

**UNIVERSITETI MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I LËNDËVE KLINIKE**

**ECURIA E PACIENTËVE ME CA COLLI UTERI TËTRAJTUAR
ME RADIOTERAPI PLUS KIMIOTERAPI KONKOMITANTE
KRAHASUAR ME PACIENTËT E TRAJTUAR
VETËM ME RADIOTERAPI**

**Disertacion
Për Marrjen e Gradës Shkencore**

DOKTOR

**Kandidati:
Euglent Hoxha**

**Udhëheqës Shkencor:
Prof. Dr. Xhevdet Harasani**

TIRANË 2023

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË**

DISERTACION

I PARAQITUR NGA

Z. Euglent HOXHA

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: ONKOLOGJI

**TEMA: “ECURIA E PACIENTËVE ME CA COLLI UTERI TË TRAJTUAR
ME RADIOTERAPI PLUS KIMIOTERAPI KONKOMITANTE KRAHASUAR
ME PACIENTËT E TRAJTUAR VETËM ME RADIOTERAPI”**

MBROHET NË DATË...../...../2023 PARA JURISË:

- | | |
|------------------------------|---------|
| 1. Prof. Asc. Silvana Çeliku | KRYETAR |
| 2. Prof. Arvin Dibra | OPONENT |
| 3. Prof. Mehdi Alimehmeti | OPONENT |
| 4. Prof. Majlinda Buba | ANËTAR |
| 5. Prof. Asc. Sokol Xhepa | ANËTAR |

Parathënie

Për shkak të vendndodhjes unike, qafa e mitrës është e lehtësisht e arritshme për diagnostikim dhe terapi

Studimet histopatologjike e mitrës së bashku me shenjat dhe simptomat klinike janë shumë të rëndësishme për diagnostikimin e hershëm të patologjive të qafës së mitrës sepse ato janë të disponueshme, relativisht të lira dhe teknikisht të lehta.

Diktimi dhe trajtimi i hershëm i patologjive malinje parandalon vdekjen dhe përmirëson cilësinë e jetës së pacientëve.

Falenderim

Falenderoj udhëheqësen tim shkencor Prof. Dr. Xhevdet Harasani për ndihmën në të gjitha etapat e studimit duke më ofruar eksperiencën e tij të gjatë në fushën e mjekësisë.

Falenderoj familjen time për mbështetjen dhe kurajon që më dhanë për të përfunduar me sukses këtë projekt shkencor.

Përmbajtja

<i>Parathënie</i>	3
Falenderim	4
I HYRJE.....	11
1.1 Informacion i përgjithshëm për Kancerin e Qafës së Mitrës	11
1.2 Incidenca dhe Vdekshmëria	11
2.0 Anatomia	11
3.0 Patogjeneza.....	12
4.0 Faktorët e riskut.....	12
4.1 Infeksioni nga Papillomavirusi human (HPV)	12
5.0 Karakteristikat klinike	13
6.1 Testimi HPV.....	13
7.0 Faktorët prognostikë.....	14
7.1 Stadet klinike.....	14
7.2 Faktorë të tjerë prognostikë.....	16
8.0 Ndjekja pas Trajtimit.....	16
9.0 Klasifikimi qelizor i kancerit të qafës së mitrës	17
9.1 Stadifikimi për kancerin e qafës së mitrës	17
9.2 Grupimet dhe përkufizimet e stadi sipas FIGO.....	17
10.0 Përmbledhja e trajtimit për kancerin e qafës së mitrës.....	22
11.0 Terapia e Kimioradiacionit.....	23
11.1 Kirurgjia dhe terapia e rrezatimit	23
11.2 Mundësitë e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës in situ	24
11.2.1 Konizimi	24
11.3.4 Terapia e rrezatimit të brendshëm për pacientët e pa operueshëm.....	25
12.0 Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës në stadin IA.....	25
12.1 Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës IA1.....	25
12.2 Konizimi.....	25
12.3 Histerektomi totale	25
12.4 Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës stadi IA2	25
12.5 Hysterektomia radikale modifikuar me limfadenektomi	26
12.6 Opsione të tjera të Trajtimit	26

12.7 Trakelektomia radikale.....	26
12.8 Terapia e rrezatimit intrakavitar	26
13.0 Stadet IB dhe IIA Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës.....	27
13.1 Opsionet e trajtimit standard për stadet IB dhe IIA kanceri i qafës së mitrës..	27
13.1.1 Terapia e rrezatimit me kimioterapinë shoqëruese.....	27
13.2.2 Histerektomi radikale dhe limfadenektomi bilaterale pelvike me ose pa terapinë totale të rrezeve pelvike plus kimioterapinë.	27
13.3.3 Terapia e rrezatimit me kimioterapinë shoqëruese.....	27
13.3.4 Brakiterapia	28
13.3.5 Sëmundja e nodusit pelvik.....	28
13.3.6 Histerektomia radikale dhe limfadenektomia bilaterale pelvike me ose pa terapi totale rrezatimi pelvik plus kimioterapia.....	29
13.3.7 Terapia ndihmëse e rrezatimit pas operacionit	29
14.0 Sëmundje nodale para-aortale	30
14.1 Opsione të tjera të Trajtimit	30
14.1.1 Trakelektomia radikale	30
14.1.2 Kimioterapia ndihmëse.....	31
14.1.3 Vetëm terapia e rrezatimit	31
14.1.4 IMRT	32
15.0 Stadi IIB, III dhe IVA Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës.....	32
15.0 Opsionet e Trajtimit Standard për stadet IIB, III dhe IVA Kancerin e Qafës së mitrës.....	32
15.1 Terapia e rrezatimit me kimioterapinë shoqëruese	32
15.2 Menaxhimi i nyjeve limfatike	34
15.2.1 Opsione të tjera të Trajtimit.....	34
15.2.2 Brakiterapia intersticiale.....	35
15.2.3 Kimioterapia ndihmëse.....	35
16.0 Stadi IVB Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës	35
16.1 Terapia rrezatuese paliative.....	35
16.2 Cisplatina në kombinim me droga të tjera	36
16.3 Opsionet e trajtimit nën vlerësim klinik për stadin IVB të kancerit të qafës së mitrës.....	37
16.3.1 Trajtimi i kancerit rekurrent të qafës së mitrës.....	38
16.3.2 Opsionet e trajtimit për kancerin rekurrent të qafës së mitrës.....	38

16.3.3	Terapia e rrezatimit dhe kimioterapia.....	38
16.3.4	Kimioterapia paliative	38
16.3.5	Cisplatina në kombinim me medikamente të tjera	38
16.3.6	Exenteration pelvik.....	40
17.0	Kanceri i qafës së mitrës gjatë shtatzënisë	40
17.1	Diagnoza.....	40
17.2	Trajtimi për stadin I të sëmundjes	40
17.3	Trajtimi për stadin II, III dhe IV	41
17.4	Kimioterapia ndihmëse	41
II	METODOLOGJIA	42
2.1	Qëllimi.....	42
2.2	Objektivat	42
2.3	Materiali dhe Metoda	43
2.4	Metodologjia e analizës statistikore	45
III	REZULTATE	46
IV	DISKUTIM.....	67
V	PËRFUNDIME	73
VI	REKOMANDIME.....	75
VII	BIBLIOGRAFIA.....	76

Lista e tabelave

Tabela 1. Karakteristikat e pacientëve në studim (N=381).....	46
Tabela 2. Statistika e përmbledhur e popullatës së studimit.....	47
Tabela 3. Karakteristikat klinike për totalin e pacientëve (N=381).....	50
Tabela 4. Karakteristikat klinike të pacientëve sipas grupeve (N=381)	54
Tabela 5. Frekuenca e rrekurrencave sipas karakteristikave klinike të pacientëve	56
Tabela 6. Probabiliteti i mbijetesës pesëvjeçare pa rekurrenca	59
Tabela 7. Analiza e regresionit Cox e rreziqeve proporcionale (N=381)	65

Lista e figurave

Figura 1. Histogrami i moshës së pacientëve.....	47
Figura 2. Shpërndarja e pacientëve grupmoshës.....	48
Figura 3. Shpërndarja e pacientëve vendbanimit.....	49
Figura 4. Frekuenca e shtatzënive.....	51
Figura 5. Rezultati i ekzaminimit Histopatologjik.....	51
Figura 6. Stadi i sëmundjes.....	52
Figura 7. Frekuenca e ankesave.....	52
Figura 8. Lloji i trajtimit.....	53
Figura 9. Mënyra e trajtimit sipas viteve.....	55
Figura 10. Mënyra e trajtimit sipas viteve.....	55
Figura 11. Frekuenca e rekurrencave sipas stadeve dhe grupeve të trajtimit.....	57
Figura 12. Frekuenca e ankesave në lidhje me trajtimin.....	57
Figura 13. Mbijetesë pa rrekurrenca.....	59
Figura 14. Probabiliteti i mbijetesës pesëvjeçare pa rrekurrenca.....	60
Figura 15. Mbijetesë e përgjithshme e pacientëve sipas trajtimit.....	60
Figura 16. Mbijetesë pa rrekurrenca sipas stadeve.....	61
Figura 17. Mbijetesë e përgjithshme sipas stadeve.....	61
Figura 18. Mbijetesë pa rrekurrenca sipas tipit të tumorit.....	62
Figura 19. Mbijetesë e përgjithshme sipas tipit të tumorit.....	62
Figura 20. Mbijetesë pa rrekurrenca sipas numrit të shtatzënive.....	63
Figura 21. Mbijetesë e përgjithshme sipas numrit të shtatzënive.....	63
Figura 22. Mbijetesë pa rrekurrenca sipas grupmoshës.....	64
Figura 23. Mbijetesë e përgjithshme sipas grupmoshës.....	64
Figura 24. Analiza e regresionit Cox për riskun për rrekurrencë.....	66

Abstrakt

Hyrje: Kanceri i qafës së mitrës në Shqipëri është ndër dhjetë kanceret më të shpeshta te femrat dhe ndër 10 kanceret kryesore me vdekshmërinë më të lartë.

Qëllimi: Krahasimi i mbijetesës pesëvjeçare pa rekurrenca dhe mbijetesës së përgjithshme midis pacientëve të trajtuar me kemoradioterapi të njëkohshme dhe atyre të trajtuar me vetëm me radioterapi.

Materiali dhe metoda: Ky është një studim kohort retrospektiv. U shqyrtuan kartelat klinike te pacientëve nga viti 2002 deri në vitin 2010 në Spitalin Onkologjik QSUT. Në studim u përfshinë pacientët me diagnozë të kancerit të qafës së mitrës, të trajtuar ose me radioacion ose me kemoradioterapi të njëkohshme, të cilët përfunduan trajtimin e plotë. U kryen analiza e mbijetesës Kaplan-Meier dhe regresioni multivariant Cox për të përcaktuar efektin e trajtimit në mbijetesën e pacientëve. Vlera e $p \leq 0.05$ u konsiderua statistikisht e rëndësishme.

Rezultatet: Numri i pacientëve që plotësuan kriteret e përzgjedhjes së studimit ishte 381. Në grupin e trajtuar vetëm me radioterapi ndodhën 140 (61.7%) vdekje krahasuar me 56 (36.4%) në grupin e kemoradioterapisë ($p < 0.001$). Mbijetesë pesëvjeçare pa rekurrenca (Logrank=23.6 $p < 0.001$) dhe mbijetesë e përgjithshme (Logrank=25.9 $p < 0.001$) ishin më të larta në grupin e kemoradioterapisë kundrejt vetëm radioterapisë. Në analizen e regresionit multivariat Cox u gjet që pacientët në grupin e kemoradioterapisë kishin një hazard ratio (HR) të rekurrencës prej 0.48 (95% CI: 0,35-0,65) krahasuar me trajtimin me radioterapi. HR i rekurrencës për pacientët e stadit IIB ishte 1.9 (95% CI: 1.26-2.67) dhe për pacientët e fazës III ishte 3.7 (95% CI: 2.58-5.72) krahasuar me pacientët me kancer të fazës së hershme. Moshë dhe histopatologjia nuk u gjetën faktorë statistikisht të rëndësishëm.

Përfundim: Trajtimi i njëkohshëm me kemoradioterapi përmirësoi mbijetesën pa rekurrenca dhe mbijetesën e përgjithshme më shumë sesa trajtimi me vetëm me radioterapi në pacientët me kancer të qafës së mitrës. Faktorët e vetëm parashikues të rëndësishëm për përsëritjen ishin faza dhe grupi i trajtimit.

Fjalët kyçe: kanceri i qafës së mitrës, përsëritje, kemoradioterapi, mbijetesë

I HYRJE

1.1 Informacion i përgjithshëm për Kancerin e Qafës së Mitrës

Kanceri i qafës së mitrës është kanceri i katërt më i zakonshëm tek gratë në mbarë botën. Shumica e rasteve të kancerit të qafës së mitrës mund të parandalohen nga shqyrtimi rutinë dhe nga trajtimi i lezioneve parakanceroze. Si rezultat, shumica e rasteve të kancerit të qafës së mitrës diagnostikohen në gratë që jetojnë në rajone me protokolle joadekuate të shqyrtimit (1).

1.2 Incidenca dhe Vdekshmëria

Rastet e reja dhe numri i vdekjeve nga kanceri i qafës së mitrës në Shtetet e Bashkuara në 2017

- Rastet e reja: 12,820.
- Vdekjet: 4,210.

2.0 Anatomia

Qafa e mitrës është e afërt me trupin e mitrës dhe vepron si hapje në trupin e mitrës. Qafa e mitrës është një organ cilindrik, fijor që ka një mesatare prej 3 deri në 4 cm në gjatësi. Porcio e qafës së mitrës është pjesë e mitrës që është e dukshme në inspektimin vaginal. Hapja e qafës së mitrës quhet si os (kocke) e jashtme. OS është fillimi i kanalit endokervik, i cili formon aspektin e brendshëm të qafës së mitrës. Në pjesën e sipërme të kanalit endokervik është pjesa e brendshme, ngushtimi i kanalit endokervik. Ngushtimi shënon kalimin nga qafa e mitrës në trupin e mitrës. Kanali endocervikal përtej kockës së Brendshme quhet kanali i endometriumit (2).

Qafa e mitrës është e veshur me dy lloje të qelizave epiteliare: qelizat skuamoze në aspektin e jashtëm, dhe kolone, qelizat e gjëndrave përgjatë kanalit të brendshëm. Kalimi midis qelizave skuamoze dhe qelizave kolone është një zonë e quajtur kryqëzim squamo-columnar. Shumica e ndryshimeve prekanceroze dhe kanceroze lindin në këtë zonë (3).

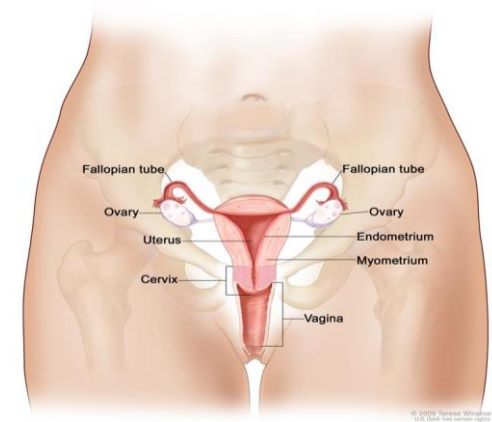


Figura 1.1 Sistemi i riprodhimit femeror

3.0 Patogjeneza

Karcinoma e qafës së mitrës e ka origjinën e saj në kryqëzimin e skajshëm; mund të përfshijë qelizat e skamjeve të jashtme, qelizat e brendshme të gjëndrave ose të dyja. Lezioni pararendës është dysplasia: neoplazia intraepiteliale cervikale (CIN) ose adenokarcinoma në situ, e cila më pas mund të bëhet kancer invaziv. Ky proces mund të jetë mjaft i ngadalshëm. Studimet gjatësore kanë treguar se në pacientët me kancer të qafës së mitrës të patrajtuar në vend, 30% deri në 70% do të zhvillojnë kancerin invaziv gjatë një periudhe prej 10 deri në 12 vjet. Megjithatë, në rreth 10% të pacientëve, lezioni mund të përparojë nga in situ në invazive në një periudhë më të shkurtër se 1 vit. Ndërsa bëhet invazive, tumori thyen membranën e bodrumit dhe pushton stromën e qafës së mitrës. Zgjerimi i tumorit në qafën e mitrës mund të shfaqet në fund të fundit si ulçera, tumor ekzofitik ose infiltrimi i gjerë i indeve themelore, përfshirë fshikëzën ose rektumin.

4.0 Faktorët e riskut

Rritja e moshës është faktori më i rëndësishëm i rrezikut për shumicën e kancerit. Faktori kryesor i rrezikut për kancerin e qafës së mitrës është infeksioni i papillomavirusit (HPV) i njeriut (4).

Faktorë të tjerë të rrezikut për kancerin e qafës së mitrës përfshijnë:

- barazia e lartë dhe infeksioni HPV
- Pirja e cigareve dhe infeksioni HPV
- Përdorimi afatgjatë i kontraktivëve oralë dhe infeksioni i HPV
- imunosupresioni.
- takimi i parë seksual në një moshë të re.
- Numri i lartë i partnerëve seksualë.
- Ekspozimi ndaj diethylstilbestrol (DES) në utero (5).

4.1 Infeksioni nga Papillomavirusi human (HPV)

Infeksioni HPV është një hap i domosdoshëm në zhvillimin e pothuajse të gjitha lezioneve prekanceroze dhe kanceroze. Studimet epidemiologjike demonstrojnë bindshëm se faktori kryesor i rrezikut për zhvillimin e kancerit preinvaziv ose invaziv të qafës së mitrës është infeksioni i HPV-së, që tejkalon faktorët e tjerë të njohur të rrezikut.

Më shumë se 6 milion gra në Shtetet e Bashkuara vlerësohet të jenë të infektuara me HPV. Infeksioni i vazhdueshëm HPV është i zakonshëm, veçanërisht në gratë e reja, ndërsa kanceri i qafës së mitrës është i rrallë. Ndjeshmëria e një infeksioni HPV çon në rritjen e rrezikut të zhvillimit të lezioneve prekanceroze dhe kanceroze (6).

Tendosja e infeksionit HPV është gjithashtu e rëndësishme në dhënien e rrezikut. Ka nëntipe të shumta të HPV që infektojnë njerëzit; nga këto, nëntipi i 16 dhe 18 kanë qenë

më të lidhur ngushtë me dysplasine dhe kancerin e lartë. Studimet sugjerojnë se infeksioni akut me tipat e HPV 16 dhe 18 i ka dhënë një rrezik zhvillimit të shpejtë të CIN të klasës së 11-të deri në 16.9. Studime të mëtejshme kanë treguar se infeksioni me HPV 16 ose 18 është më parashikues se sa shqyrtimi citologjik i CIN ose sëmundjes më të madhe dhe se aftësia parashikuese shihet deri në 18 vjet pas provës fillestare (7). Ekzistojnë dy vaksina të disponueshme në treg, të cilat synojnë shtamet e lidhura me anogenitalin e HPV. Vaksinat janë të orientuara drejt vajzave dhe grave të reja dhe megjithëse depërtimi i vaksinës ka qenë i moderuar, janë zvogëluar ndjeshëm sëmundjet e lidhura me HPV.

5.0 Karakteristikat klinike

Kanceri i hershëm i qafës së mitrës nuk mund të shkaktojë shenja ose simptoma të dukshme.

Shenjat dhe simptomat e mundshme të kancerit të qafës së mitrës përfshihen si në vijim:

- Gjakderdhje vaginale.
- Shkarkime të pazakonta vaginale.
- Dhimbja e legenit.
- dyspareunia.
- Gjakderdhje pas marrëdhënies seksuale.

6.0 Diagnoza

Procedurat e mëposhtme mund të përdoren për të diagnostikuar kancerin e qafës së mitrës:

- Anamneza dhe provat fizike.
- Provat e legenit.
- Citologjia cervikale (Pap smear).
- Test HPV.
- Kyretazhi endocervical.
- Kolposkopia.
- Biopsi.

6.1 Testimi HPV

Citologjia e qafës së mitrës (Pap smear) ka qenë shtylla kryesore e shfaqjes së kancerit të qafës së mitrës që nga futja e tij. Megjithatë, teknikat molekulare për identifikimin e ADN-së HPV janë shumë të ndjeshme dhe specifike (8). Opsionet aktuale të shqyrtimit përfshijnë si në vijim:

- Citologjia.
- Testimi citologjik dhe HPV.

Testimi i HPV-së sugjerohet të kryhet tek pacientët në grupe të ulëta dhe me rrezik të lartë për një displasi të lartë të klasës apo një plagë më të madhe.

Testet e ADN-së HPV nuk kanë të ngjarë të ndajnë pacientët me lezionet squamous intraepitheliale të nivelit të ulët në ata që bëjnë dhe ata që nuk kanë nevojë për vlerësim të mëtejshëm. Një studim i 642 grave zbuloi se 83% kishin një ose më shumë lloje tumorigjene të HPV, kur ekzemplarët citologjik të qafës së mitrës ishin analizuar nga një teknikë e ndjeshme (kapje hibride). Autorët e studimit deklaruan se përdorimi i testimit të HPV DNA në këtë mjedis nuk shtoi informacion të mjaftueshëm për të justifikuar koston e tij (9).

Testimi i HPV DNA është provuar i dobishëm në trajtimin e pacientëve me qelizat atipike squamous të një rëndësie të papërcaktuar për kolposkopi dhe është integruar në udhëzimet aktuale të shqyrtimit.

Studime të tjera tregojnë se pacientët me citologji me rrezik të ulët dhe infeksion të HPV me rrezik të lartë me llojet 16, 18 dhe 31 kanë më shumë gjasa të kenë histopatologji CIN ose mikroinvazive në biopsi. Një metodë ka treguar gjithashtu se integrimin e llojeve të HPV 16 dhe 18 në gjenom, duke çuar në transkriptimin e mesazheve virale dhe celulare, mund të parashikojnë pacientët të cilët janë në rrezik më të madh për dysplasi të lartë dhe kancer invaziv (10).

Për gratë më të vjetra se 30 vjeç, të cilët kanë më shumë gjasa të kenë infeksion HPV të vazhdueshëm, shtypja e HPV-së mund të shpërndahej te gratë në grupe të larta dhe me rrezik të ulët për CIN 3 ose sëmundje më të keqe. Në këtë grupmoshë, testimi i HPV DNA është më efektiv sesa citologjia vetëm në parashikimin e rrezikut të zhvillimit të CIN 3 ose më keq. Studime të tjera kanë treguar efektivitetin e një strategjie primare të HPV-së për përzgjedhjen e citologjisë mbi algoritmet e shqyrtimit të bazuara në citologji (11).

7.0 Faktorët prognostikë

Parashikimi për pacientët me kancer të qafës së mitrës ndikohet dukshëm nga shtrirja e sëmundjes në kohën e diagnozës. Më shumë se 90% e rasteve të kancerit të qafës së mitrës mund të zbulohen herët përmes përdorimit të Pap testit dhe testimit HPV. Pap testi dhe HPV nuk kryhet në rreth 33% të grave të pranueshme, gjë që rezulton me një normë vdekjeje më të lartë se sa pritej (12).

7.1 Stadet klinike

Stadet klinike si një faktor prognostik plotësohet nga disa zbulime bruto dhe mikroskopike patologjike në pacientët e trajtuar në mënyrë kirurgjikale.

Dëshmitë (faza klinike dhe gjetjet e tjera):

Në një studim të gjerë kirurgjikopatologjik të pacientëve me sëmundje të fazës klinike të raportuara nga Grupi i Onkologjisë Gjinekologjike (GOG) (GOG-49), faktorët që

parashikuan më së miri për metastazat limfatike dhe një rënie në mbijetesën pa sëmundje ishin - përfshirja e hapësirës limfatike nga tumori, rritja e madhësisë së tumorit dhe rritja e thellësisë së invazionit stromal, e fundit është më e rëndësishme dhe e riprodhueshme (13).

Në një studim prej 1,028 pacientësh të trajtuar me kirurgji radikale, nivelet e mbijetesës lidhen në mënyrë me të vazhdueshme me vëllimin e tumorit (siç përcaktohet nga volumetria e saktë e tumorit) sesa me fazën klinike ose histologjike.

Një analizë multivariate e variablave prognostike në 626 pacientë me sëmundje lokale të avancuar (kryesisht fazat II, III dhe IV) të studiuar nga GOG identifikuan variablat e mëposhtëm që ishin të rëndësishëm për intervalin pa pagesë dhe mbijetesën: (14).

- Gjendja limfatike periaortale dhe legale.
- Madhësia e tumorit.
- Moshë e pacientit.
- Statusi i performancës.
- Sëmundje dypalëshe.
- Faza klinike.

Studimi konfirmoi rëndësinë thelbësore të nyjeve pozitive periaortike dhe sugjeroi vlerësimin e mëtejshëm të këtyre nyjave në kancerin e qafës së mitrës në nivel lokal. Statusi i nyjeve të legenit ishte i rëndësishëm vetëm nëse nyjet periaortike ishin negative. Kjo ishte gjithashtu e vërtetë për madhësinë e tumorit.

Është e diskutueshme nëse adenokarcinoma e qafës së mitrës mbart një prognozë shumë më të keqe sesa qelizat skuamoze të qafës së mitrës.

Disa studime të bazuara në popullatë dhe retrospektivë tregojnë një rezultat më të keq për pacientët me adenokarcinome, me një rritje në metastazën e largët, kur krahasohet me ata me histologji skamous (15).

Raportet bien ndesh me efektin e llojit të qelizës adenosokamike. Një raport tregoi se afërsisht 25% e tumoreve të dukshme squamous kanë prodhim të dukshëm të mucinës dhe sillen më agresivisht se homologët e tyre të pastër skuamoze, duke sugjeruar se çdo diferencim adenomatoz mund të japë një prognozë negative.

Në një seri të madhe të pacientëve të kancerit të qafës së mitrës të trajtuar nga terapia rrezatuese, incidenca e metastazave të largëta (më së shpeshti në mushkëri, zgavrën e barkut, mëlçin dhe traktin gastrointestinal) është treguar të rritet pasi faza e sëmundjes është rritur, nga 3% në fazë IA në 75% në fazën IVA. Një analizë multivariate e faktorëve që ndikojnë në incidencën e metastazave të largëta treguan zgjerimin e endometriumit të tumorit dhe kontrollin e tumorit pelvik, ata janë parë të jenë tregues të rëndësishëm të shpërndarjes së largët.

Studimet e GOG kanë treguar se faktorët prognostikë variojnë nëse variacioni klinik ose kirurgjikal është shfrytëzuar dhe me trajtime të ndryshme. Vonesa në përfundimin e shpërndarjes së rrezatimit është e lidhur me një mbijetesë më të keqe pa progres, kur përdoret skena klinike. Aktualiteti, shkalla, niveli i tumorit, raca dhe mosha janë faktorë të pasigurt prognostikë në studimet që përdorin kimioradiacionin (16).

7.2 Faktorë të tjerë prognostikë

Faktorë të tjerë prognostikë që mund të ndikojnë në rezultatet përfshihen si në vijim:

- Statusi i virusit të mungesës së imunitetit (HIV): Gratë me HIV kanë më shumë sëmundje agresive dhe të avancuara dhe një prognozë më të dobët.
- Përhapja e tepërt e C-myc: Një studim i pacientëve me kancerogjen invazive squamous të qafës së mitrës ka gjetur se mbieksipirimi i onkogjenit C-myc është shoqëruar me një prognozë më të dobët (17).
- Numri i qelizave në fazën S: Numri i qelizave në fazën S mund të ketë gjithashtu rëndësi prognostike në karcinomën e hershme të qafës së mitrës.
- HPV-18 DNA: HPV-18 ADN është gjetur të jetë një faktor i pavarur prognostik molekular. Dy studime kanë treguar një rezultat më të keq kur HPV-18 është identifikuar në kanceret e qafës së mitrës të pacientëve që i nënshtrohen hysterectomisë radikale dhe lymphadenectomy pelvike.
- Një polimorfizëm në enzimat Gama-glutamyl hidrolazë, e cila është e lidhur me metabolizmin e folatit, është treguar të ulë përgjigjen ndaj cisplatinës dhe si rezultat është i lidhur me rezultate më të dobëta (18).

8.0 Ndjekja pas Trajtimit

Janë kryer studime me cilësi të lartë dhe ndjekja optimale e trajtimit për pacientët pas trajtimit për kancerin e qafës së mitrës është i panjohur. Studimet retrospektive kanë treguar se pacientët që përsëriten kanë më shumë gjasa ta bëjnë këtë brenda 2 viteve të para. Si rezultat, shumica e udhëzimeve sugjerojnë ndjekjen rutinore çdo 3 deri në 4 muaj për 2 vitet e para, pasuar nga vlerësimet çdo 6 muaj. Shumica e të rikthyerëve janë diagnostikuar në mënyrë dytësore me simptomat e reja të pacientit dhe shenja, (19), dhe vihet re dobia e testimit rutinë, duke përfshirë një Pap test dhe x-ray.

Përcjellja duhet të përqëndrohet në një histori të plotë dhe ekzaminimi fizik me një shqyrtim të kujdesshëm të simptomave; imazhi duhet të rezervohet për vlerësimin e një gjetjeje pozitive. Pacientët duhet të pyesin për shenja të mundshme paralajmëruese, duke përfshirë:

- Dhimbje barku.
- Dhimbje prapa.
- Dhimbje kembesh ose fryrje.
- Probleme me urinim.
- Kollë.
- Lodhje.

Ekzaminimi pasues duhet gjithashtu të shqyrtojë për ndërlikimet e mundshme të trajtimit të mëparshëm për shkak të modaliteteve të shumëfishta (kirurgji, kimioterapia dhe rrezatimi) që pacientët shpesh i nënshtrohen gjatë trajtimit të tyre.

9.0 Klasifikimi qelizor i kancerit të qafës së mitrës

Karcinoma e qelizës squamous (epidermoid) përfshin rreth 90% të kancerit të qafës së mitrës, dhe adenokarcinoma përfshin rreth 10% të kancerit të qafës së mitrës. Karcinoma adenoskuamike dhe qeliza të vogla janë relativisht të rralla. Gjithashtu janë raportuar sarkoma primare të qafës së mitrës dhe limfomat malinje primare dhe sekondare të qafës së mitrës.

9.1 Stadifikimi për kancerin e qafës së mitrës

Karcinoma e qafës së mitrës mund të përhapet nëpërmjet pushtimit lokal, limfatikës rajonale, ose qarkullimit të gjakut. Shpërndarja e tumorit në përgjithësi është një funksion i shtrirjes dhe invazivitetit të dëmtimit lokal. Ndërsa kanceri i qafës së mitrës në përgjithësi përparon në një mënyrë të rregullt, herë pas here është parë një tumor i vogël me metastazë të largët. Për këtë arsye, pacientët duhet të vlerësohen me kujdes për sëmundje metastatike.

Paraqitja kirurgjike e para-trajtimin është metoda më e saktë për të përcaktuar shtrirjen e sëmundjes (20), por ka pak dëshmi për të demonstruar mbijetesën e përmirësuar në përgjithësi me skenë rutinore kirurgjikale; organizimi zakonisht kryhet vetëm si pjesë e një prove klinike. Përgatitja kirurgjikale e parapërcaktimit në sëmundje të rëndë, por në nivel lokal, mund të tregohet në raste të zgjedhura kur një kërkim jo-kirurgjikal për sëmundjen metastatike është negative. Nëse zbulohen nyje abnormale nga skanimi i tomografisë (CT) ose limfangiografisë, aspirata e gjilpërës duhet të jetë negative përpara se të kryhet një procedurë kirurgjikale e skeletit.

Testet dhe procedurat për të vlerësuar shkallën e sëmundjes përfshijnë:

- CT scan.
- Skanimi i tomografisë me emisionin Positron.
- Cistoskopia.
- Laparoscopia.
- X-ray.
- ultratinguj.
- Imazhe të rezonancës magnetike (21).

9.2 Grupimet dhe përkufizimet e stadi sipas FIGO

Organizata Ndërkombëtare e Mjekësisë dhe e Obstetrikës (FIGO) dhe Komiteti i Përbashkët Amerikan i Kancerit kanë përcaktuar kancerin e qafës së mitrës; sistemi më i zakonshëm është përdorimi i sistemit FIGO (22).

Tabela 1. Përkufizimet e FIGO Stadi IA

Stadi	Përshkrimi	Ilustrimi
	FIGO = Organizata Ndërkombëtare e Mjekësisë dhe e Obstetrikës. a Adaptuar nga komiteti i FIGO-s për onkologji gjinekologjike (44). b Niveli i invazionit nuk duhet të jetë më shumë se 5 mm i marrë nga baza e epitelit, qoftë sipërfaqe ose gjëndër, nga e cila rrjedh. Pushtimi hapësinor i enëve të gjakut nuk duhet të ndryshojë vendosjen.	
I	IKarcinoma është e kufizuar në mënyrë të rreptë në qafën e mitrës (zgjerimi i trupit të mitrës duhet të shpërfilllet).	
IA	Kanceri invaziv identifikohet vetëm në mënyrë mikroskopike. (Të gjitha lezionet të mëdha edhe me invazion sipërfaqësor janë kancere të Fazës IB). Invasioni kufizohet në invazionin e matur stromal me një thellësi maksimale prej 5 mm dhe jo më të gjerë se 7 mm.	
IA1	Pushtimi i matur i stromit ≤ 3.0 mm në thellësi dhe ≤ 7.0 mm gjerësi.	
IA2	Pushtimi i matur i stromit > 3.0 mm dhe < 5.0 mm në thellësi dhe ≤ 7 mm gjerësi.	
IB	Lezione klinike të kufizuara në qafën e mitrës ose lezionet preklinike më të mëdha se faza IA.	
IB1	Lezione klinike jo më të mëdha se 4 cm në madhësi.	
IB2	Lezione klinike > 4 cm në madhësi.	

Tabela 2. Përkufizimet e FIGO Stadi IIA

Stadi	Përshkrimi	Ilustrimi
FIGO = Organizata Ndërkombetare e Mjekësisë dhe e Obstetrikës. a Adaptuar nga komiteti i FIGO-s për onkologji gjinekologjike (23).		
II	Karcinoma shtrihet përtej mitrës, por nuk shtrihet në murin e legenit ose në pjesën e tretë të ulët të vaginës.	
IIA	Përfshirja e deri në 2/3 e sipërme të vaginës. Asnjë përfshirje e dukshme parametrike.	
IIA1	Lezione klinikisht të dukshme ≤ 4.0 cm.	
IIA2	Lezione klinikisht të dukshme > 4.0 cm.	
IIB	Përfshirja e dukshme parametrike, por jo në anën e legenit.	

Tabela 3. Përkufizimet e FIGO Stadi IIIA

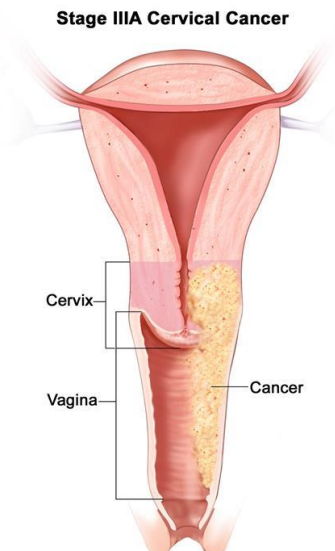
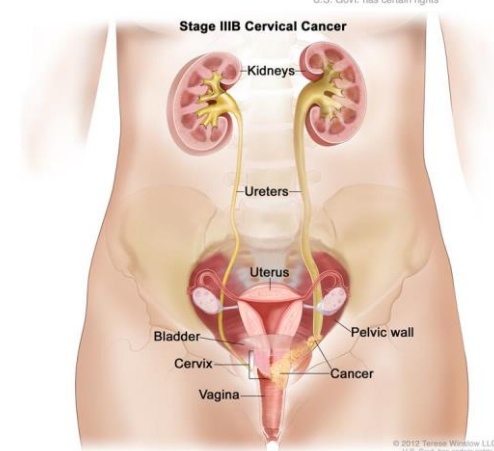
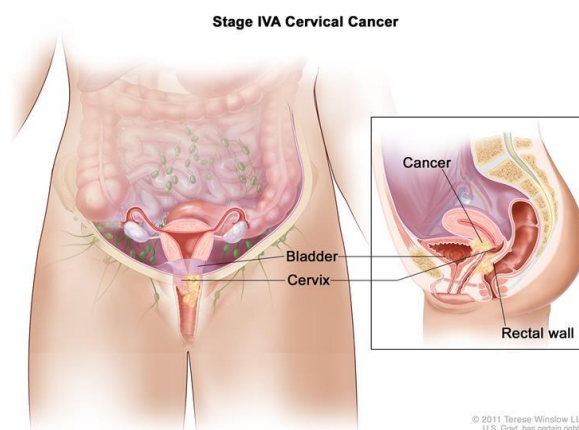
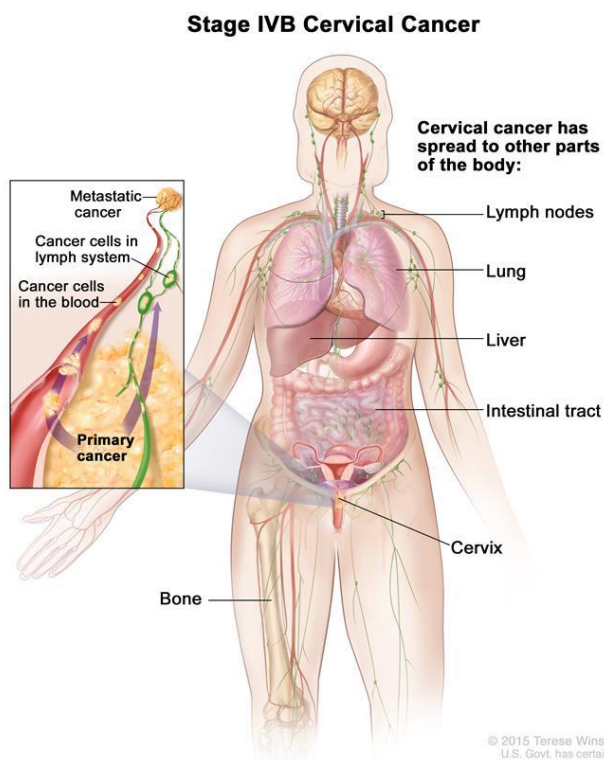
Stadi	Përshkrimi	Ilustrimi
FIGO = Organizata Ndërkombetare e Mjekësise dhe e Obstetrikës. a Adaptuar nga komiteti i FIGO-s për onkologji gjinekologjike (24).		
III	Karcinoma ka shtrirje në anën e legenit. Në ekzaminimin e zorrës së trashë, nuk ka hapësirë kancerogjene mes tumorit dhe anësorit të legenit. Tumori përfshin pjesen e tretë të ulët të vaginës. Të gjitha rastet e hydronephrosis ose mosfunksionimi i veshkave duhet të përfshihen, përveçse nëse ata njihen si shkaktare të problemeve të tjera.	
IIIA	Përfshirja e vaginës së ulët, por nuk ka shtrirje në murin pelvik.	 <p>Stage IIIA Cervical Cancer</p> <p>The diagram shows a frontal view of the female reproductive system. The cervix and the lower portion of the vagina are highlighted in yellow, indicating the presence of cancer. Labels include 'Cervix', 'Vagina', and 'Cancer'. A copyright notice at the bottom right reads: © 2011 Teresa Winslow LLC U.S. Govt. has certain rights.</p>
IIIB	Zgjerimi në murin pelvik, ose veshkë hydronephrosis / jo-funksionale.	 <p>Stage IIIB Cervical Cancer</p> <p>The diagram shows a frontal view of the female torso and pelvic region. The cervix and lower vagina are highlighted in yellow, indicating the presence of cancer. The cancer has spread to the pelvic wall and the kidneys, causing hydronephrosis. Labels include 'Kidneys', 'Ureters', 'Uterus', 'Bladder', 'Cervix', 'Vagina', 'Pelvic wall', and 'Cancer'. A copyright notice at the bottom right reads: © 2012 Teresa Winslow LLC U.S. Govt. has certain rights.</p>

Tabela 3. Përkufizimet e FIGO Stadi IVA

Stadi	Përshkrimi	Ilustrimi
FIGO = Organizata Ndërkombëtare e Mjekësisë dhe e Obstetrikës. a Adaptuar nga komiteti i FIGO-s për onkologji gjinekologjike (25).		
IV	Karcinoma është shtrirë përtej legenit të vërtetë ose ka përfshirë klinikisht mukozën e fshikëzës dhe / ose rektumit.	
IVA	Përhapet në organet e afërme të legenit.	



IVB Përhapet në organe të largëta



10.0 Përmbledhja e trajtimit për kancerin e qafës së mitrës

Studimet tregojnë qartë efektin negativ prognostiik të rritjes së volumit të tumorit dhe modelit të shpërndarjes (26). Pra, trajtimi mund të ndryshojë brenda secilës fazë, pasi fazat individuale aktualisht janë të definuara nga Federata Ndërkombetare e Gjinekologjisë dhe e Obstetrikës (FIGO).

Tabela 5. Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës

Stadi (Kriteret e stadifikimit FIGO)	Opsionet e trajtimit standart
FIGO = Federata ndërkombëtare e Gjinekologjisë dhe e Obstetrikës.	
<i>In situ</i> carcinoma e qafës së mitrës (kjo fazë nuk njihet nga FIGO)	Konizimi Histerektomi për pacientët postreproduktive Terapia e rrezatimit të brendshëm për pacientët e pa operueshëm
Stadi IA i kancerit të qafës së mitrës	Conization Histerektomi totale Hysterectomy radikale e modifikuar me limfadenectomy Trachelectomy radikale Terapia e rrezatimit intrakavitar
Stadi IB, IIA i kancerit të qafës së mitrës	Terapia e rrezatimit me kimioterapinë shoqëruese Histerektomi radikale dhe lymphadenectomy bilaterale pelvike me ose pa terapi totale rrezatimi pelvik plus kimioterapia Trachelectomy radikale Kimioterapia neoadjuvante Vetëm terapia e rrezatimit Intensiteti i terapisë rrezatuese të moduluar (IMRT)
Stadet IIB, III dhe IVA të kancerit të qafës së mitrës	Terapia e rrezatimit me kimioterapinë shoqëruese Brachytherapy interstiale Kimioterapia neoadjuvant
Stadi IVB I kancerit të qafës së mitrës	Terapia rrezatuese paliative Kimioterapia paliative
Kanceri rekurrent i qafës së mitrës	Terapia e rrezatimit dhe kimioterapia Kimioterapia paliative Exenteration pelvik

11.0 Terapia e Kimioradiacionit

Pesë studime të randomizuara të fazës III (GOG-85, RTOG-9001, GOG-120, GOG-123 dhe SWOG-8797) kanë treguar një avantazh të përgjithshëm të mbijetesës për terapi me bazë cisplatinë, dhënë njëkohësisht me terapinë e rrezatimit (27). ndërkohë që një gjykim që shqyrtonte këtë regjim nuk tregoi ndonjë përfitim. Popullatat e pacientëve në këto studime përfshinin gra me faza FIGO IB2 deri IVA kancerin e qafës së mitrës të trajtuar me terapi rrezatimi primar dhe femra me stadime FIGO të sëmundjes I deri në IIA të cilët u gjetën të kenë faktorë të dobët prognostikë (sëmundje metastatike në nyjet limfatike pelvike, sëmundje parametrike ose marzhet pozitive kirurgjikale) në kohën e operacionit primar.

- Megjithëse sprovat pozitive ndryshojnë në aspektin e fazës së sëmundjes, dozës së rrezatimit dhe orarit të cisplatinës dhe rrezatimit, sprovat tregojnë përfitime të konsiderueshme mbijetese për këtë qasje të kombinuar. Rreziku i vdekjes nga kanceri i qafës së mitrës u zvogëlua nga 30% në 50% me përdorimin e terapisë bashkëkohore të kimioradiacionit..
- Bazuar në këto rezultate, duhet të merret në konsideratë përfshirja e kimioterapisë me cisplatinë me terapinë rrezatuese në gratë që kërkojnë terapi rrezatimi për trajtimin e kancerit të qafës së mitrës.

Studime të tjera kanë vërtetuar këto rezultate (28).

11.1 Kirurgjia dhe terapia e rrezatimit

Kirurgjia dhe terapia e rrezatimit janë njësoj efektive për fazën e hershme, sëmundje me vëllimit të vogël. Pacientët më të vegjël mund të përfitojnë nga operacioni për të ruajtur vezoret dhe për të shmangur atrofi vaginale dhe stenoze.

Terapia për pacientët me kancer të qafës së mitrës është efektive dhe jep rezultate që janë të krahasueshme me ato të pacientëve me mitër të paprekur.

Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës in situ

Udhëzimet e konsensusit janë lëshuar për menaxhimin e grave me neoplazi intraepiteliale të qafës së mitrës ose adenokarcinomës in situ (29). Trajtimi i duhur, kontrolli i tumorit të kancerit të qafës së mitrës in situ duhet të jetë pothuajse 100%. Biopsia me konstruktion me anë të kolposkopit ose biopsia konike kërkohet të përjashtojë sëmundjen invazive para se të ndërmerret terapia. Një korrelacion midis citologjisë dhe biopsisë së drejtuar nga kolposkopia është gjithashtu e nevojshme para se të bëhet terapia ablative lokale. Sëmundja invazive e panjohur e trajtuar me terapinë e papërshtatshme ablative mund të jetë shkaku më i zakonshëm i dështimit (30). Dështimi për të identifikuar sëmundjen, mungesa e korrelacionit midis zbulimit të Pap testit dhe zbulimeve kolposkopike, adenokarcinoma in situ, ose shtrirjes së sëmundjes

në kanalin endokervik, bën të detyrueshme trajtimin me lazer, l ose konizimi me thikë të ftohtë. Zgjedhja e trajtimit varet nga shtrirja e sëmundjes dhe disa faktorë të pacientit, duke përfshirë moshën, qelizën, dëshirën për të ruajtur fertilitetin dhe gjendjen shëndetësore.

11.2 Mundësitë e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës in situ

Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës in situ përfshijnë si në vijim:

1. Konizimi.

o Konizimi me thikë të ftohtë (skalpel).

o Procedura e heqjes së elektro kirurgjisë (LEEP) (31).

o Terapia me lazer.

2. Histerektomi për pacientët postreproduktivë.

3. Terapia e brendshme e rrezatimit për pacientët pa mjekësi.

Histerektomia është trajtimi standard për pacientët me adenokarcinoma in situ. Sëmundja, e cila ka origjinën në kanalin endokervik, mund të jetë më e vështirë për të akcizuar tërësisht me një procedurë konizimi. Konizimi mund të ofrohet për të zgjedhur pacientët me adenokarcinoma in situ të cilët dëshirojnë pjellorinë e ardhshme.

11.2.1 Konizimi

Kur përfshihet kanali endokervik, mund të përdoren lazera ose konizimi me thikë të ftohtë për pacientët e zgjedhur për të ruajtur mitrën, për të shmangur terapinë e rrezatimit dhe për një operacion më të gjerë.

Në raste të zgjedhura, LEEP ambulanca mund të jetë një alternativë e pranueshme për konizimin me thikë të ftohtë. Kjo procedurë kërkon vetëm anestezi lokale dhe parandalon rreziqet që lidhen me anestezinë e përgjithshme për konizimin e ftohtë me thikë. Megjithatë, ekziston polemika rreth përshtatshmërisë së LEEP si një zëvendësim për konizimin; LEEP nuk ka gjasa të jetë e mjaftueshme për pacientët me adenokarcinomë in situ (32).

Dëshmitë (konizimi duke përdorur LEEP):

1. Një gjykim i krahasuar me LEEP me biopsi konike me thikë të ftohtë nuk tregoi asnjë ndryshim në gjasat e heqjes së plotë të dysplasia.

2. Dy raporte të rasteve sugjeruan se përdorimi i LEEP në pacientët me kancer okult invaziv çoi në një paaftësi për të përcaktuar me saktësi thellësinë e pushtimit kur një fokus i kancerit u transected (33).

11.2.2 Histerektomi për pacientët post-reproduktive

Histrectomia është terapi standarde për gratë me adenokarcinoma cervikale në vend, për shkak të vendndodhjes së sëmundjes në kanalën endokervikale dhe mundësinë për të lëkundur lezionet në këtë rajon, duke e bërë statusin e margjinës një faktor prognostik më pak të besueshëm. Megjithatë, nuk është studiuar efekti i hysterectomy në krahasim me masat kirurgjikale konservative mbi vdekshmërinë. Histerektomi mund të kryhet për karcinoma të qelizave squamous në situatë nëse konizimi nuk është i mundur për shkak të operacionit të mëparshëm, ose nëse margjina pozitive shënohen pas terapisë konizuese. Histerektomia nuk është një terapi e pranueshme e frontit për karcinoma squamous në situatë (34).

11.3.4 Terapia e rrezatimit të brendshëm për pacientët e paoperueshëm

Për pacientët me paafësi mjekësore, mund të përdoret një futje e vetme intrakavitale me tandem dhe ovoide për 5.000 mg orë (80 Gy dozë sipërfaqe vaginale) (35).

12.0 Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës në stadin IA

12.1 Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës IA1

Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës në fazën IA1 përfshijnë si në vijim:

1. Konizimi
2. Histerektomi totale.

12.2 Konizimi

Nëse thellësia e invazionit është më e vogël se 3 mm, nuk vërehet asnjë invazion vaskular ose limfatik, dhe margjinat e konit janë negative, vetëm konizimi mund të jetë i përshtatshëm për pacientët që dëshirojnë të ruajnë fertilitetin (36).

12.3 Histerektomi totale

Nëse thellësia e invazionit është më e vogël se 3 mm, e cila provohet nga biopsi konike me margjina të qarta, nuk vërehet asnjë invazion i kanalit vaskular ose limfatik dhe frekuenca e përfshirjes limfometrike është mjaft e ulët, diseksioni i limfocideve në koha e histerektomisë nuk kërkohet. Oophorectomy është fakultative dhe duhet të shtyhet për gratë e reja.

12.4 Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës stadi IA2

Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës në fazën IA2 përfshijnë si në vijim:

1. Hysterektomia radikale modifikuar me limfadenektomi

12.5 Hysterektomia radikale modifikuar me limfadenektomi

Për pacientët me invazion tumor midis 3 mm dhe 5 mm, hysterectomy radikale modifikuar me autopsinë në pelvik-nyje e cila është rekomanduar për shkak të një rreziku të raportuar të metastazës limfomatike deri në 10% (37). Hysterektomia radikale me diseksionin e nyjeve mund të konsiderohet edhe për pacientët për të cilët thellësia e invazionit të tumorit ishte e pasigurt për shkak të tumorit invaziv në kufijtë e konëve.

12.6 Opsione të tjera të Trajtimit

1. Trakelectomia radikale.
2. Terapia e rrezatimit intrakavitues.

12.7 Trakelektomia radikale

Pacientët me faza IA2 deri në IB që dëshirojnë fertilitetin e ardhshëm mund të jenë kandidatë për trakelektomi radikale. Në këtë procedurë, qafat e mitrës dhe indet paralele parametrike hiqen, dhe trupi i mitrës dhe vezoret mbahen. Shumica e qendrave shfrytëzojnë kriteret e mëposhtme për përzgjedhjen e pacientëve:

- Dëshira për shtatzëni të ardhshme.
- Mosha më e re se 40 vjet.
- Faza e supozuar IA2 për sëmundjen IB1 dhe madhësia e plagës jo më të madhe se 2 cm.
- Imazhimi i rezonancës magnetike paraoperative që tregon një diferencë nga buza më distale e tumorit në segmentin e ulët të mitrës.
- Llojet e qelizave squamous, adenosquamous ose adenocarcinoma. Në mënyrë intraoperative, pacienti vlerësohet në një mënyrë të ngjashme me një hysterektomi radikale; procedura ndërpritet nëse sëmundja e pranishme është më e avancuar. Kufijtë e mostrës vlerësohen gjithashtu në kohën e operacionit, dhe një hysterektomi radikale kryhet nëse fitohen diferenca joadekuate (38).

12.8 Terapia e rrezatimit intrakavitar

Terapia e rrezatimit intrakavitar është një opsion trajtimi kur trajtimi paliativ është i përshtatshëm për shkak të kushteve të tjera mjekësore dhe për gratë që nuk janë kandidatë kirurgjikale.

Nëse thellësia e invazionit është më e vogël se 3 mm dhe nuk vihet në dukje asnjë invazion limfatik limfatik, dhe frekuenca e përfshirjes limfatike është mjaft e ulët, nuk kërkohet terapi rrezatimi me rreze të jashtme. Rekomandohet një ose dy injeksione në rresht dhe në forme vezake për 6,500 mg deri 8,000 mg orë (100-125 Dy doza në sipërfaqe vaginale) (39).

13.0 Stadet IB dhe IIA Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës

13.1 Opsionet e trajtimit standard për stadet IB dhe IIA kanceri i qafës së mitrës

Opsionet e trajtimit standard për fazën IB dhe kancerin e qafës së mitrës Stage IIA përfshijnë si në vijim:

13.1.1 Terapia e rrezatimit me kimioterapinë shoqëruese.

13.1.2 Histerektomi radikale dhe limfadenektomi bilaterale pelvike me ose pa terapinë totale të rrezeve pelvike plus kimioterapinë.

Madhësia e tumorit është një faktor prognostik i rëndësishëm dhe duhet të vlerësohet me kujdes në zgjedhjen e terapisë optimale.

Terapia me rrezatim ose histerektomi radikale dhe diseksioni dyfishtë i limfociteve rezulton në shkallë të kurimit prej 85% deri në 90% për femrat me faza të sëmundjeve të vogla të vëllimit IA2 dhe IB1. Zgjedhja e trajtimit ose varet nga faktorët e pacientit dhe nga ekspertiza lokale në dispozicion. Një studim i rastësishëm njoftoi të njëjtën mbijetesë të përgjithshme 5-vjeçare (OS) dhe normat e mbijetesës pa sëmundje kur krahasojmë terapinë rrezatuese me histerektomine radikale (40).

13.1.3 Terapia e rrezatimit me kimioterapinë shoqëruese

Kimioterapia e bazuar në cisplatinë me terapinë e rrezatimit është standardi i kujdesit për gratë që kërkojnë terapi rrezatimi për trajtimin e kancerit të qafës së mitrës. Protokollat e terapisë së rrezatimit për pacientët me kancer të qafës së mitrës kanë përdorur historikisht dozimin në dy pika anatomike, A dhe pika B, për të standardizuar dozat e marra. Pika A përcaktohet si 2 cm nga pjesa e jashtme, dhe 2 cm në mënyrë laterale, në krahasim me kanalën endokervikale. Pika B është gjithashtu 2 cm nga nyja e jashtme, dhe 5 cm në mënyrë laterale nga mesatarja e pacientit, në krahasim me legenin kockor. Në përgjithësi, për tumoret më të vogla, doza e qëllimit kurativ për pikën A është rreth 70 Gy, ndërsa për tumoret më të mëdha, doza e pikës A mund të afrohet me 90 Gy (41).

Dëshmitë (rrezatimi me kimioterapinë shoqëruese):

1. Tri studime të randomizuara të fazës III kanë treguar një avantazh të OS për terapi të bazuar në cisplatinë, dhënë në të njëjtën kohë me terapinë e rrezatimit, ndërsa një provë që ekzaminoi këtë regjim nuk tregoi asnjë dobi. Popullatat e pacientëve në këto studime përfshinin gra me faza FIGO IB2 në IVA kancer cervikal të trajtuar me terapinë primare të rrezatimit, dhe gratë me FIGO faza I deri në IIA sëmundje të cilët në kohën e operacionit primar u gjetën të kenë faktorë të dobët prognostikë, duke përfshirë metastazat e sëmundjeve në nyjet limfatike pelvike, sëmundje parametrike, dhe margjina pozitive kirurgjikale.

o Ndonëse provat pozitive ndryshojnë disi në aspektin e fazës së sëmundjes, dozës së rrezatimit dhe orarit të cisplatinës dhe rrezatimit, sprovat tregojnë përfitime të konsiderueshme mbijetese për këtë qasje të kombinuar.

o Rreziku i vdekjes nga kanceri i qafës së mitrës u zvogëluar nga 30% në 50% me përdorimin e terapisë bashkëkohore të kimioradiacionit.

o Gjykime të tjera i kanë konfirmuar këto përfundime (42).

13.3.4 Brakiterapia

Terapia standarde e rrezatimit për kancerin e qafës së mitrës përfshin brachytherapy pas terapisë të rrezatimit të jashtëm (EBRT). Edhe pse niveli i dozës së ulët të dozës (LDR), zakonisht me cezium Cs 137, ka qenë qasja tradicionale, përdorimi i terapisë me nivel të lartë dozimi (HDR), zakonisht me iridiumin Ir 192, po rritet me shpejtësi. Brachytherapy HDR ofron avantazhin e eliminimit të ekspozimit të rrezatimit tek personeli mjekësor, për një kohë më të shkurtër trajtimi, i ofrohet komoditet pacientit dhe kryhet menaxhim i përmirësuar i pacientëve. Shoqata Amerikane e Brachytherapy ka botuar udhëzime për përdorimin e brachytherapy LDR dhe HDR si komponentë të trajtimit të kancerit të qafës së mitrës (43).

-Dëshmi (Brakiterapia):

1. Në tri gjykime të rastësishme, brachytherapy HDR ishte e krahasueshme me brachytherapy LDR në drejtim të kontrollit rajonal dhe komplikimeve lokale (44).

Kirurgjia pas terapisë rrezatuese mund të tregohet për disa pacientë me tumore të kufizuara në qafën e mitrës që reagojnë në mënyrë jo të plotë me terapinë e rrezatimit ose për pacientët me anatomi vaginale tek të cilëve përjashtohet braçiteriteria optimale.

13.3.5 Sëmundja e nodusit pelvik

Rezatimi i nyjeve të legenit të përfshira në makroskopi mund të përmirësojë normat e kontrollit lokal me terapinë postoperative të rrezatimit. Pacientët me kufij të ngushtë vaginal (<0.5 cm) gjithashtu mund të përfitojnë nga terapia e rrezatimit pelvik (45). Pacientët që kanë përjetuar marrjen e mostrave të limfociteve jashtë peritoneale kanë më pak ndërlikime të zorrëve sesa ata që kanë pasur në marrjen e mostrave të limfociteve transperitoneale.

13.3.6 Histerektomia radikale dhe limfoadenektomia bilaterale pelvike me ose pa terapi totale rrezatimi pelvik plus kimioterapia

Histerektomia radikale dhe limfoadenektomia bilaterale pelvike mund të konsiderohet për gratë me faza IB për sëmundjen IIA.

Dëshmitë (histerektomi radikale dhe limfoadenektomia bilaterale pelvike me apo pa terapinë totale të rrezeve pelvike plus kimioterapinë):

1. Një grup italian caktoi rastësisht 343 gra me kancer të qafës së mitrës IB dhe IIA për kirurgji ose terapi rrezatimi. Terapia e rrezatimit përfshinte EBRT dhe një injeksion Cs-137 LDR, me një dozë të përgjithshme në pikën A nga 70 në 90 Gy (mesatarja 76 Gy). Pacientët në krahun e operacionit iu nënshtuan një histereze radikale të klasës III, limfoadenektominë e legenit dhe përzgjedhjen e selektimit të limfomatës para-aortale. Terapia me rrezatim adjuvant u është dhënë pacientëve me karakteristika patologjike me rrezik të lartë në mostrën e mitrës ose në nyjet limfatike pozitive. Terapia ndihmëse me rrezatim ishte EBRT në një dozë të përgjithshme prej 50.4 Gy gjatë 5 deri në 6 javë (46).

Rezultati primar ishte OS në 5 vjet, me masa sekondare të shkallës së përsëritjes dhe komplikimeve. Me një ndjekje mesatare prej 87 muajsh, OS ishte e njëjtë në të dy grupet në 83% (raporti i rrezikut [HR], 1,2, intervalin e konfidencës [CI], 0.7-2.3; P =0.8).

Komplikacionet ishin më të larta në mesin e pacientëve të cilët kishin marrë rrezatim pas operacionit.

Në përgjithësi, histerektomia radikale duhet të shmanget tek pacientët të cilët kanë gjasa të kërkojnë terapinë ndihmëse.

13.3.7 Terapia ndihmëse e rrezatimit pas operacionit

Bazuar në normat se përsëritjes në provat klinike të mëparshme, janë përcaktuar dy klasa të rrezikut të përsëritjes. Pacientët me një kombinim të madhësisë së tumorit të madh, invazionit të hapësirës vaskulare limfatike dhe invazionit të thellë stromal në mostrën e histerektomisë konsiderohet se kanë sëmundje të ndërmjetme. Këta pacientë janë kandidatë për EBRT (47). Pacientët, patologjia e të cilëve tregon kufij pozitiv, parametra pozitive, ose nyje limfatike pozitive janë kandidatë me rrezik të lartë për përsëritjen.

- Dëshmia (terapia e rrezatimit adjuvant pas operacionit):

1. Grupi i Onkologjisë Gjinekologjike (GOG) krahasoi terapinë ndihmëse me rrezatim vetëm me terapinë e rrezatimit plus cisplatin plus fluorouracil (5-FU) pas histerektomisë radikale për pacientët në grupin me rrezik të lartë. Pacientët postoperativë kanë qenë të pranueshëm nëse patologjia e tyre ka treguar ndonjë nga këto: parametrat pozitive, kufijtë pozitivë ose nyjet limfatike pozitive. Pacientët në të dy krahët morën 49 Gy në legen. Pacientët në krahun eksperimental gjithashtu morën

cisplatinë (70 mg / m²) dhe një infuzion 96-orë të 5-FU (1000 mg / m² / d çdo 3 javë për katër cikle); dy ciklet e para ishin në harmoni me terapinë e rrezatimit (48).

o Ka pasur 268 pacientë të vlerësuar me një fundpjesë primare të OS. Rezultatet e studimit u raportuan herët për shkak të rezultateve pozitive në sprovat e tjera të cisplatinës dhe terapisë rrezatuese.

o Mbijetesja e parashikuar 4-vjeçare ishte 81% për kimioterapinë plus terapi rrezatimi dhe 71% vetëm për terapinë rrezatuese (HR, 1,96; P = 0.007).

o Siç pritej, toksiciteti i klasës 4 ishte më i zakonshëm në grupin e terapisë së kimioterapisë plus rrezatimit, me predominimin e toksicitetit hematologjik.

Kirurgjia radikale është kryer për leziona të vogla, por incidenca e lartë e faktorëve patologjikë që çon në rrezatimin postoperativ me ose pa kimioterapinë, e bën kimioterapinë primare bashkëkohore dhe rrezatimin një qasje më të zakonshme tek pacientët me tumore më të mëdha. Rrezatimi në intervalin 50 Gy të administruar për 5 javë plus kimioterapinë me cisplatinë me ose pa 5-FU duhet të merret parasysh në pacientët me rrezik të lartë të përsëritjes (49).

14.0 Sëmundje nodale para-aortale

Pas skenës kirurgjikale, pacientët që kanë patur sëmundje të parregullta para-aortale të vëllimit të vogël dhe sëmundje të kontrollueshme të legenit mund të shërohen me terapinë e rrezatimit pelvik dhe para-aortik. Trajtimi i pacientëve me nyje para-aortike të pandërprerë me terapi rrezatimi të zgjeruar dhe kimioterapia çon në kontroll afatgjatë të sëmundjes në pacientët me sëmundje të ulët të vëllimit (<2 cm) nën L3. Një studim i vetëm (RTOG-7920) tregoi një përparësi të mbijetesës në pacientët me tumore më të mëdha se 4 cm që morën terapi rrezatimi në nyjet para-aortike pa dëshmi histologjike të sëmundjes. Efektet toksike ishin më të mëdha me terapinë rrezatuese para-aortale sesa me vetëm terapinë e rrezeve pelvike, por kryesisht ishin të kufizuara për pacientët me kirurgji të mëparshme abdominopelvike. Përdorimi i terapisë rrezatuese të moduluar me intensitet (IMRT) mund të minimizojë efektet në zorrën e vogël të lidhur zakonisht me këtë trajtim (50).

14.1 Opsione të tjera të Trajtimit

1. Trakelektomia radikale.
2. Kimioterapia ndihmese.
3. Vetëm terapi e rrezatimit.
4. IMRT.

14.1.1 Trakelektomia radikale

Pacientët me sëmundje të supozuara në fazën e hershme të cilët dëshirojnë pjellorinë e ardhshme mund të jenë kandidatë për trakelektomi radikale. Në këtë procedurë, qafa e mitrës dhe indet paralele parametrike hiqen, dhe trupi i mitrës dhe vezoret mbahen.

Selektimi i pacientëve ndryshon disi në mes të grupeve, megjithatë, kriteret e përgjithshme përfshijnë:

- Dëshira për shtatzëni të ardhshme.
- Mosha më e re se 40 vjet.
- Faza e supozuar IA2 për sëmundjen IB1 dhe madhësia e plagës jo më të madhe se 2 cm.
- Imazhimi i rezonancës magnetike paraoperative që tregon një diferencë nga buza më distale e tumorit në segmentin e ulët të mitrës.
- Llojet e qelizave squamous, adenosquamous ose adenocarcinoma.

Në mënyrë intraoperative, pacienti vlerësohet në një mënyrë të ngjashme me një histerektomi radikale; procedura ndërpritet nëse sëmundja më e avancuar është e pranishme. Kufijtë e mostrës vlerësohen gjithashtu në kohën e operacionit, dhe një histerektomi radikale kryhet nëse fitohen diferenca joadekuate (51).

14.1.2 Kimioterapia ndihmëse

Disa grupe kanë hetuar rolin e kimioterapisë ndihmëse për të kthyer pacientët të cilët janë kandidatë konvencionalë për çrrënjosje në kandidatë për kirurgji radikale, janë përdorur regjime të shumëfishta; megjithatë, pothuajse të gjitha përdorin një shtyllë platini. Prova më e madhe e rastësishme deri më tani është raportuar në vitin 2001 dhe përfundoi para se standardi i kujdesit të përfshinte shtimin e cisplatinës në terapinë e rrezatimit (95). Si rezultat, në krahun e kontrollit përdorën vetëm terapinë e rrezatimit. Megjithëse ka pasur një përmirësim në OS për krahun eksperimental, rezultatet nuk reflektojnë praktikën aktuale. Ky studim i përftoi pacientët me faza IB përmes sëmundjes IVA, por përmirësimi në krahun eksperimental u vu re vetëm për pjesëmarrësit me sëmundje të fazës së hershme (fazat IB, IIA ose IIB).

EORTC-55994 (NCT00039338) në pacientët me faza IB2, IIA2 dhe IIB të kancerit të qafës së mitrës, në kimioterapinë standarde të hemorragjisë (me një shtyllë cisplatine për tre cikle), pasuar nga vlerësimi për kirurgji. Me OS si primarin e fundit, ky gjykim mund të përcaktojë nëse ka një rol për kimioterapinë ndihmëse për këtë grup pacientësh (52).

14.1.3 Vetëm terapia e rrezatimit

Terapia e rrezatimit pelvik me rreze të jashtme të kombinuar me dy ose më shumë aplikime intrakavitare brakiterapia është terapi e përshtatshme për pacientët me plagë IA2 dhe IB1. Për pacientët me fazën IB2 dhe leziona më të mëdha, është treguar kimioterapia radiosensituese. Roli i kimioterapisë radiosenzitiv në pacientët me skena të fazës IA2 dhe IB1 është i paprovuar. Sidoqoftë, mund të jetë e dobishme në raste të caktuara (53).

14.1.4 IMRT

IMRT është një teknikë e terapisë rrezatuese që lejon dozimin konform të anatomisë së synuar ndërkohë që kursen indet fqinje. Teorikisht, kjo teknikë duhet të zvogëlojë toksicitetin e lidhur me terapinë e rrezatimit, por kjo mund të vijë me koston e efikasitetit të zvogëluar nëse indeksi është përjashtuar si i papërshtatshëm nga fusha e trajtimit. Disa institucione kanë raportuar përvojën e tyre me IMRT për terapinë ndihmëse postoperative në pacientët me sëmundje të ndërmjetme dhe me rrezik të lartë pas operacionit radikal (54). Grupi Onkologjik i Radioterapisë Radiologjike (RTOG) ka mbyllur aktualet për një fazë të II prova klinike (RTOG -0418 [NCT00331760]) që vlerëson përdorimin e IMRT në pacientët me kancer të qafës së mitrës dhe endometrial të cilët kërkojnë terapi ndihmëse të rrezatimit.

15.0 Stadi IIB, III dhe IVA Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës

15.0 Opsionet e Trajtimit Standard për stadet IIB, III dhe IVA Kancerin e Qafës së mitrës

Madhësia e tumorit primar është një faktor i rëndësishëm prognostik dhe duhet të vlerësohet me kujdes në zgjedhjen e terapisë optimale. Mbijetesa dhe kontrolli lokal janë më të mira me përfshirjen e njëanshme dhe jo dypalëshe të parametrave. Studimet e modelit të kujdesit në fazat e pacientëve të IIIA dhe IIIB tregojnë se mbijetesa varet nga shkalla e sëmundjes, me përfshirjen unilaterale të murit të legenit duke parashikuar një rezultat më të mirë sesa përfshirja dypalëshe, e cila nga ana e tij parashikon një rezultat më të mirë sesa përfshirja e tretë e murit vaginal. Këto studime gjithashtu tregojnë një rritje progresive në kontrollin dhe mbijetesën lokale duke krahasuar një rritje progresive të dozës paraqendrore (pika A) dhe përdorimit të trajtimit intrakavitues. Shkalla më e lartë e kontrollit qendror u pa me doza paracentrale (pika A) më shumë se 85 Gy (55).

Opsionet e trajtimit standard për fazën IIB, fazën III, dhe kanceri i qafës së mitrës në fazën IVA përfshijnë si në vijim:

1. Terapi rrezatimi me kimioterapinë shoqëruese.

15.1 Terapia e rrezatimit me kimioterapinë shoqëruese

Vëmendje e fortë duhet t'i kushtohet përdorimit të terapisë rrezatuese intrakavitare dhe rrezatimit të jashtëm (EBRT) në legen të kombinuar me cisplatinë ose fluorouracil (5FU) (56).

Dëshmi (terapi rrezatimi me kimioterapinë shoqëruese):

1. Pesë gjykime të rastit të fazës III kanë treguar një avantazh të përgjithshëm të mbijetesës (OS) për terapinë e bazuar në cisplatinë të dhënë në të njëjtën kohë me terapinë e rrezatimit, (57), por një sprovë që shqyrtoi këtë regjim nuk tregoi asnjë dobi. Popullatat e pacientëve në këto studime përfshinin gra me stad IVE të kancerit të qafës së mitrës, trajtuar me terapinë primare të rrezatimit, dhe femra me fazat FIGO të sëmundjes I deri në IIA, të cilët në kohën e kirurgjisë parësore, u gjetën të kenë faktorë të dobët prognostikë, duke përfshirë sëmundjen metastatike në nyjet limfatike të legenit, sëmundjen parametrike, dhe kufijtë pozitivë kirurgjikale.

o Ndonëse provat pozitive ndryshojnë disi në aspektin e fazës së sëmundjes, dozës së rrezatimit dhe orarit të cisplatinës dhe rrezatimit, sprovat tregojnë përfitime të konsiderueshme mbijetese për këtë qasje të kombinuar.

o Rreziku i vdekjes nga kanceri i qafës së mitrës u zvogëluar nga 30% në 50% me përdorimin e terapisë bashkëkohore të kimioradiacionit.

Dëshmia (shkalla e dozës së ulët kundrejt dozës së lartë me terapinë e rrezatimit intrakavitues):

1. Megjithëse brachytherapy (LDDR), zakonisht me cezium Cs 137, ka qenë qasja tradicionale, përdorimi i terapisë me shpejtësi të lartë (HDR), zakonisht me iridium Ir 192, po rritet me shpejtësi. Brachytherapy HDR ofron avantazhin e eliminimit të ekspozimit të rrezatimit tek personeli mjekësor, në një kohë më të shkurtër trajtimi, duke i ofruar komoditet pacientit dhe menaxhim të përmirësuar të pacientëve.

2. Në tri gjykime të rastësishme, brachytherapy HDR ishte e krahasueshme me brachytherapy LDR në drejtim të kontrollit rajonal dhe komplikacioneve lokale (58).

3. Në një përpjekje për të përmirësuar me kimioradiacionin standart, një gjyq i fazës III i randomizuar ka krahasuar bashkëkontrollin e gemcitabinës plus cisplatinës dhe terapinë e rrezatimit pasuar nga gemcitabinë ndihmëse dhe cisplatin (krahu eksperimental) me cisplatinën plus rrezatimi në harmoni (kimioradiacioni standart) në pacientët me faza IIB IVA të kancerit të qafës së mitrës. Gjithsej 515 pacientë nga nëntë vende u regjistruan. Orari për krahun eksperimental ishte cisplatin (40 mg / m²) dhe gemcitabinë (125 mg / m²) javë për 6 javë me EBRT në harmoni (50.4 Gy në 28 fraksione), pasuar nga brachytherapy (30-35 Gy në 96 orë) dhe pastaj dy cikle aditivante 21-ditore të cisplatinës (50 mg / m²) në ditën 1 plus gemcitabine (1,000 mg / m²) në ditët 1 dhe 8. Arma standarde ishte cisplatin (40 mg / m²) javore për 6 javë me EBRT dhe brachytherapy siç përshkruhet në krahun eksperimental.

o Primare ishte mbijetesa pa progres (PFS) në 3 vjet; Megjithatë, studimi zbuloi përmirësim në krahun eksperimental për PFS në 3 vite (74.4%, 95% intervalin e besimit [CI], 68% -79.8% kundrejt 65.0%, 95% CI, 58.5% -70.7%); PFS e përgjithshme (raporti i rrezikut [HR], 0.68; 95% CI, 0.49-0.95); dhe OS (HR, 0.68; 95% CI, 0.49-0.95). Pacientët në krahun eksperimental kishin rritur efektet toksike hematologjike dhe johematologjike të klasës 3 ose 4 dhe dy vdekje në krahun eksperimental ishin ndoshta të lidhura me trajtimin (59).

Një analizë e nëngrupit tregoi një përfitim në rritje në pacientët me një fazë më të lartë të sëmundjes (fazat III-IVA kundrejt fazës IIB), gjë që tregoi se efektet toksike në rritje të protokollit eksperimental mund të justifikohen për këta pacientë. Hetimi shtesë është i nevojshëm për të përcaktuar se cili aspekt i krahut eksperimental çon në mbijetesë të përmirësuar (dmth. Shtimin e gemcitabinës javore, kimioterapinë ndihmëse, ose të dyja) dhe për të përcaktuar cilësinë e jetës gjatë dhe pas trajtimit, kusht i cili u mungon protokollit.

Shtimi i kimioterapisë ndihmëse pas terapisë së hemoragjimit është aktualisht duke u vlerësuar si pjesë e një gjyqi të madh shumëkombësh klinik. Studimi OUTBACK (NCT01414608) i është caktuar rastësisht grave për të marrë cisplatinë (40 mg / m² në javë për 5 doza) me terapi rrezatimi kardiovaskulare (terapi standarde të kimioradiacionit) me ose pa terapinë standarde të kimioradiacionit plus karboplatinën ndihmës (AUC5 + paclitaxel 155 mg / m²) (60).

15.2 Menaxhimi i nyjeve limfatike

Pacientët të cilët janë kryer në mënyrë kirurgjike si pjesë e një sprove klinike dhe janë zbuluar se kanë sëmundje para-aortale të vëllimit të vogël dhe sëmundje të kontrollueshme të legenit mund të shërohen me terapi rrezatuese pelvike dhe para-aortike. Trajtimi i pacientëve me nyje të pandërprera me terapi të rrezatimit në terren çon në kontrollin afatgjatë të sëmundjes tek pacientët me sëmundje të ulët të vëllimit (<2 cm) nën L3. Një studim i vetëm (RTOG-7920) tregoi një përparësi të mbijetesës në pacientët të cilët kanë marrë terapi rrezatimi në nyjet para-aortike pa prova histologjike të sëmundjes. Efektet toksike janë më të mëdha me rrezatimin para-aortal sesa me rrezatimin pelvik, por kryesisht ishin të kufizuara për pacientët me kirurgji të mëparshme abdominopelvike (61).

Nëse EBRT postoperative është planifikuar pas operacionit, marrja e mostrave të limfocentralit jashtëperitoneal lidhet me më pak komplikacione të shkaktuara nga rrezatimi sesa një qasje transperitoneale. Pacientët që iu nënshtruan marrjes së mostrave të limfociteve jashtë peritoneale kishin më pak ndërlikime të zorrëve sesa ata që kishin mostrim të limfociteve transperitoneale.

Nyjet legale të përfshira në makroskopi mund të përmirësojnë normat e kontrollit lokal me terapinë postoperative të rrezatimit. Përveç kësaj, të dhënat e ardhshme tregojnë për përmirësimin e rezultateve për pacientët të cilët i nënshtrohen heqjes së nyjeve limfatike para-aortike përpara terapisë së hemoragionit të qëllimit kurativ; megjithatë, vetëm pacientët me përfshirje minimale nodale (<5mm) kanë përfituar (62).

15.2.1 Opsione të tjera të Trajtimit

1. Brakiterapia intersticiale.
2. Kimioterapia ndihmëse.

15.2.2 Brakiterapia intersticiale.

Për pacientët që plotësojnë EBRT dhe kanë sëmundje të rëndë të qafës së mitrës të tillë që brachytherapy standarde nuk mund të vendosen anatomikisht, brachytherapy interstitial është përdorur për të dhënë doza adekuate tumoricide me një profil toksiciteti të pranueshëm (63).

15.2.3 Kimioterapia ndihmëse

Disa grupe kanë hulumtuar rolin e kimioterapisë ndihmëse për të kthyer pacientët të cilët janë kandidatë konvencionalë për çrrënjosje në kandidatë për kirurgji radikale (64), janë përdorur regjime të shumëfishta; megjithatë, pothuajse të gjitha përdorin një shtyllë platini. Prova më e madhe e rastësishme deri më tani është raportuar në vitin 2001 dhe aktualet e saj përfunduan para se standardi i kujdesit të përfshinte shtimin e cisplatinës në terapinë e rrezatimit. Si rezultat, edhe pse ka pasur një përmirësim në OS për krahun eksperimental, rezultatet nuk reflektojnë praktikën aktuale. Ky studim i përftoi pacientët me faza IB përmes sëmundjes IVA, por përmirësimi në krahun eksperimental u vu re vetëm për pjesëmarrësit me sëmundje të fazës së hershme (fazat IB, IIA ose IIB).

EORTC-55994 (NCT00039338) pacientët me faza IB2, IIA2 dhe IIB të kancerit të qafës së mitrës, në kimioterapinë standarde të hemorragjisë ose neoadjuvar (me një shtyllë cisplatinë për tre cikle), pasuar nga vlerësimi për kirurgji. Me OS si endpoint primar, kjo gjykim mund të përcaktojë nëse ka një rol për kimioterapinë neoadjuvuese për këtë popullsi pacientësh.

16.0 Stadi IVB Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës

Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës IVB

Opsionet e trajtimit standard për kancerin e qafës së mitrës në fazën IVB përfshijnë si në vijim:

1. Terapi rrezatimi paliative.
2. Kimioterapia paliative.

16.1 Terapia rrezatuese paliative

Terapia e rrezatimit mund të përdoret për të lehtësuar sëmundjet qendrore ose metastazat e largëta (65).

Kimioterapia paliative

Agjentët e shumëfishtë janë të lidhur me normat e reagimit objektiv, megjithatë, përgjigjet e qëndrueshme janë të rralla.

Droga e përdorur në trajtimin e kancerit të qafës së mitrës në fazën IVB tregohet në Tabelën 6.

Tabela 6. Medikamente të përdorura për trajtimin e kancerit të qafës së mitrës IVB

Emri i medikamentit	Niveli i përgjigjes
Cisplatin	15%–25%
Ifosfamide	31%
Paclitaxel	17%
Ifosfamide/cisplatin	31%
Irinotecan	21% në pacientët e trajtuar më parë me kimioterapinë
Paclitaxel/cisplatin	46%
Cisplatin/gemcitabine	41%
Cisplatin/topotecan	27%

16.2 Cisplatina në kombinim me droga të tjera

Cisplatina me një agjent të administruar intravenozisht në 50 mg / m² çdo 3 javë ka qenë regjimi që përdoret më shpesh për trajtimin e kancerit të qafës së mitrës, që nga fillimi i drogës në vitet 1970. Kohët e fundit, GOG ka raportuar për gjykime të rastësishme që kanë të bëjnë me kimioterapinë kombinuese për fazat IVB, kanceri i qafës së mitrës, përsëritës ose i vazhdueshëm (66).

Dëshmi (cisplatina në kombinim me barna të tjera):

1. GOG-110, GOG-0179, GOG-0169:

o GOG 110: Kombinimi ifosfamide + cisplatin ishte superior ndaj cisplatinit vetëm në pikën e përgjigjes sekondare të shkallës së përgjigjes, por me koston e rritjes së toksicitetit.

o GOG 0179: Kombinimi i dubletit të cisplatin + topotekan (CT) kishte një avantazh të rëndësishëm në mbijetesën e përgjithshme (OS) krahasuar me vetëm cisplatinën, gjë që çoi në miratimin e këtij treguesi për topotekan nga Administrata Amerikane e Ushqimit dhe Barnave. Sidoqoftë, vetëm ky cisplatinë u dobësua në këtë spital, sepse deri në 40% të pacientëve kishin marrë tashmë cisplatinën si një radiosensitizues (67).

o GOG 0169: Paclitaxel + cisplatin (PC) kombinim,i ngjashëm, ishte më i lartë në përqindjet e përgjigjes dhe mbijetesës pa progres (PFS), dhe toksiciteti i saj ishte i ngjashëm me atë të agjentit të vetëm përveçse në pacientët me statusin e performancës GOG 2 : 0, asimptomatike-4, totalisht në shtrat). Prandaj, PC u zgjodh si krahi i referencës në GOG-0204 (NCT00064077).

2. GOG-0204 regjistroi 513 pacientë dhe krahasoi katër regjime dysplin me bazë cisplatine. Gjyqi u mbyll në fillim, sepse asnjë krahi i eksperimentuar nuk mund të ulte ndjeshëm raportin e rrezikut të vdekjes në krahasim me PC: (68).

o 1,15 (95% interval i besimit [CI], 0,79-1,67) për vinorelbin + cisplatin (VC).

o 1.32 (95% CI, 0.91-1.92) për gemcitabinë plus cisplatin.

o 1,27 (95% CI, 0,90-1,78) për CT. Trendi në normat e përgjigjes, PFS dhe OS favorizuan CT.

o Pacientët në krahët e ndryshëm të studimit ndryshonin në shtrirjen e neutropenisë, infeksionit dhe alopecisë që ata përjetuan, por asnjë nga pacientët në armë studimi nuk ndryshonte në cilësinë e jetës shëndetësore gjatë trajtimit. Megjithatë, ka pasur më shumë efekte anësore neurologjike për PC.

3. GOG-0240 (NCT00803062) është projektuar për t'iu përgjigjur dy pyetjeve të mëposhtme: (69).

o A mund të shfaqet një kombinim jo-platinum mbi standardin e cisplatin-paklitaksel në këtë popullsi që është trajtuar më parë me cisplatinë gjatë terapisë rrezatuese?

o A mundet shtimi i bevacizumabit të përmirësojë kombinimin e kimioterapisë në pacientët me faza IVB, kancer të qafës së mitrës, të vazhdueshme apo të vazhdueshme? Pacientët u caktuan rastësisht në katër krahët e mëposhtëm:

o Cisplatin (50 mg / m²) + paklitaksel (135 mg / m² ose 175 mg / m²) në ditën 1 (PC).

o PC + bevacizumab (15mg / kg) në ditën e parë.

o Topotekani (0.75 mg / m²) d1-d3 + paclitaxel (175 mg / m²) dita 1 (PT).

o PT + bevacizumab (15mg / kg) në ditën e parë.

Metodat dhe rezultatet e studimit të mëtejshëm përfshinin:

o Endpoint primar ishte OS, dhe 452 pacientë ishin të vlerësueshëm.

o Kombinimi PT nuk ishte superior ndaj PC dhe kishte një raport të rrezikut (HR) për vdekjen e 1,2 (99% CI, 0,82-1,76). Ekspozimi i mëparshëm ndaj platinës nuk ka ndikuar në këtë rezultat.

o Shtimi i bevacizumabit në kimioterapinë e kombinuar çoi në një përmirësim në OS: 17 muaj për kimioterapi plus bevacizumab kundrejt 13.3 muaj vetëm për kimioterapinë (HR, 0.71, 98% CI, 0.54-0.95), dhe zgjeruar PFS: 8.2 muaj për kimioterapi plus bevacizumab kundrejt 5.9 muajve vetëm për kimioterapi, (HR, 0.67, CI, 0.54-0.82).

o Shtimi i bevacizumab u tolerohet mirë dhe nuk tregoi asnjë ndryshim në cilësinë e jetës mes dy grupeve.

o Pacientët në bevacizumab kishin më shumë gjasa të kishin fistulat e klasës 3 ose më të lartë (6% kundrejt 0%), dhe ngjarjet e klasës 3 ose më të larta tromboembolike (8% kundrejt 1%) krahasuar me pacientët vetëm në kimioterapinë.

o Si rezultat, shtimi i bevacizumab mund të konsiderohet për këtë popullsi pacientësh (70).

16.3 Opsionet e trajtimit nën vlerësim klinik për stadin IVB të kancerit të qafës së mitrës

Përfshijnë:

1. Droga të reja antikancerike në provat klinike në fazën I dhe II.

16.3.1 Trajtimi i kancerit rekurrent të qafës së mitrës

16.3.2 Opsionet e trajtimit për kancerin rekurrent të qafës së mitrës

Opsionet e trajtimit për kancerin rekurrent të qafës së mitrës përfshijnë:

1. Terapia e rrezatimit dhe kimioterapia.
2. Kimioterapia paliative.
3. Exenteration pelvik.

16.3.3 Terapia e rrezatimit dhe kimioterapia

Për përsëritjen në legen pas operacionit fillestar radikal, terapia e rrezatimit dhe kimioterapia (fluorouracil me ose pa mitomicin) mund të kurohet deri në 40% deri në 50% të pacientëve (71).

16.3.4 Kimioterapia paliative

Kimioterapia mund të përdoret për lehtësim. Droga e përdorur për kimioterapinë paliative është paraqitur në Tabelën 7.

Tabela 7. Droga të përdorura për trajtimin e kancerit rekurrent të qafës së mitrës

Emri i medikamentit	Niveli i përgjigjes
Cisplatin	15%–25%
Ifosfamide	15%–30%
Paclitaxel	17%
Irinotecan	21% në pacientët e trajtuar më parë me kimioterapi
Bevacizumab	11%; 24% mbijetuan pa progres për të paktën 6 muaj, siç shihet në GOG-0227C (NCT00025233)
Ifosfamide/cisplatin	31%
Paclitaxel/cisplatin	46%
Cisplatin/gemcitabine	41%
Cisplatin/topotecan	27%
Cisplatin/vinorelbine	30%

16.3.5 Cisplatina në kombinim me medikamente të tjera

Cisplatina me një agjent të administruar intravenozisht në 50 mg / m² çdo 3 javë ka qenë regjimi që përdoret më shpesh për trajtimin e kancerit të qafës së mitrës, që nga fillimi i drogës në vitet 1970. Kohët e fundit, GOG ka raportuar për gjykimet e njëzëshme të rastësishme që kanë të bëjnë me kimioterapinë kombinuëse për IVB të fazës, kancerit të qafës së mitrës, të vazhdueshme ose të vazhdueshme. (72).

Dëshmi (cisplatina në kombinim me barna të tjera):

1. GOG-110, GOG-0179, GOG-0169 (NCT00803062)

o GOG 110: Kombinimi i fosfamide + cisplatin ishte superior ndaj cisplatinit vetëm në pikën e përgjigjes sekondare të shkallës së përgjigjes, por me koston e rritjes së toksicitetit.

o GOG 0179: Kombinimi i dubletit të cisplatin + topotekan (CT) kishte një avantazh të rëndësishëm në mbijetesën e përgjithshme (OS) krahasuar me vetëm cisplatinën, gjë që çoi në miratimin e këtij treguesi për topotekan nga Administrata Amerikane e Ushqimit dhe Barnave. Sidoqoftë, vetëm ky cisplatinë u dobësua në këtë spital, sepse deri në 40% të pacientëve kishin marrë tashmë cisplatinën si një radiosensitizues (73).

o GOG 0169: Paclitaxel + cisplatin (PC) kombinim, ngjashëm, ishte më i lartë në përqindjet e përgjigjes dhe mbijetesës pa progres (PFS), dhe toksiciteti i saj ishte i ngjashëm me atë të agjentit të vetëm përveç në pacientët me statusin e performancës GOG 2 : 0, asimptomatike-4, totalisht shtrat). Prandaj, paclitaxel plus cisplatin (PC) u zgjodh si krah i referencës në GOG-0204 (NCT00064077).

2. GOG-0204 regjistroi 513 pacientë dhe krahasoi katër regjime dysplin me bazë cisplatin. Gjyqi u mbyll në fillim sepse asnjë krah eksperimentale nuk ka gjasa të ulë ndjeshëm raportin e rrezikut të vdekjes në krahasim me PC:

o 1,15 (95% interval i besimit [CI], 0,79-1,67) për vinorelbin + cisplatin (VC).

o 1,32 (95% CI, 0,91-1,92) për gemcitabine plus cisplatin.

o 1,27 (95% CI, 0,90-1,78) për CT. Trendi në RR, PFS dhe OS favorizoi CT.

o Pacientët në krahë të ndryshëm të studimit ndryshonin në shtrirjen e neutropenisë, infeksionit dhe alopecisë që përjetuan (74), por asnjë nga pacientët në studimin e armëve nuk ndryshonte në cilësinë e jetës shëndetësore gjatë trajtimit. Megjithatë, ka pasur më shumë efekte anësore neurologjike për PC.

3. GOG-0240 (NCT00803062) është projektuar për t'iu përgjigjur dy pyetjeve të mëposhtme: (145).

o A mund të shfaqet një kombinim jo-platinum mbi standardin e cisplatin-paklitaksel në këtë popullsi të trajtuar më parë me cisplatinë gjatë terapisë rrezatuese?

o A mund të përmirësohet bevacizumabi mbi kombinimin e kimioterapisë në pacientët me fazën IVB, kancerin e qafës së mitrës të vazhdueshme ose të përsëritshme?

Pacientët u caktuan rastësisht në katër krahët e mëposhtëm:

o Cisplatin (50 mg / m²) + paklitaksel (135 mg / m² ose 175 mg / m²) në ditën 1 (PC).

o PC + bevacizumab (15mg / kg) në ditën e parë.

o Topotekani (0.75 mg / m²) d1-d3 + paklitaksel (175 mg / m²) në ditën e 1 (PT).

o PT + bevacizumab (15mg / kg) në ditën e parë.

Metodat dhe rezultatet e studimit të mëtejshëm përfshinin:

o Endpoint primar ishte OS, dhe 452 pacientë ishin të vlerësueshëm.

o Kombinimi PT nuk ishte superior ndaj PC dhe kishte një raport të rrezikut (HR) për vdekjen e 1,2 (99% CI, 0,82-1,76). Ekspozimi i mëparshëm ndaj platinës nuk ka ndikuar në këtë rezultat.

o Shtimi i bevacizumabit në kimioterapinë kombinuar çoi në një përmirësim në OS: 17 muaj për kimioterapi plus bevacizumab kundrejt 13.3 muaj vetëm për kimioterapinë (HR, 0.71, 98% CI, 0.54-0.95), dhe zgjeruar PFS: 8.2 muaj për kimioterapi plus bevacizumab kundrejt 5.9 muajve vetëm për kimioterapi, HR, 0.67; (CI, 0.54-0.82).

o Shtimi i bevacizumab u tolerohet mirë dhe nuk tregoi asnjë ndryshim në cilësinë e jetës mes dy grupeve.

o Pacientët në bevacizumab kishin më shumë gjasa të kishin fistulat e klasës 3 ose më të lartë (6% kundrejt 0%), dhe ngjarjet e klasës 3 ose më të larta tromboembolike (8% kundrejt 1%) krahasuar me pacientët vetëm në kimioterapinë (75).

o Si rezultat, shtimi i bevacizumab mund të konsiderohet për këtë popullsi pacientësh.

16.3.6 Exenteration pelvik

Asnjë trajtim standard nuk është i disponueshëm për pacientët me kancer të qafës së mitrës që përsëriten përtej kufijve të rrezatimit ose fushës kirurgjikale. Për sëmundje të përsëritura në nivel lokal, eksendimi i legenit mund të çojë në një normë mbijetese 5-vjeçare prej 32% në 62% në pacientët e përzgjedhur (76). Këta pacientë janë kandidatë të përshtatshëm për sprovat klinike që testojnë kombinime të drogës ose agjentë të rinj antikancer.

17.0 Kanceri i qafës së mitrës gjatë shtatzënisë

Gjatë shtatzënisë, asnjë terapi nuk është e garantuar për lezime preinvazive të qafës së mitrës, duke përfshirë edhe kancerin në situ, edhe pse kolposkopia e ekspertëve rekomandohet për të përjashtuar kancerin invaziv.

17.1 Diagnoza

Trajtimi i kancerit të qafës së mitrës në shtatzëni bazohet në shkallën e sëmundjes dhe në diagnozë. Pacientët duhet t'i nënshtrohen biopsisë sipas nevojës dhe imazhit për të përcaktuar shkallën e sëmundjes për të bërë zgjedhjet më të informuara. Modaliteti më i përshtatshëm i imazhit në shtatzëni është imazhi i rezonancës magnetike.

17.2 Trajtimi për stadin I të sëmundjes

Shtatzënia nuk ndryshon rrjedhën e kancerit të qafës së mitrës. Si rezultat, në raste të caktuara, pacientët mund të zgjedhin të shtyjnë trajtimin derisa efektet e saj në shtatzëni të minimizohen. Kjo mund të konsiderohet për pacientët me nëntipe histologjike më të zakonshme dhe më pak agresive: squamous, adenocarcinoma, dhe adenosquamous. Pacientët me nëntipe të rrezikut të lartë, siç janë qelizat e vogla ose tumoret neuroendokrine, duhet të këshillohen për trajtim të menjëhershëm pavarësisht efekteve në fetus, duke pasur parasysh rrezikun e tyre të progresit (77).

Pacientët me sëmundje të hershme (IA) mund të kalojnë në mënyrë të sigurt trajtimet e kursimit të pjellorisë, duke përfshirë konizimin e qafës së mitrës ose trakeologjinë radikale, siç tregohet. Koha optimale për këtë procedurë është në tremujorin e dytë, përpara qëndrueshmërisë. Disa autorë kanë sugjeruar pritjen deri në përfundimin e një shtatzënie për të filluar trajtimin. Për pacientët me sëmundje IA2 dhe IB, një vonesë e tillë mund të jetë gjithashtu e sigurt, por për shkak të rrezikut të përhapjes limfatike duhet së pari të konstatohet vlerësimi i statusit të limfociteve. Statusi është përcaktuar më mirë kirurgjikalisht nëpërmjet një disperacioni laparoskopik ose të hapur të limfocidës, i cili mund të kryhet në mënyrë të sigurt deri në afro 20 javë të shtatzënisë. Në pacientët pa përhapje limfatike, një opsion duke pritur për qëndrueshmërinë e fetusit për të filluar trajtimin. Pacientët me nyje limfatike pozitive duhet të këshillohen drejt trajtimit të menjëhershëm (78).

17.3 Trajtimi për stadin II, III dhe IV

Për pacientët me sëmundje të fazës II ose më të madhe, pritja për qëndrueshmëri në përgjithësi nuk është e pranueshme. Standardi i kujdesit është kimioterapia me qëllime kurative dhe terapi rrezatimi. Ky trajtim është toksik për fetusin dhe pa transpozimin ovarian do t'i bëjë vezoret jofunksionale pas trajtimit. Evakuimi i fetusit duhet të kryhet para fillimit të rrezatimit. Kur kjo nuk është e mundur, rrezatimi në përgjithësi do të shkaktojë një abort spontan 3 deri në 5 javë pas fillimit të trajtimit (79).

17.4 Kimioterapia ndihmëse

Kimioterapia ndihmëse u është ofruar pacientëve me sëmundje të avancuar si një mënyrë për të inicuar trajtimin duke mbajtur shtatzëninë. Shumica e agentëve të kimioterapisë mund të iniciohen në mënyrë të sigurt në tremujorin e dytë të shtatzënisë dhe më gjerë; kufizimi i butë i rritjes së fetusit është efekti më i zakonshëm anësor. Kufizimi i rritjes është raportuar në një numër relativisht të vogël pacientësh, dhe të dhënat mungojnë në rezultatet afatgjata për këto gra; si rezultat, kjo strategji duhet të konsiderohet me kujdes. Shumica e pacientëve iu nënshtruan trajtimit standard (ose operacionit ose rrezatimit) pas përfundimit të shtatzënisë (80).

II METODOLOGJIA

2.1 Qëllimi

Krahasimi i mbijetesës pesëvjeçare pa-rekurrenca ndërmjet pacientëve të trajtuar me kemoradioterapi dhe atyre që trajtohen vetëm me radioterapi.

2.2 Objektivat

- Vlerësimi i frekuencës së rekurrencave sipas karakteristikave sociodemografike dhe klinike të pacientëve,
- Analiza e mbijetesës pa rekurrenca dhe mbijetesës së përgjithshme sipas klinike të pacientëve dhe grupeve të trajtimit,
- Vlerësimi i probabilitetit të mbijetesës pesëvjeçare pa rekurrenca sipas grupeve të trajtimit,
- Vlerësimi i faktorëve të riskut për rekurrenca.

2.3 Materiali dhe Metoda

❖ Tipi dhe vendi i studimit

Ky është një studim kohort retrospektiv i kryer ne periudhen 2010-2014.

Studimi është bazuar në të dhënat e kartelave të pacientëve në Spitalin e Onkologjik, Qendra Spitalore Universitare "Nënë Terezë". U regjistruan të dhënat e pacientëve të hospitalizuar në Repartin e Gjinekologjisë gjatë viteve 2002-2010.

❖ Kriteret e përfshirjes në studim

Përzgjedhja e pacientëve

Pacientët u përfshinë në studim nëse ata plotësuan kriteret e mëposhtme:

- 1) diagnoza e qafës së mitrës;
- 2) trajtimi me rrezatim ose radiokimioterapi të njëkohshme;
- 3) pacientët duhet të kenë filluar dhe përfunduar trajtimin në Spitalin e Onkologjik.

Pacientët që, për çfarëdo arsye, nuk kanë përfunduar asnjë nga trajtimet nuk janë përfshirë në këtë studim.

❖ Kriteret e përjashtimit nga studimi

Pacientët u përjashtuan nga studimi për shkak të kriterëve të mëposhtme:

Të dhënat për çdo pacient janë mbledhur me anë të një pyetësoi të strukturuar. Të gjithë pacientët iu nënshtruan një historie të hollësishme, ekzaminimit klinik, dhe investigimit laboratorik.

❖ Karakteristikat e pacientit

Për secilin pacient në studim u morën të dhënat e mëposhtme:

- mosha,
- numri i shtatzënive,
- vendbanimi,
- histopatologjia (karcinoma skuamoze, qeliza të qarta ose karcinoma adenoskuamoze)
- stadi FIGO i kancerit,
- viti i diagnozës,
- grupi i trajtimit,

- dhe nëse pacientja ka kryer histerektomi (po / jo).

❖ **Trajtimi**

Trajtimet e kancerit të qafës së mitrës ishin rrezatimi dhe radiokemioterapia e njëkohshme (pa kirurgji).

Terapia e rrezatimit konsiston nga 1.8 Gy në ditë për 5 ditë në javë për 28 ditë në regionin pelvik nëpërmjet teknikës four-field box, duke arritur në 50.4 Gy të rrezatimit për tërë trajtimin.

Radiokimioterapia e njëkohshme përbëhet nga kimioterapia dhe rrezatimi shoqëruar.

Kimioterapia administrohet si 35 mg / m² cisplatin një herë në javë për 5 javë. Përveç trajtimeve të përmendura më lart, hysterectomi është kryer në statet e hershme të sëmundjes, sipas protokollit.

❖ **Përkufizimi i rezultatit të trajtimit**

Përfundimi i trajtimit ishte mbijetesa pa rekurrenca brenda pesë vjetëve pas trajtimit.

Pacientët u ndoqën për një periudhë pesëvjeçare, kohë gjatë së cilës vlerësohet gjendja e pacientit gjatë vizitave periodike (çdo tre muaj nga dy vitet e para dhe çdo 4-6 muaj për tre vitet e ardhshme).

Mbijetesë pa recurrencë u përcaktua si koha e kaluar nga përfundimi i trajtimit deri në -konfirmimin e rekurrencave gjatë vizitave pasuese.

Çdo rekurrencë e dyshuar në vizitën gjinekologjike u konfirmua nga imazheria dhe biopsia. Nëse nuk konfirmohen rekurrenca të sëmundjes brenda periudhës kohore të ndjekjes, atëherë evidentohet që rekurrenca nuk është e pranishme.

Përndryshe, nëse konfirmohet, atëherë rekurrenca shënohet si e pranishme së bashku me kohën e kaluar që nga përfundimi i trajtimit.

Nëse pacienti që ka marrë trajtim, largohet nga studimi (nuk shfaqet në vizitat rutinë pasuese), atëherë shënohet koha e ndjekjes së pacientit me praninë e rekurrencave në vizitën e fundit.

2.4 Metodologjia e analizës statistikore

Të dhënat nga kartelat e pacientëve janë listuar në mënyrë elektronike në një faqe excel dhe janë analizuar statistikisht nga SAS University Edition Application Virtual, Release 3.1 basic (SAS Institute Inc. Cary, NC, SHBA). Analiza përshkruese e karakteristikave të pacientëve u krye për të analizuar karakteristikat e përgjithshme të pacientëve, si dhe shpërndarjen e këtyre karakteristikave në grupet e trajtimit. Është përdorur testi hi-katorr (χ^2) i shoqërimit dhe testit i studentit t-test për të krahasuar shpërndarjen e karakteristikave të pacientëve në grupet e trajtimit.

Analiza Kaplan-Meier është kryer për të llogaritur probabilitetin e mbijetesës së pacientëve në dy grupet e trajtimit. Kjo analizë është kryer veçmas për pacientët me kancer të qafës së mitrës në fazën fillestare dhe pacientët me kancer të fazës së përparuar. Kaplan-Meier llogarit mundësinë e mbijetesës duke marrë parasys kohën e rekurrencave. Përveç kësaj, të dhënat e pacientëve që largohen nga heret studimi (të humbura nga ndjekja) merren në konsideratë për periudhën kohore që ata kanë marrë pjesë në studim.

Analiza e regresionit Cox të rreziqeve proporcionale u zhvillua për të identifikuar ndonjë ndryshim në mbijetesën pa recurrence të dy grupeve të trajtimit pas kontrollimit për faktorë të tjerë konfondues. Analiza e regresionit Cox parashikon rreziqet e përsëritjes rekurrencës në një model të variablave, pra grupi i trajtimit dhe faktorë të tjerë të përzgjedhur nga kërkuesi si faktorë që ndikojnë në rekurrencë. Faktorë të tjerë, përveç grupit të trajtimit, që mendohet të jenë të lidhura me rekurrencë dhe të përfshira në studim ishin: stadi, histopatologjia dhe mosha. Përzgjedhja e ko-faktorit është bazuar në literaturën e mëparshme dhe disponueshmërinë e të dhënave tona.

Bazuar në rëndësinë klinike të secilit stad të kancerit, variabli i stadi u nda në kategoritë e mëposhtme:

kanceri i stadi të hershëm, faza IIB (shumica e pacientëve)
dhe faza III ose më e lartë.

Në modelin tonë të regresionit që parashikon rekurrencën, variabli i histerektomisë (po / jo) nuk është përfshirë në modelin e regresionit, pasi roli i histerektomisë në parashikimin e rekurrencën konfondohet në një shkallë të lartë nga shoqërimi i tij në fazat e hershme (IA, IB, IIA) të sëmundjes ku probabiliteti i rekurrencës është më i ulët se stadi të tjera të avancuara. Histerektomia nuk është një opsion trajtimi në pacientët me kancerit të qafës së mitrës në stadin e avancuar, pasi ajo nuk është e dobishme për këta pacientë.

Vlera e $p \leq 0.05$ u konsiderua statistikisht e rëndësishme dhe raportua intervali i besimit (95% CI) për probabilitetet e vlerësuar të mbijetesës ose raportet e rrezikut (HR). Testet statistikore janë të dyanshme.

III REZULTATE

Tabela 1. Karakteristikat e pacientëve në studim (N=381)

Variablat	N	%	P
Mosha, M (SD)	49.8 (10.3)		
Grupmosha, vite			
≤30	10	2.6	<0.01
31-40	60	15.7	
41-50	135	35.4	
51-60	116	30.4	
61-70	44	11.5	
>70	16	4.2	
Vendbanimi			
Qytet	309	81.1	
Fshat	72	18.9	
Viti	36	22.1	
2002	31	8.1	
2003	40	10.5	
2004	44	11.5	
2005	34	8.9	
2006	45	11.8	
2007	48	12.6	
2008	47	12.3	
2009	37	9.7	
2010	55	14.4	

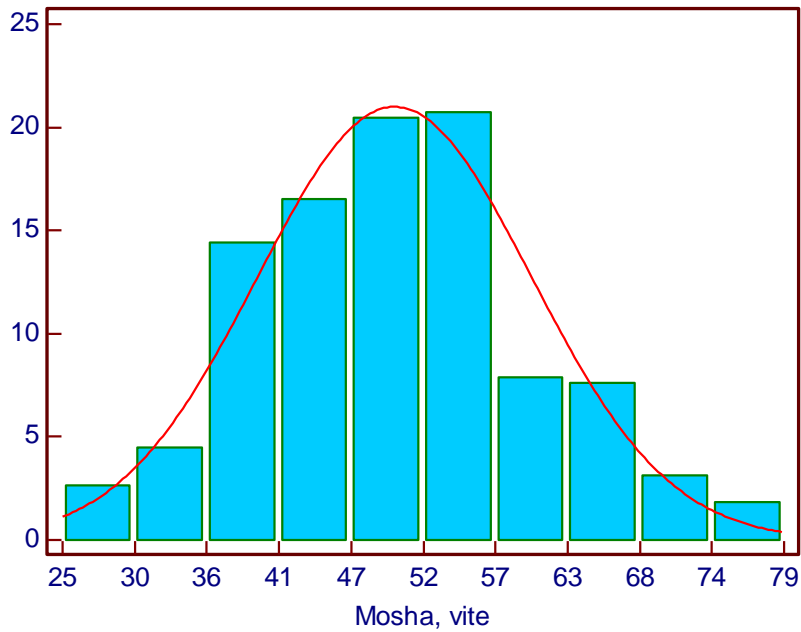


Figura 1. Histogrami i moshës së pacientëve

Tabela 2. Statistika e përmblendhur e popullatës së studimit

Variablat	381
Moshë më e vogël	25.0
Moshë më e madhe	79.0
Mesatarja	49.8
95% CI për mesataren	63.5
Mediana	48.8 – 50.9
Varianca	105.3
Deviacioni Standard	10.3

Në studim morën pjesë 381 pacientë, moshë mesatare e të cilëve është 49.8 (± 10.3) rang 25-79 vjeç. (moshë mediane 48.8 vjeç)

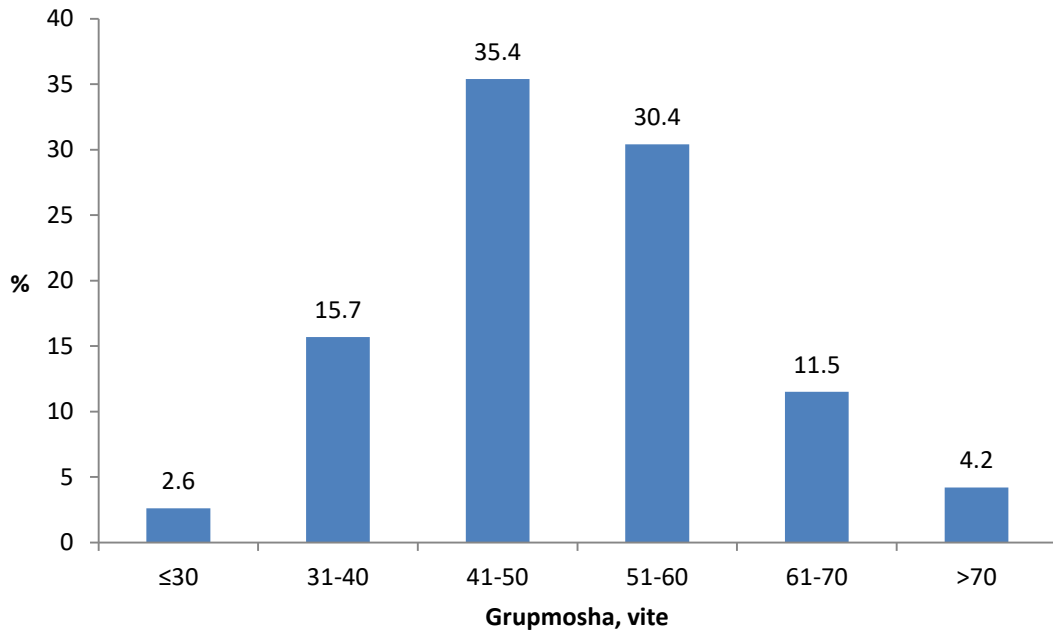


Figura 2. Shpërndarja e pacientëve grupmoshës

- Në grupmoshën ≤30 vjeç janë 10 (2.6%) pacientë
- Në grupmoshën 31–40 vjeç janë 60 (15.7%) pacientë
- Në grupmoshën 41–50 vjeç janë 135 (35.4%) pacientë
- Në grupmoshën 51–60 vjeç janë 116 (30.4%) pacientë
- Në grupmoshën 61–70 vjeç janë 44 (11.5%) pacientë
- Në grupmoshën >70 vjeç janë 16 (4.2%) pacientë

Vërehet mbizotërim i pacientëve në grupmoshen 41-50 vjeç dhe 51-60 vjeç, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me grupmoshat e tjera ($\chi^2_{\text{goodness of fit}} = 149$ $p < 0.01$).

Raporti i pacientëve <50 vjeç dhe > 50 vjeç është 1.2 : 1

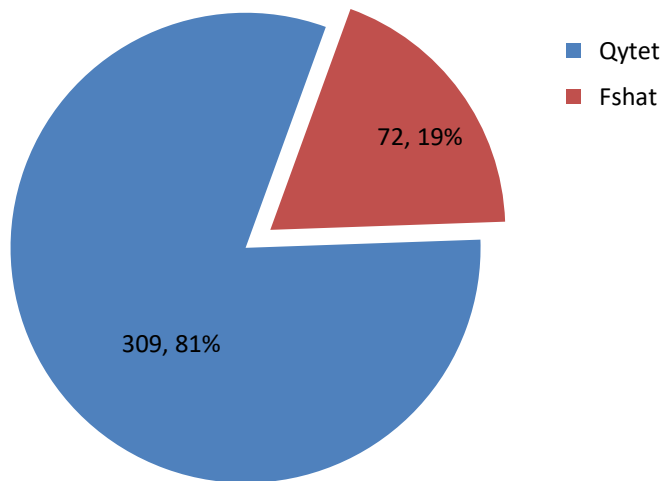


Figura 3. Shpërndarja e pacientëve vendbanimit

Mes 381 rasteve 72 (19%) banonin në zonat rurale dhe 309 (81%) në zonat urbane.

Tabela 3. Karakteristikat klinike për totalin e pacientëve (N=381)

Variablat	N	%
Shtatzënitë		
0	22	5.8
1-5	256	67.3
6-10	89	23.3
≥11	14	3.6
Histopatologjia		
Adenokarcinome	23	6.0
Ca me qeliza të qarta	5	1.3
Adenokarcinome skuamoze	353	92.7
Stadi		
1 A	1	0.3
B	39	10.2
2 A	83	21.8
B	159	41.7
3 A	5	1.3
B	93	24.4
4 B	1	0.3
Ankesa, vite		
≤10	286	75.1
11-20	78	20.5
21-30	17	4.5
Trajtimi		
N		%
Radioterapi	226	59.5
Radiokemioterapi	155	40.5

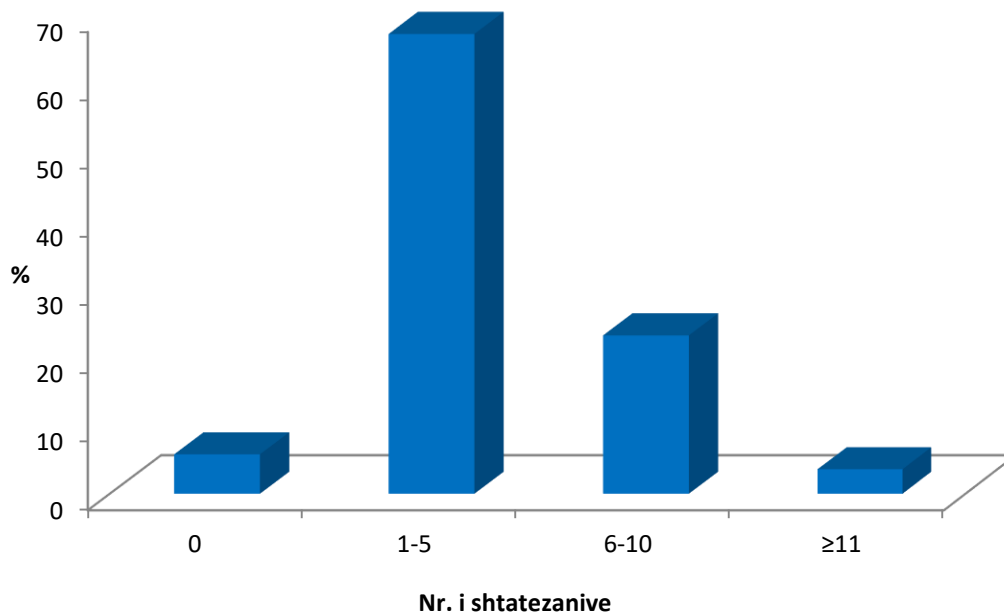


Figura 4. Frekuenca e shtatzënive

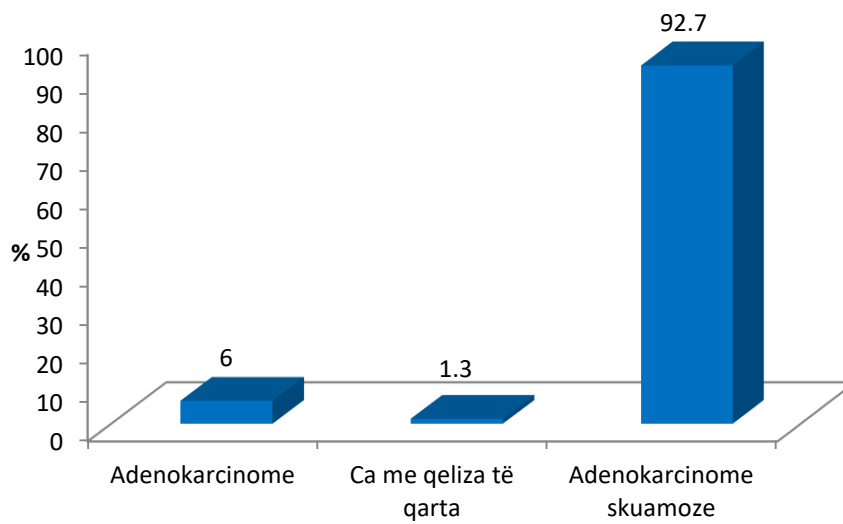


Figura 5. Rezultati i ekzaminimit Histopatologjik

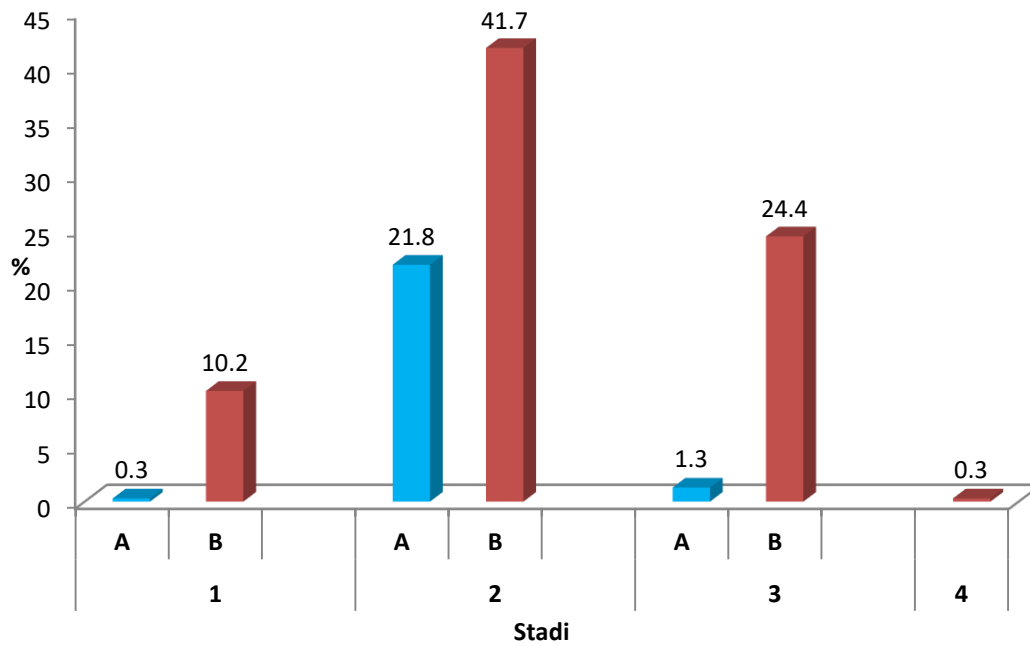


Figura 6. Stadi i sëmundjes

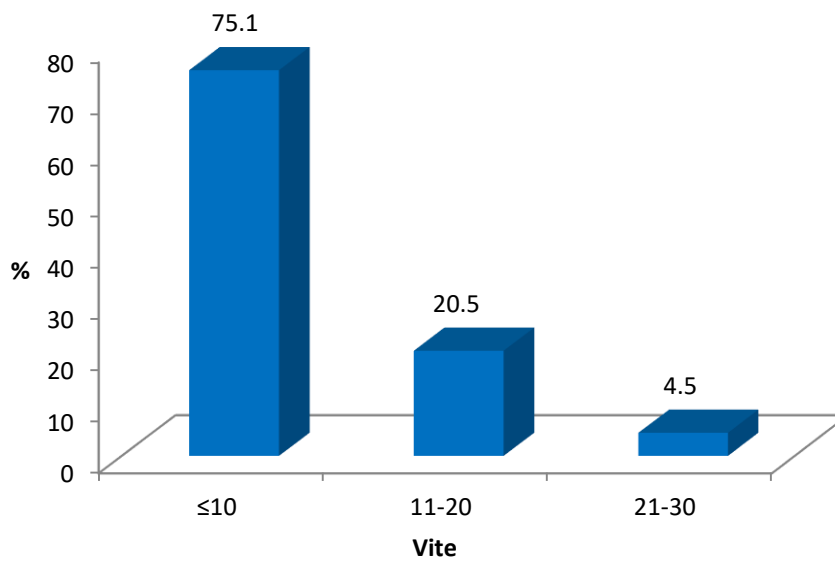


Figura 7. Frekuenca e ankesave

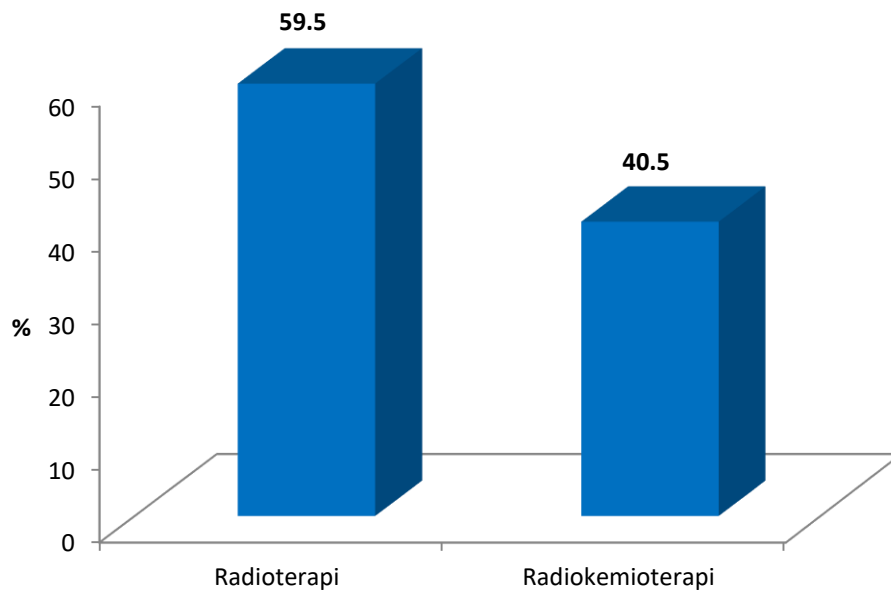


Figura 8. Lloji i trajtimit

Tabela 4. Karakteristikat klinike të pacientëve sipas grupeve (N=381)

Variablat	Radioterapi (n=227)	Radio- Kemoterapi (n=154)	P	
Vendbanimi				
Qytet	171 (55.3)	138 (44.7)	<0.01	
Fshat	55 (76.4)	17 (23.6)		
Histopatologjia				
A	16 (69.6)	7 (30.4)	0.6	
Q	3 (60.0)	2 (40.0)		
S	208 (58.9)	145 (41.1)		
Stadi				
1	A	1 (100.0)	0	0.1
	B	18 (46.2)	21 (53.8)	
2	A	40 (48.2)	43 (51.8)	
	B	105 (66.0)	54 (34.0)	
3	A	3 (60.0)	2 (40.0)	
	B	59 (63.4)	34 (36.6)	
4	B	0	1 (100.0)	
Viti i diagnozës				
2002	31 (100.0)	0	<0.001	
2003	40 (100.0)	0		
2004	41 (93.2)	3 (6.8)		
2005	30 (88.2)	4 (11.8)		
2006	29 (64.4)	16 (35.6)		
2007	11 (22.9)	37 (77.1)		
2008	14 (29.8)	33 (70.2)		
2009	9 (24.3)	28 (75.7)		
2010	21 (38.2)	34 (61.8)		
Vdekje				
Jo	87 (47.0)	98 (53.0)	<0.001	
Po	140 (71.4)	56 (28.6)		

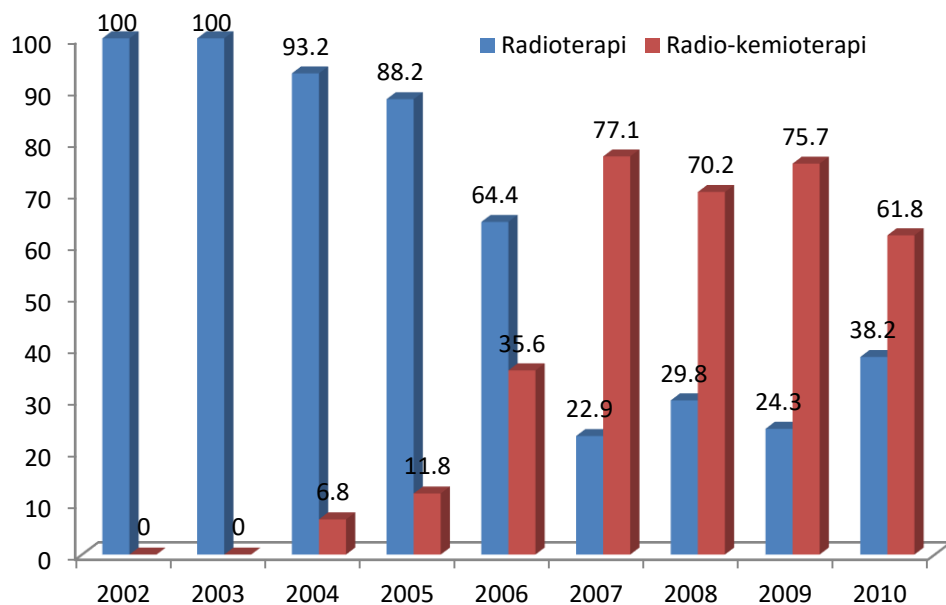


Figura 9. Mënyra e trajtimit sipas viteve

Vërehet mbizotërim i radiokemioterapisë pas vitit 2007

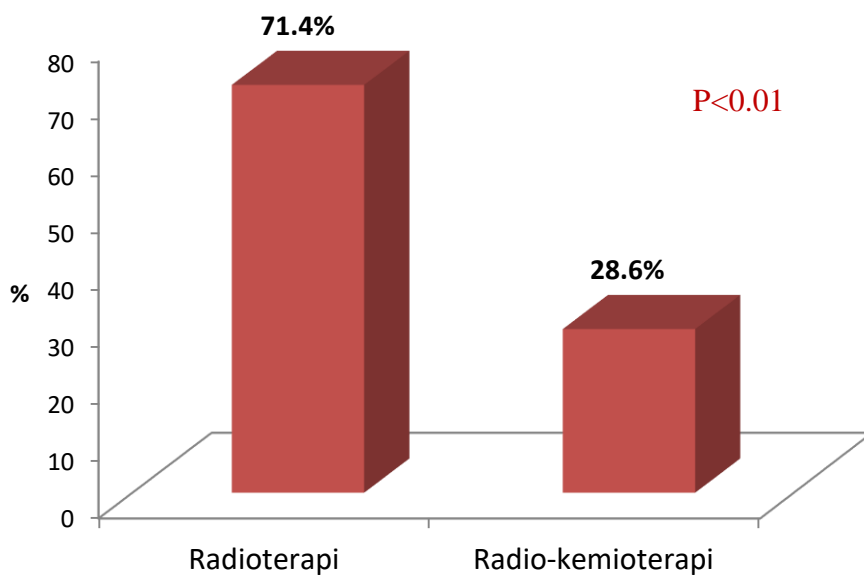


Figura 10. Mënyra e trajtimit sipas viteve

Numri i vdekjeve është më i lartë tek grupi i pacientëve të trajtuar me radioterapi 140 (71.4%), me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me pacientet e trajtuara me radiokemioerapi 56 (28.6%) ($p < 0.01$).

Tabela 5. Frekuenca e rrekurrencave sipas karakteristikave klinike të pacientëve

Variablat	Rekurrenca N (%)		P
	PO (n=173)	JO (n=208)	
Vendbanimi			
Qytet	138 (44.7)	171 (55.3)	0.1
Fshat	35 (48.6)	37 (51.4)	
Histopatologjia			
A	11 (47.8)	12 (52.2)	0.7
Q	3 (60.0)	2 (40.0)	
S	159 (45.0)	194 (55.0)	
Stadi			
I hershëm (I-IIA)	38 (29.8)	85 (70.2)	<0.001
I avancuar (IIB-IVB)	135 (85.4)	123 (14.6)	
Trajtimi			
Radioterapi	120 (52.9)	107 (47.1)	<0.001
Radiokemioterapi	53 (34.4)	101 (65.6)	
Vitet			
2002	13 (41.9)	18 (58.1)	0.2
2003	18 (45.0)	22 (55.0)	
2004	25 (56.8)	19 (43.2)	
2005	22 (64.7)	12 (35.3)	
2006	18 (40.0)	27 (60.0)	
2007	21 (43.8)	27 (56.3)	
2008	19 (40.4)	28 (59.6)	
2009	13 (35.1)	24 (64.9)	
2010	24 (43.6)	31 (56.4)	
Vdekje	166 (84.7)	30 (15.3)	<0.001
Mosha M (SD)	50.9 (9.9)	49.0 (10.5)	0.07
rangu	25 - 79	28 - 77	
Nr. i shtatzënive M (SD)	4.5 (2.7)	4.2 (2.7)	0.4
rangu	0 - 13	0 - 13	

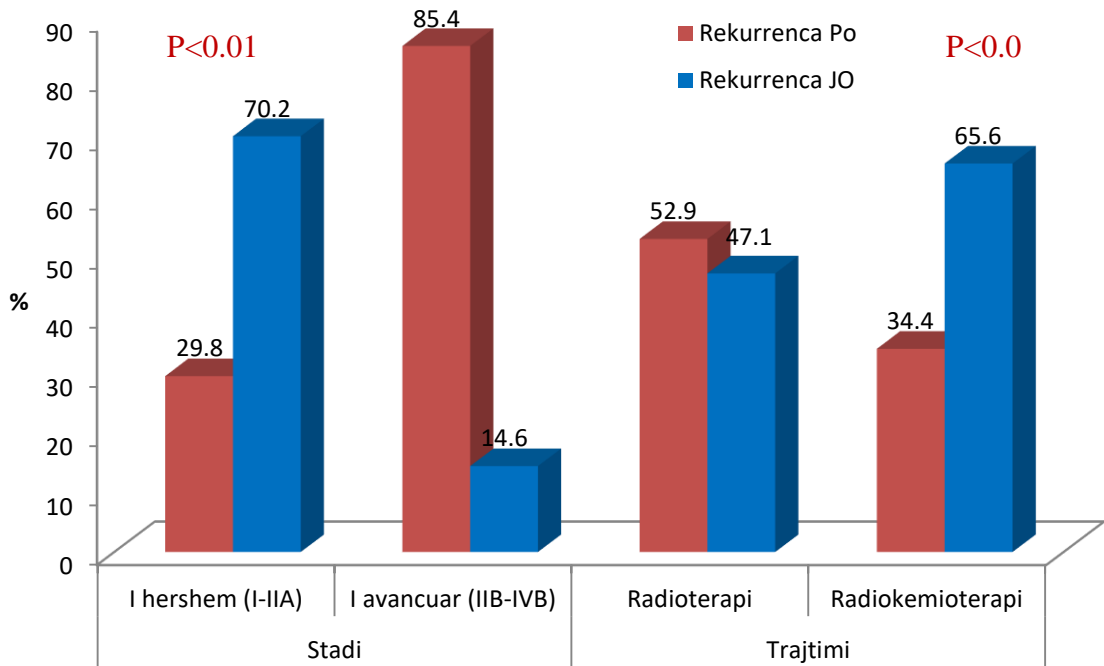


Figura 11. Frekuenca e rekurrencave sipas stadeve dhe grupeve të trajtimit

Vërehet që numri më i madh i rekurrencave është në stadin e avancuar dhe në grupin e trajtimit me radioterapi ($p < 0.01$)

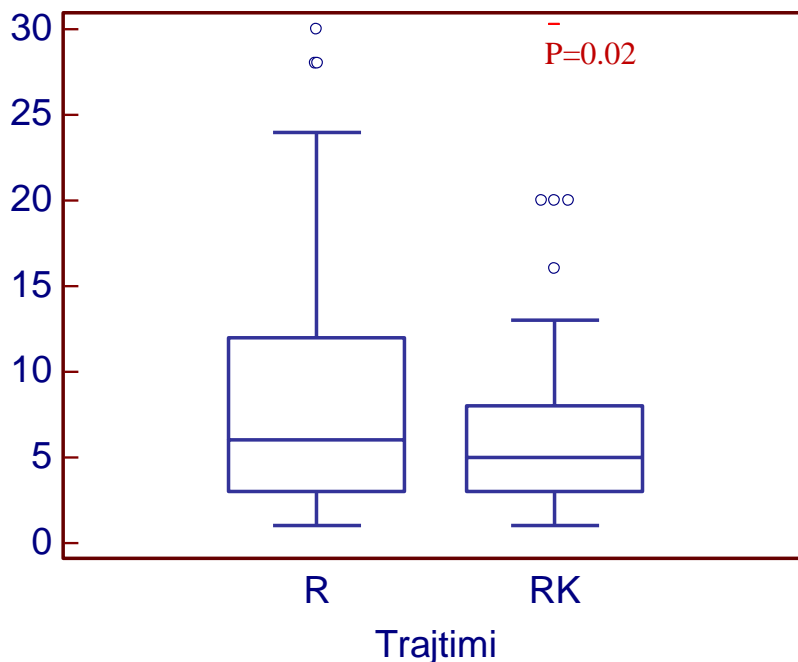


Figura 12. Frekuenca e ankesave në lidhje me trajtimin

Pacientët e trajtuar me radioterapi kanë raportuar se kanë pasur mesatarisht 7.3 muaj (± 6.2) muaj ankesa para se të diagnostikoheshin, ndërsa pacientët e trajtuar me

radiokemioterapi kanë raportuar se kanë patur mesatarisht 6.0 muaj (± 4.7) ankesa para diagnosikimet (me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t=2.25$ $p=0.02$).

Analiza e mbijetesës pa rrekurrenca dhe mbijetesës së përgjithshme

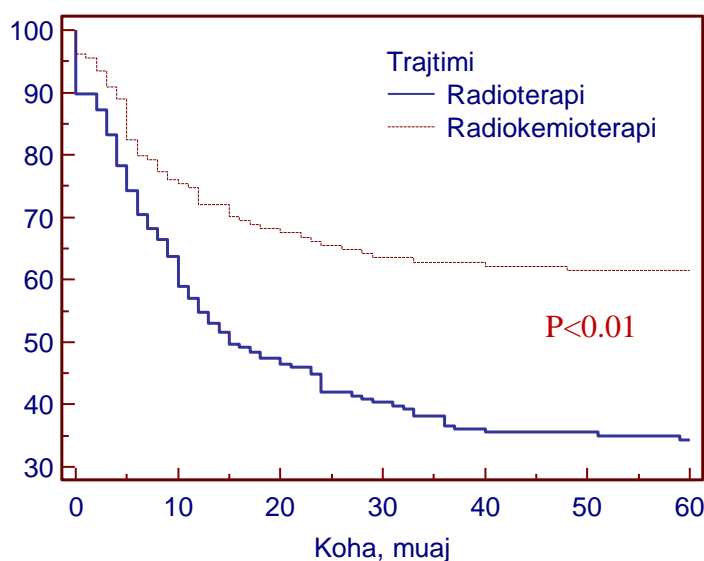


Figura 13. Mbijetesë pa rrekurrenca

Vërehet që mbijetesë 5 vjeçare pa rrekurrenca është më e lartë tek grupi i pacientëve të trajtuara me radioterapi, krahasuar me grupin e pacientëve të trajtuara me radiokemioterapi, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (Logrank =23.6 $p < 0.001$)

Tabela 6. Probabiliteti i mbijetesës pesëvjeçare pa rrekurrenca

Stadi	Radioterapi		Radiokemioterapi		P
	N	(%)	N	(%)	
I hershëm	59	57% (43-69)	64	73% (61-83)	0.06
I avancuar	168	26% (20-34)	90	53% (43-63)	0.0002

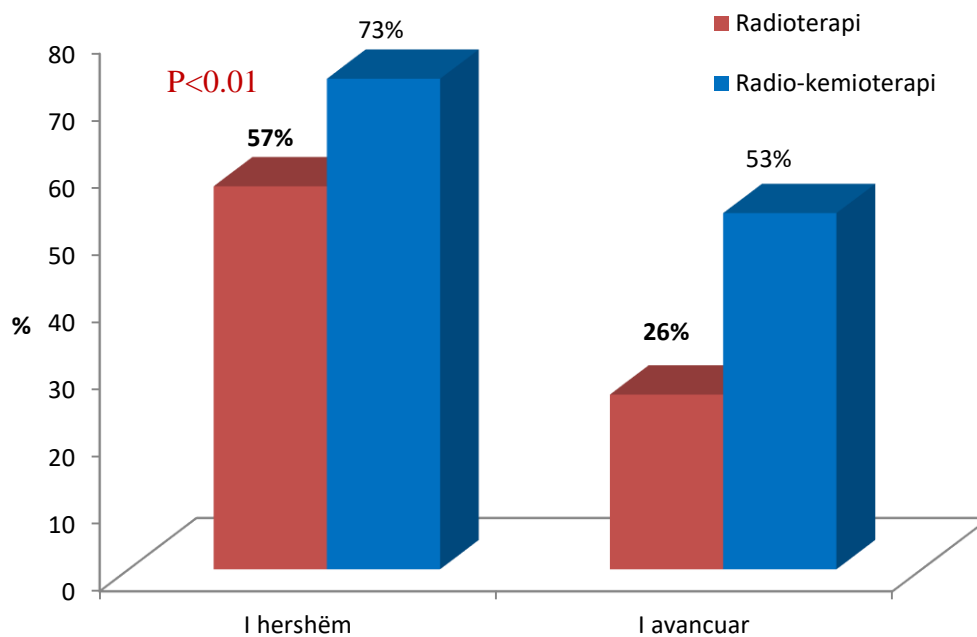


Figura 14. Probabiliteti i mbijetesës pesëvjeçare pa rekurrenca

Vërehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm në probabilitetin e mbijetesës pesëvjeçare pa rekurrenca tek pacientët me stad të avancuar i cili është më i lartë tek pacientët e trajtuar me radiokemioterapi (53%) krahasuar me pacientët e trajtuara vetëm me kemioterapi (26%) ($p < 0.001$).

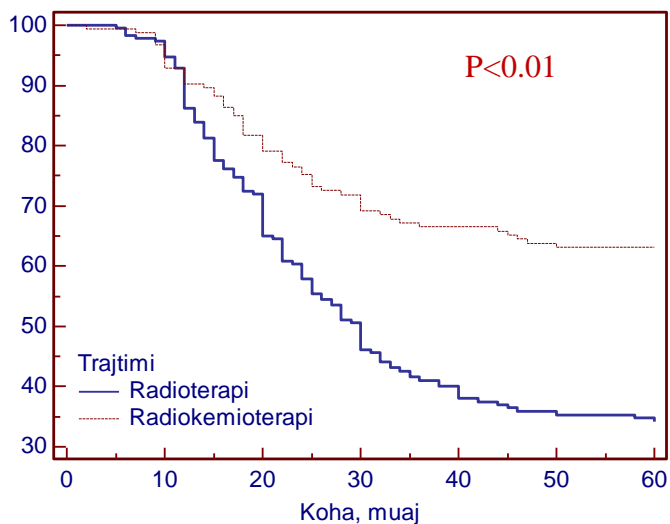


Figura 15. Mbijetesja e përgjithshme e pacientëve sipas trajtimit

Vërehet që mbijetesja e përgjithshme 5 vjeçare është më e lartë tek grupi i pacientëve të trajtuara me radiokemioterapi, krahasuar me grupin e pacientëve të trajtuara me radioterapi, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (Logrank =23.6 $p < 0.001$)

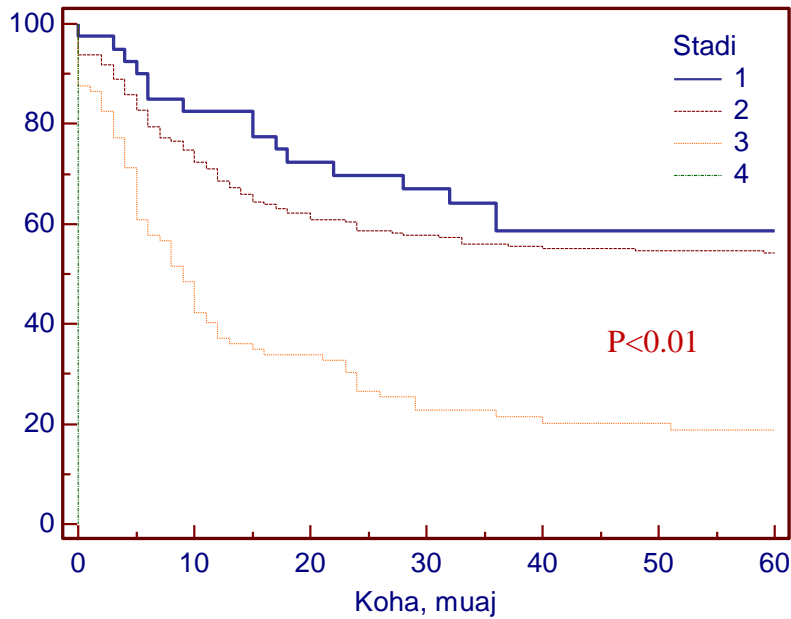


Figura 16. Mbijetesë pa rrekurrenca sipas stadeve

Vërehet që mbijetesë 5 vjeçare pa rrekurrenca është më e lartë tek pacientët me stad 1 dhe 2, krahasuar me pacientët në stadin 3 dhe 4, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (Logrank =56.3 $p<0.001$)

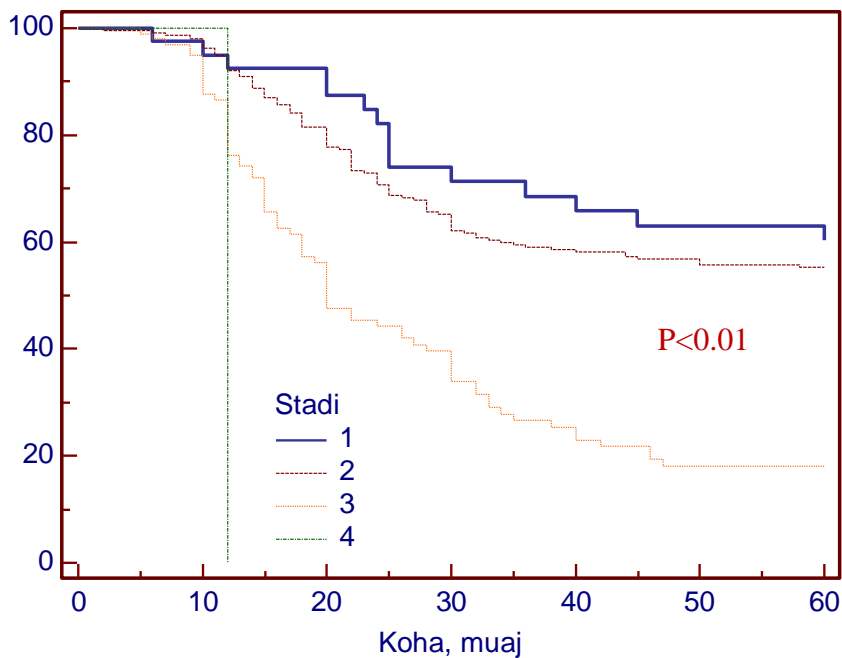


Figura 17. Mbijetesë e përgjithshme sipas stadeve

Gjithashtu, vërehet që mbijetesë 5 vjeçare pa rrekurrenca është më e lartë tek pacientët me stad 1 dhe 2, krahasuar me pacientët në stadin 3 dhe 4, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (Logrank =55.9 $p<0.001$)

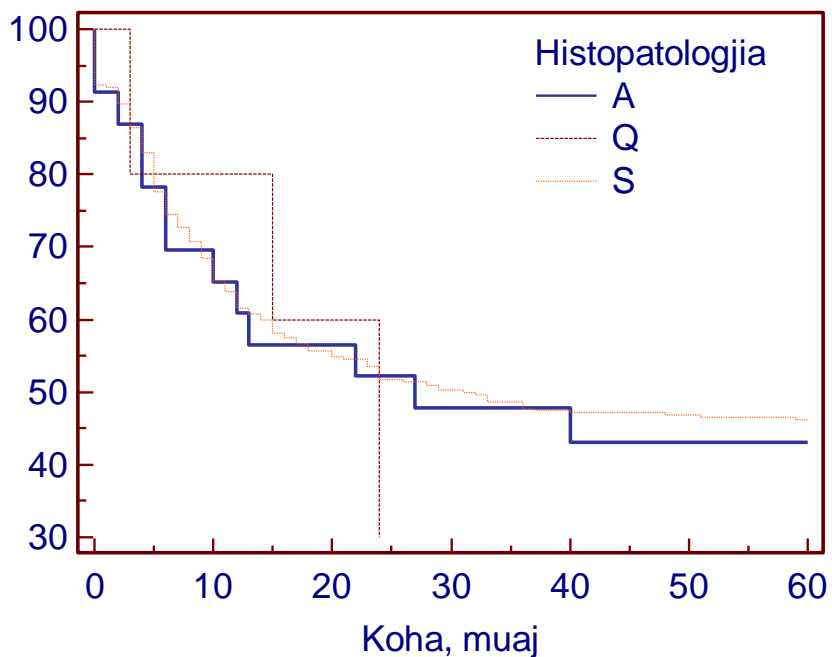


Figura 18. Mbijetesa pa rrekurrenca sipas tipit të tumorit

Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën 5 vjeçare pa rrekurrenca sipas tipit histopatologjik të Ca (Logrank =0.14 p=0.9)

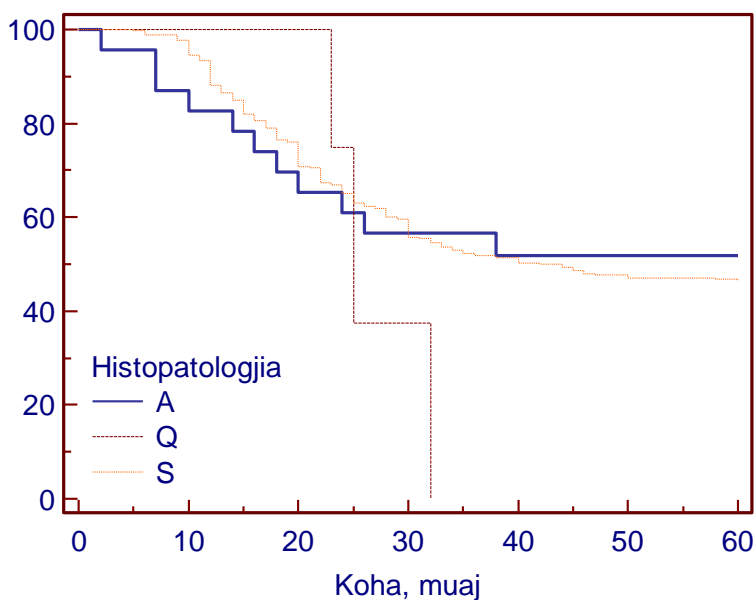


Figura 19. Mbijetesa e përgjithshme sipas tipit të tumorit

Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën e përgjithshme 5 vjeçare sipas tipit histopatologjik të Ca (Logrank =0.30 p=0.8)

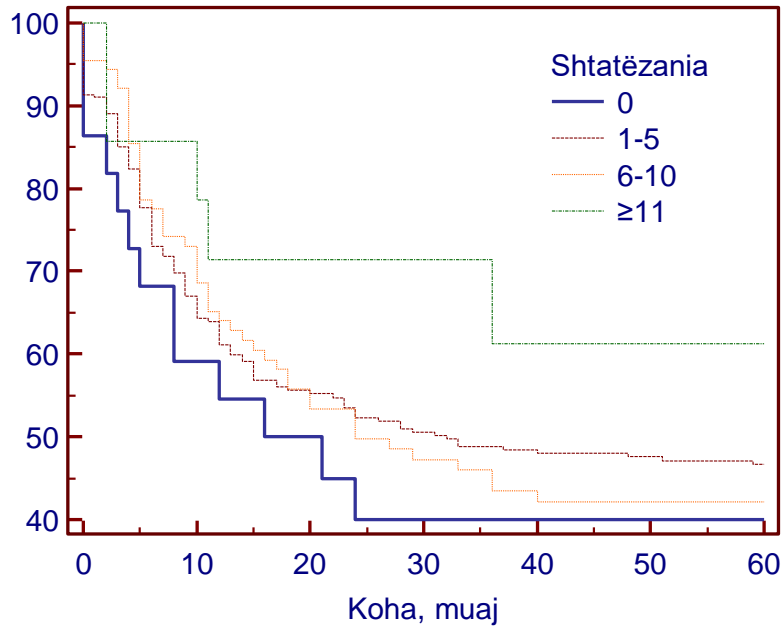


Figura 20. Mbijetesia pa rrekurrenca sipas numrit të shtatzënieve

Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën 5 vjeçare pa rrekurrenca sipas numrit të shtatzënieve (Logrank =1.76 p=0.6)

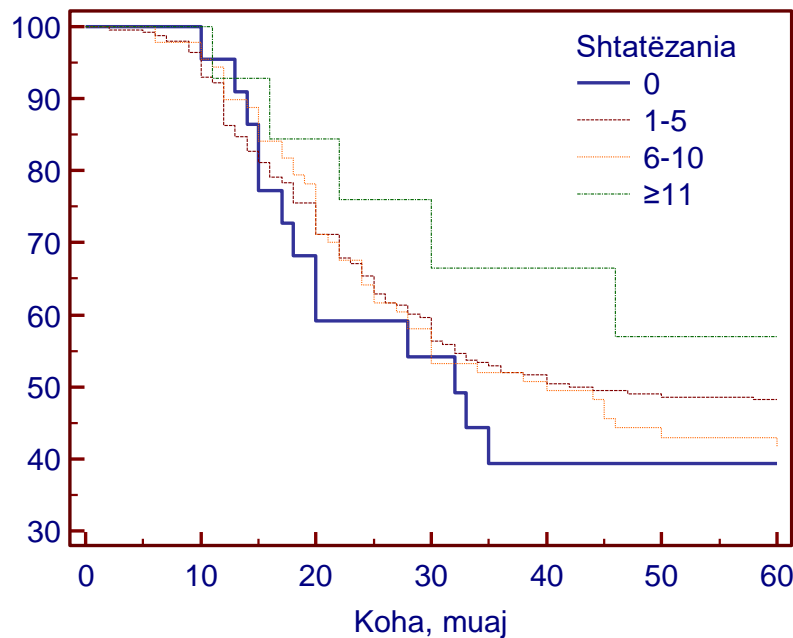


Figura 21. Mbijetesia e përgjithshme sipas numrit të shtatzënieve

Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën e përgjithshme 5 vjeçare sipas numrit të shtatzënieve (Logrank =1.52 p=0.6)

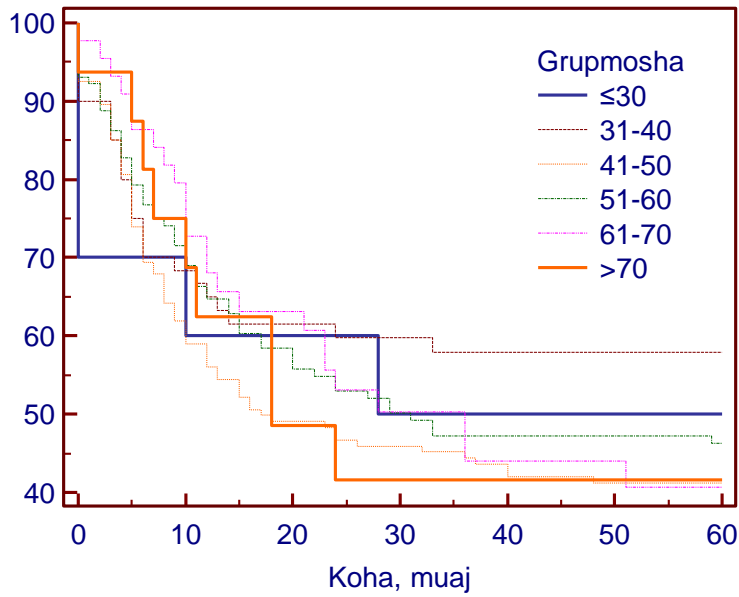


Figura 22. Mbijetesë pa rrekurrenca sipas grupmoshës

Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën 5 vjeçare pa rrekurrenca sipas grupmoshës (Logrank =3.46 p=0.6)

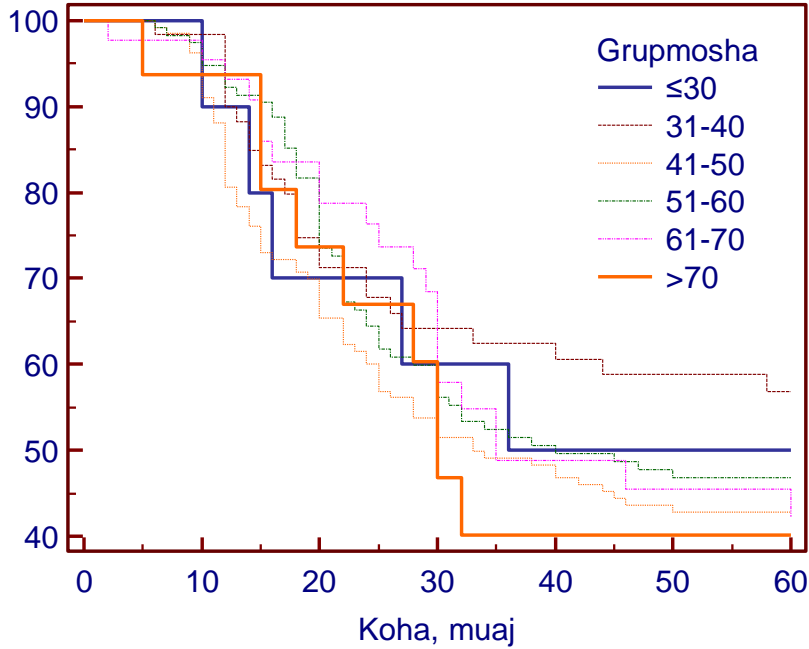


Figura 23. Mbijetesë e përgjithshme sipas grupmoshës

Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën e përgjithshme 5 vjeçare sipas grupmoshës (Logrank =3.35 p=0.6)

Tabela 7. Analiza e regresionit Cox e rreziqeve proporcionale (N=381)

Karakteristikat e pacientit	Parametri	Hazard ratio (95% CI)	P
Stadi i Ca cervical (sipas FIGO)			
I dhe IIA	Referencë	1.00	
IIB	0.59	1.80 (1.24-2.64)	0.002
III dhe IV	134.02	3.82 (2.61-5.68)	<0.0001
Mosha	-0.004	0.996 (0.98-1.01)	0.5
Grupi i trajtimit			
Radioterapi	Referencë	1.00	
Radiokemioterapi	-0.67	0.51 (0.37-0.69)	<0.0001
Histopatologjia			
Ca të tjera	Referencë	1.00	
Adenokarcinome skuamoze	-0.15	0.86 (0.53-1.51)	0.6

Likelihood ratio test: Chi-Square=74.43, p<0.0001.

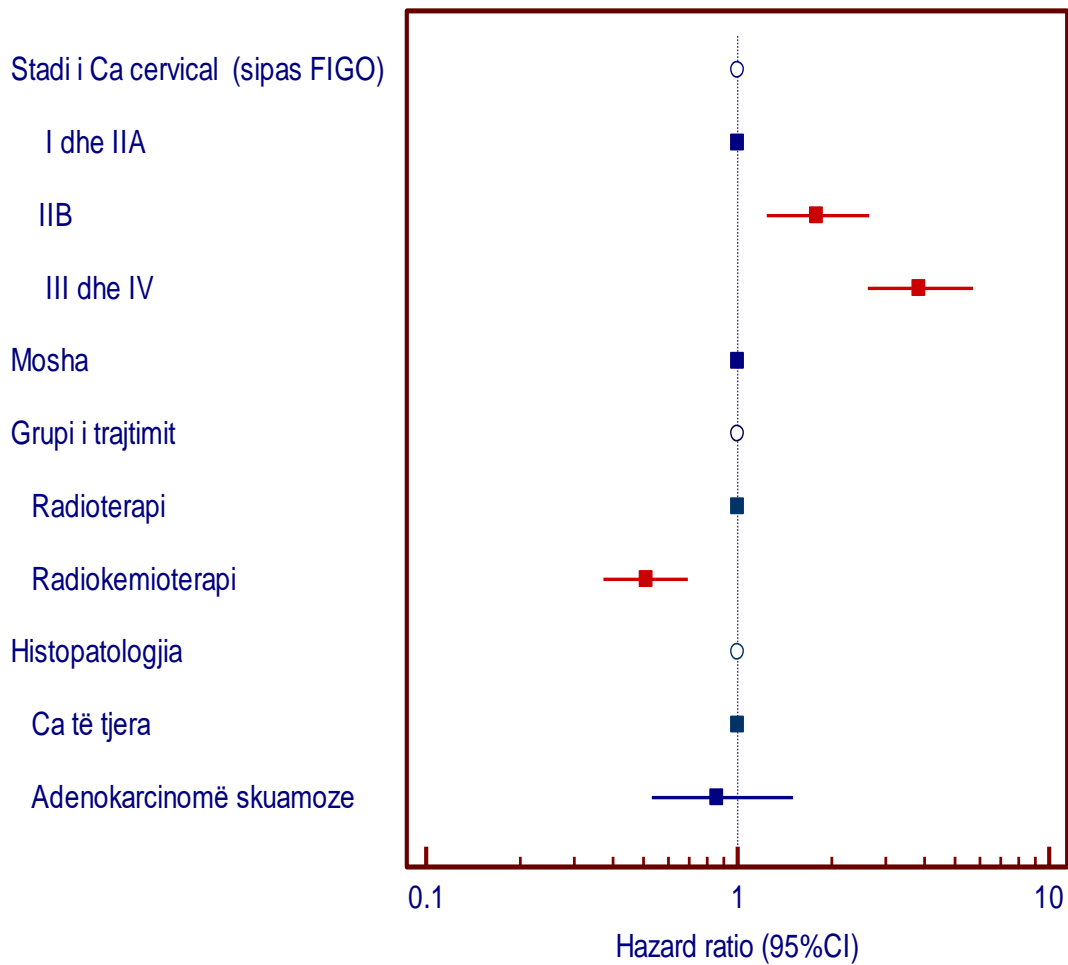


Figura 24. Analiza e regresionit Cox për riskun për rekurrencë

Nga analiza e regresionit Cox zbuloi se stadi dhe grupi i trajtimit ishin faktorët e vetëm të rëndësishëm për recurrencë pas kontrollit për faktorë të tjerë. Risku i përsëritjes u ul ul me 49% kur pacientët janë trajtuar radiokemioterapi në krahasim me vetëm rrezatim (HR = 0.51, 95% CI: 0.37-0.69). Pra, trajtimi me radiokemioterapi është faktor protektiv ndaj rekurrencave ndërsa stadi IIB dhe II dhe Iv janë faktorë të pavarurur risku për rekurrenca.

IV DISKUTIM

Sipas raportit të Organizatës Botërore të Shëndetësisë për kancerin në botë, kanceri i qafës së mitrës është një nga pesë kanceret më të zakonshme në mbarë botën (81-85). Në vendet me të ardhura të larta, ky kancer ka një frekuencë më të ulët sesa vendet me të ardhura mesatare, siç është Shqipëria (86). Sipas Agjencisë Ndërkombëtare për Kërkimin mbi Kancerin, kanceri i qafës së mitrës në Shqipëri është ndër dhjetë kanceret më të shpeshta në femra dhe midis dhjetë kancereve me vdekshmërinë më të lartë (87).

Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) dhe American Joint Committee on Cancer kanë përcaktuar fazat klinike të kancerit të qafës së mitrës në varësi të shkallës së invazionit të kancerit (88). Kështu, nëse karcinoma kufizohet në mënyrë rigorozë në qafën e mitrës, ajo përcaktohet si stadi I. Stadi I mund të klasifikohet më tej si stadi IA, nëse karcinoma invazive mund të diagnostikohet vetëm me mikroskopin dhe si stadi IB, kur ka leziona klinikisht të dukshme.

Karcinomat e stadii II janë përkufizuar si karcinomë që shtrihen përtej qafës së mitrës, por nuk kanë arritur në murin pelvik ose në një të tretën e poshtme të vaginës më të ulët. Stadi IIA përkufizohet si karcinomë e stadii II pa invazion parametrial. Nëse invadimi parametrial është i pranishëm, atëherë quhet stadi IIB. Nëse tumori përhapet në murin pelvik dhe / ose përfshin një të tretën e poshtme të vaginës dhe / ose shkakton hydronephrosis ose mosfunksionim të veshkës, atëherë ajo përkufizohet si kancer cervikal i stadii III.

Nëse një tumor i stadii III përfshin një të tretën e poshtme të vaginës pa shtrirje në murin pelvik, atëherë ajo përkufizohet si tumor i stadii IIIA. Nëse ekziston një shtrirje në murin pelvik dhe / ose hydronephrosis ose mosfunksionim të veshkave, atëherë ajo përkufizohet si kancer i stadii IIIB. Nëse karcinoma shtrihet përtej regionit pelvik në organet e afërta atëherë përkufizohet si stadi IVA. Nëse përhapja e kancerit shtrihet në organe të largëta, atëherë ajo përkufizohet si stadi IVB (89-91).

Stadet pa përfshirje parametrialet si IA, IB dhe IIA, konsiderohen si stade të hershme të sëmundjes, ndërsa stadet IIB, III dhe IV janë stade të avancuara të kancerit të qafës së mitrës (92).

Stadet e hershme të kancerit të qafës së mitrës tradicionalisht janë trajtuar me rrezatim dhe / ose kirurgji. Ndërkohë, trajtimi i kancerit të qafës së mitrës në fazën e avancuar ka qenë subjekt i ndryshimeve për shkak të sfidave të hasura në trajtimin e sëmundjes. Pra, deri në fund të viteve '90, terapia me rrezatim ishte trajtimi standard për kancerin e qafës së mitrës në fazën e avancuar. Në vitin 1999, National Cancer Institute (NCI) (USA), pas rishimit të të dhënave nga pesë provat klinike, njoftoi se mbijetesa e pacientëve të kancerit të qafës së mitrës në fazën e avancuar mund të përmirësohet nëse përveç rrezatimit ato trajtohen me kimioterapi, në të njëjtën kohë (93). Rezultatet nga këto studime klinike ishin kaq premtuese, kështu që ekspertët në NCI vendosën të botonin konkluzionet e tyre përpara përfundimit të studimeve klinike.

Deri më tani, studime të shumta klinike kanë provuar se rrezatimi dhe njëkohësisht trajtimi me kimioterapi përmirëson mbijetesën e pacientit në krahasim me vetëm trajtimin e rrezatimit. Në ditët e sotme, National Comprehensive Cancer Network, një rrjet i qendrave më të zhvilluara të trajtimit të kancerit në SHBA, rekomandon që trajtimi i njëkohshëm me rrezatim dhe kimioterapi për kancerin e qafës së mitrës duhet të fillojë në stadin IB (94).

Në këtë studim, rrezatimi dhe trajtimi i njëkohshëm me kimioterapi do të quhet si "radio-kemoterapi". Radio-kemoterapia mendohet të jetë më e suksesshme në përmirësimin e mbijetesës sesa trajtimi vetëm me rrezatim, sepse kombinon përfitimet e rrezatimit me ato të kimioterapisë e cila vepron si një sensibilizues i qelizave ndaj rrezatimit (95).

Në spitalin e Onkologjisë në Qendrën Spitalore Universitare "Nënë Tereza", kimioterapia u shtua në protokollin e trajtimit të kancerit të qafës së mitrës në vitin 2004 (96). Para vitit 2004, pacientët me kanceri të qafës së mitrës (të fazës së hershme ose të avancuar) në këtë qendër u trajtuan me rrezatim dhe / ose kirurgji. Trajtimi i njëkohshëm me radio-kemoterapi, i njohur gjithashtu si trajtim i kombinuar, është iniciuar në disa pacientë në vitin 2004 dhe deri në vitin 2006 është përdorur pothuajse në të gjithë pacientët me kancerit të qafës së mitrës në fazën e avancuar. Sipas protokollit të trajtimit, të gjithë pacientët me kancer të fazës së avancuar duhet të trajtohen me radiokemioterapi të njëkohshme.

Megjithëse studimet klinike të kontrolluara sugjerojnë një rritje të mbijetesës për shkak të trajtimit me radiokimioterapi në krahasim me trajtimin e rrezatimit, deri më sot asnjë studim nuk ka krahasuar ndikimin e këtyre trajtimeve në mbijetesën e pacientëve me kancer të qafës së mitrës në spitalin e Onkologjisë në Qendrën Spitalore Universitare "Nënë Tereza".

Qëllimi i këtij studimi ishte të zbulonte çdo ndryshim në mbijetesën pa rekurrenca tek pacientët që trajtoheshin me: rrezatimi dhe radiokemioterapi. Kjo është hera e parë që kryhen analizat e mbijetesës në pacientët me kancer të qafës së mitrës në Spitalin Onkologjik në Qendrën Spitalore Universitare "Nëna Terezë" në Tiranë. Rezultati i studimit ishte mbijetesë pa rekurrenca e pacientëve pas trajtimit.

Ky studim synon të identifikojë çdo ndryshim në mbijetesën pa rekurrenca në pacientët e trajtuar me radiokimioterapi dhe ato që trajtohen vetëm me rrezatim.

Nga studimet e mëparshme është gjetur se pavarësisht llojit të trajtimit, mbijetesë pa rekurrenca është e ndikuar nga faktorë të tjerë si stadi i kancerit, histopatologjia, mosha, madhësia e tumorit, noduset periaortike pozitive dhe sëmundja bilaterale.

Gjatë viteve 2002-2010, 379 pacientë me kancer të qafës së mitrës në spitalin Onkologjik plotësuan kriteret e përzgjedhjes së studimit. Koha mesatare e ndjekjes ishte 24 (0-60) muaj. Numri i pacientëve të zgjedhur çdo vit varioje nga 31 në 55. Mosha mesatare e pacientëve ishte 49.9 vjeç (mediana = 49.0 vjeç). Numri mesatar i

shtatzënive ishte 4.3 (mediana = 4). Shumica e pacientëve (82.7%) jetojnë në zonat urbane, ndërsa 64 pacientë (17.3%) jetojnë në zonat rurale. Të dhënat histopatologjike zbuluan se 351 pacientë (92.6%) kishin karcinomë squamoze dhe 28 pacientë (7.4%) kanë karcinoma të llojeve të tjera (adenokarcinoma ose karcinoma me qelizore të qarta).

Nga 379 pacientë, 1 (0,26%) u diagnostikua me kancer të Stadi IA, 39 (10,3%) me kancer Stadi IB, 83 (21,8%) me stadin IIA, 159 (41,8%) me stadin IIB, 5 (1,3%) stadi IIIA dhe 92 (24.2%) me stadin IIIB. Histerektomia u krye në 156 pacientë (58.8%) (Tabela 1).

Testi hi-katror (tabela 1) që krahason proporcionet e karakteristikave të tilla si histopatologjia, moshja dhe numri i shtatzënanive sipas grupit të trajtimit nuk rezultuan statistikisht të rëndësishme ($p > 0.05$). Ndërkohë, testi hi-katror tregoi lidhje të rëndësishme midis grupit të trajtimit dhe stadi, vendbanimit dhe histerektomisë ($p < 0,05$). Në përputhje me rrethanat, kishte më shumë pacientë me stad të avancuar në grupin e trajtimit të rrezatimit sesa në radiokemioterapi. Hysterektomi kishin kryer me pak pacientë në grupin e rrezatimit sesa në grupin e radiokemioterapisë. Me kemioterapi ishin trajtuar me pak pacientë në zonat rurale sesa pacientët në zonat urbane. Asnjë test i asociacionit nuk u krye ndërmjet grupit të trajtimit dhe vitit të diagnozës së pacientit, pasi është fakt që trajtimi me radiokemioterapi me disa pacientë filloi në 2004 dhe 2005 dhe u zbatua plotësisht në vitet pasuese.

Numri i pacientëve të diagnostikuar me rekurrenca gjatë periudhës së ndjekjes ishte 201 (53.0%). Nga këto, 143 u trajtuan vetëm me rrezatim, dhe 58 me radiokemioterapi. Analiza Kaplan Meier u krye për të zbuluar ndryshim në mbijetesën pesë-vjeçare pa rekurrenca në të dy grupet e trajtimit. Kjo analizë u zhvillua veçmas sipas stadeve pra në stadet e hershme dhe sëmundjen në stadet e avancuara. Probabiliteti i mbijetesës pa recurrence në pacientët me kancer ne stad të hershëm ishte 57% (95% CI: 43-69) dhe 73% (95% CI: 61-83) respektivisht në grupet e rrezatimit dhe radiokemioterapisë ($p=0.06$). Ndërsa, në pacientët me stad të avancuar, probabiliteti i mbijetesës pa rekurrenca ishte 26% (95% CI: 20-34) dhe 54% (95% CI: 43-63) respektivisht në grupet e rrezatimit dhe radiokemioterapisë ($p < 0,05$) Tabela 2). Rezultatet janë paraqitur në mënyrë grafike ku probabiliteti i mbijetesës kundrejt kohës tregohet në të gjitha grupet e trajtimit për stadin e hershëm (figura 1) dhe pacientët me kancer të stadi të avancuar (figura 2).

Analiza e regresionit Cox është një analizë multivariate që parashikon riskun e rekurrencave duke kontrolluar për grupin e trajtimit dhe variablat e tjerë të pacientëve që ndikojnë në rekurrencave. Testi i Likelihood Ratio rezultoi në $p < 0.05$, duke treguar se modeli i përgjithshëm parashikon dukshëm rekurrenecat. Pacientët në grupin e radiokemioterapisë kishin një raport të riskit të rekurrencave 0.51 (95% CI: 0.37-0.69) krahasuar me trajtimin e rrezatimit (kategoria e referencës).

Ndër faktorët tjerë parashikues, stadi i kancerit dhe grupi i trajtimit ishin faktorë të risku të pavarur të rëndësishëm ($p < 0.05$). Kështu, konsideruar kancerin e stadi të hershëm si

kategori referuese, raporti i riskut të rekurrencave për pacientët e stadi IIB ishte 1.8 (95% CI: 1.24-2.64). Pacientët e stadi III kishin një raport të risku prej 3.82 (95% CI: 2.60-5.68) krahasuar me pacientët me kancer të stadi të hershëm (kategoria e referencës).

Variablat e tjerë të modelit si: moshë dhe histopatologjia nuk u gjetën statistikisht të rëndësishme në analizën tonë.

Analiza e lidhjes ndërmjet grupeve të trajtimit dhe karakteristikave të pacientëve tregoi se ekziston një lidhje midis grupit të trajtimit dhe stadi të kancerit. Në grupin e rrezatimit ka më shumë pacientë me sëmundje të stadi të përparuar. Kjo mund të shpjegohet nga fakti që para vitit 2004, të gjithë pacientët u trajtuan me rrezatim dhe madje edhe pas vitit 2004, viti kur kemioterapia e njëkohëshme hyri në protokollin e trajtimit standard, kishte ende disa pacientë me sëmundje të avancuar të cilët kishin vetëm rrezatim si trajtim. Arsyeja që pacientët me kancer të stadi të avancuar nuk kanë marrë kimioterapinë mund të jenë paaftësia e pacientit për të toleruar kimioterapinë (efektet anësore) ose për të blerë medikamentet e kimioterapisë me kosto të lartë kur barnat e kimioterapisë nuk ishin të disponueshme nga sigurimi shëndetësor i pacientit.

Kishte më pak pacientë në grupin e rrezatimit që ju nënshtruan histerektomisë sesa në grupin e radiokemioterapisë ($p < 0.05$). Arsyeja mund të jetë fakti që në grupin e rrezatimit ka më shumë pacientë me kancer të stadi të avancuar, ku histerektomia nuk është një opsion trajtimi.

Me radiokemioterapi u trajtuan më pak pacientë që jetonin në zonat rurale krahasuar nga ato që jetonin në zonat urbane. Analizat e mëtejshme për të identifikuar ndonjë lidhje midis fazës së kancerit dhe zonës së jetesës zbuluan rezultate jo të rëndësishme (pacientet në zonat rurale nuk ishin më të prekura se ato në zonat urbane). Kjo mund të shpjegohet me paaftësinë e pacientëve të zonave rurale për të blerë medikamente të kimioterapisë me kosto të lartë kur këto medikamente nuk ishin të rimbursueshem nga sigurimi shëndetësor i pacientes.

Analiza Kaplan-Meier në stadin e e hershëm të pacienteve me kancer zbuloi se probabiliteti i mbijetesës pa rekurrenca ishte më i lartë në grupin e radiokemioterapisë sesa në grupin e rrezatimit (73% vs 57%). Megjithatë, rezultati nuk ishte statistikisht i rëndësishëm ($p = 0.06$). Kështu, rezultati i trajtimit në stadet e hershme ishin të krahasueshme ndërmjet dy grupeve të trajtimit. Ndërsa, në stadin e avancuar të pacientëve me kancer, probabiliteti i mbijetesës pa rekurrenca ishte dukshëm më i lartë në grupin e radiokemioterapisë krahasuar me grupin e rrezatimit, 54% kundrejt 26%. Në fazën e avancuar të kancerit, radiokemioterapia përmirësoi mbijetesën në krahasim me rrezatimin.

Rezultate të ngjashme u raportuan nga prova klinike, të randomizuara të pacientëve me kancer të qafës së mitrës (97-100). Cisplatin dhe fluorouracil ishin medikamentet e kimioterapisë të përdorura në studimin klinik. Në pacientët me stad IB dhe II të

tumoreve, ata në grupin e radiokemioterapisë kishin më shumë probabilitet të mbijetesës pesëvjeçare pa rekurrenca sesa pacientët në grupin e rrezatimit (74% kundrejt 46%). Ndër pacientët e stadeve III dhe IVA, ato në grupin e radiokemioterapisë kishin gjithashtu mbijetesë më të lartë sesa pacientët në grupin e rrezatimit (54% kundrejt 37%).

Një tjetër studim klinik nga Peters et al. krahasoi efektin e dy trajtimeve në pacientët me kancer të stadi të hershëm. Mbijetesë katërvjeçare pa rekurrenca ishte e ngjashme me rezultatet tona, 80% kundrejt 63%. Të gjithë pacientët i ishin nënshtruar histerektomisë radikale dhe lymfadenektomisë pelvike para trajtimit, dhe medikamentet e përsorura për kimioterapisë ishin cisplatin dhe 5-fluorouracil (101).

Në studimin e tyre, Stehman et al. ekzaminuan mbijetesën gjashtëvjeçare pa recurrencë në stadin IB të pacientëve me kancer të qafës së mitrës. Raporti i riskut në favor të radiokemioterapisë ishte 0.61 ndërsa probabilitetin e mbijetesës në grupet e trajtimit të radiokemioterapisë dhe rrezatimit, ishte 71% vs 60% përkatësisht (102-105).

Analiza e regresionit Cox zbuloi se stadi dhe grupi i trajtimit ishin faktorët e vetëm të rëndësishëm për recurrence pas kontrollit për faktorë të tjerë. Risku i përsëritjes u ul me 49% kur pacientët janë trajtuar radiokemioterapi në krahasim me vetëm rrezatim (HR = 0.51, 95% CI: 0.37-0.69).

Rezultatet tona të analizës multivariate të regresionit Cox përputhen me studimet e përmendura më lartë, që radiokemioterapia rrit mbijetesën pa rekurrenca më shumë se rrezatimi. Faktorë të tjerë parashikues të mbijetesës si stadi dhe trajtimi ishin parashikues të rëndësishëm, ndërsa histopatologjia dhe mosha rezultojnë jo të rëndësishme. Megjithatë, në literaturë histopatologjia përmendet si një faktor ndikues mbi mbijetesën (106). Në studimin tonë, shumica e pacientëve kishin karcinomë skuamoze, dhe vetëm pak prej tyre (28 pacientë) kishin karcinoma të tjera (karcinomë adenoskuamoze ose me qeliza të qarta). Kjo mund të ketë kontribuar në një rezultat jo të rëndësishëm për histopatologjinë (107-110).

Në literaturë, si faktorë parashikues të rekurrencave raportohen edhe faktorë të tjerë të tillë si invazioni stromal, madhësia e tumorit, invazioni i hapësirës limfovaskulare (111). Në studimin tonë nuk ishte e mundur të mblidheshin të gjitha këto të dhëna dhe kjo mund të ketë ndikuar në saktësinë e vlerësimit të raportit të riskut për të gjitha grupet e trajtimit (112).

Një nga pikat e forta të studimit tonë është numri i mjaftueshëm i pacientëve për të kryer analiza të mbijetesës. Ky numër i pacientëve është arritur duke shqyrtuar të dhënat e pacientëve të regjistruara në 13 vjet, duke përfshirë dy vite të të dhënave të pacientëve përpara zbatimit të protokollit të radiokemioterapisë.

Është vërejtur se jo të gjithë pacientët e përzgjedhur në studim kanë përfituar nga radiokemioterapia për shkak të mos rimbursimit të medikamenteve të kimioterapisë të r nga fondi i sigurimeve shëndetësore; janë të nevojshme përpjekje të mëtejshme nga

politikëbërësit e kujdesit shëndetësor që pacientet me kancer të marrin sasi të nevojshme të medikamenteve të kimioterapisë (113-115).

Më shumë se gjysma e pacientëve kishin sëmundje të avancuar; duhet të bëhet më shumë përpjekje për parandalimin dhe diagnozën e hershme të kësaj sëmundje, pasi probabiliteti i mbijetesës është më i madh në këto faz (116).

Ky studim kishte për qëllim krahasimin e mbijetesës pa recurrenca në të dy grupet e trajtimit: të rrezatimit dhe radiokemioterapi në pacientët me kancerit të qafës së mitrës mitrës. Në stadi të hershme të pacientëve me kancer, mbijetesa pa rekurrenca ishte më e lartë në grupin me radiokemioterapi, edhe pse ishte statistikisht jo-e rëndësishme. Ndërkohë, në pacientët me kancer të stadi të avancuar, mbijetesa ishte dukshëm më e lartë në grupin e radiokemioterapisë (117).

Analiza multivariate e regresionit Cox zbuloi se pas kontrollit për faktorë të tjerë, konfundues faktorët e vetëm të rëndësishëm parashikues për rekurrenca ishin stadi i sëmundjes dhe grupi i trajtimit (118).

Ky studim arrin në përfundimin se trajtimi me radiokemioterapi në spitalin Onkologjik ka përmirësuar mbijetesën pa rekurrenca, krahasuar me trajtimin vetëm me rrezatim në pacientët me kancer të qafës së mitrës mitrës (119). Rezultatet tona të studimit përputhen me rezultatet e studimeve klinike të kryera më parë nga autore të tjerë në literaturë (120-122).

V PËRFUNDIME

- Në studim morën pjesë 381 pacientë, mosha mesatare e të cilëve është 49.8 (± 10.3) rangu 25-79 vjeç. (mosha mediane 48.8 vjeç);
- Vërehet mbizotërim i pacientëve në grupmoshën 41-50 vjeç dhe 51-60 vjeç, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me grupmoshat e tjera.;
- Raporti i pacientëve <50 vjeç dhe > 50 vjeç është 1.2 : 1;
- Mes 381 rasteve 72 (19%) banonin në zonat rurale dhe 309 (81%) në zonat urbane;
- Vërehet mbizotërim i radiokemioterapisë pas vitit 2007;
- Numri i vdekjeve është më i lartë tek grupi i pacientëve të trajtuar me radioterapi 140 (71.4%), me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me pacientët e trajtuara me radiokemioerapi 56 (28.6%);
- Vërehet që numri më i madh i vdekjeve është në stadin e avancuar dhe në grupin e trajtimit me radioterapi;
- Pacientët e trajtuara me radioterapi kanë raportuar mesatarisht 7.3 muaj (± 6.2) ankesa para se të diagnostikoheshin ndërsa pacientët e trajtuara me radiokemioterapi kanë mesatarisht 6.0 muaj (± 4.7) ankesa (simptomat) para diagnostikimit me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre;
- Vërehet që mbijetesa 5 vjeçare pa rekurrenca dhe ajo 5 vjeçare e përgjithshme është më e ulët tek grupi i pacientëve të trajtuara me radioterapi, krahasuar me grupin e pacientëve të trajtuara me radiokemioterapi, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre;
- Vërehet ndryshim statistikisht i rëndësishëm në probabilitetin e mbijetesës pesëvjeçare pa rekurrenca tek pacientët me stad të avancuar i cili është më i lartë tek pacientët e trajtuar me radiokemioterapi (53%) krahasuar me pacientët e trajtuara vetëm me radioterapi (26%);
- Vërehet që mbijetesa 5 vjeçare pa rekurrenca është më e lartë tek pacientët me stad 1 dhe 2, krahasuar me pacientët në stadin 3 dhe 4, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre;
- Gjithashtu, vërehet që mbijetesa 5 vjeçare pa rekurrenca është më e lartë tek pacientët me stad 1 dhe 2, krahasuar me pacientët në stadin 3 dhe 4, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre;

- Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën e përgjithshme 5 vjeçare sipas tipit histopatologjik të Ca;
- Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën 5 vjeçare pa rekurrenca sipas tipit histopatologjik të Ca;
- Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën 5 vjeçare pa rekurrenca sipas numrit të shtatzënive (Logrank =1.76 p=0.6);
- Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën e përgjithshme 5 vjeçare sipas numrit të shtatzënive;
- Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën e përgjithshme 5 vjeçare sipas grupmoshës;
- Nuk vërehet ndryshim në mbijetesën 5 vjeçare pa rekurrenca sipas grupmoshës;
- Nga analiza e regresionit Cox zbuloi se stadi dhe grupi i trajtimit ishin faktorët e vetëm të rëndësishëm për recurrencë pas kontrollit për faktorë të tjerë. Risku i përsëritjes u ul me 49% kur pacientët janë trajtuar radiokemioterapi në krahasim me vetëm rrezatim (HR = 0.51, 95% CI: 0.37-0.69);
- Nga analiza e regresionit Cox zbuloi se stadi dhe grupi i trajtimit ishin faktorët e vetëm të rëndësishëm për mbijetesën e përgjithshme pas kontrollit për faktorë të tjerë. Risku i përsëritjes u ul me 50% kur pacientët janë trajtuar radiokemioterapi në krahasim me vetëm rrezatim (HR = 0.50, 95% CI: 0.36-0.69)
- Trajtimi me radiokemioterapi është faktor protektiv ndaj rekurrencave ndërsa stadi IIB dhe II dhe Iv janë faktorë të pavarur risku për rekurrenca.

VI REKOMANDIME

Për pacientët me Ca colli uteri rekomandohet kontroll periodik tek mjeku onkogjinekolog.

Kryerja e testeve diagnostikuese dhe ekzaminimeve imazherike.

Gratë duhen edukuar mbi shenjat e kësaj sëmundjeje në mënyrë që të paraqiten sa më herët tek mjeku.

Vaksinimi me vaksinën Anti HPV të adoleshentëve meshkuj dhe femra.

Duke qenë se Ca colli uteri ka si shkaktar kryesor infeksionin nga HPV, depistimi i popullatës me PAP test dhe testin e HPV, kolposkopia janë të domosdoshme për parandalimin e kësaj sëmundjeje.

Trajtimi i pacientëve të diagnostikuara duhet bërë në qendrat e specializuara dhe mjekët e specializuar për të trajtuar Ca colli uteri.

VII BIBLIOGRAFIA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al.: GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. IARC CancerBase No. 11. Available onlineExit Disclaimer. Last accessed April 26, 2017.
2. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2017. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2017. Available onlineExit Disclaimer. Last accessed October 13, 2017.
3. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Human papillomaviruses. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 100 (Pt B), 255-313, 2012. Available onlineExit Disclaimer. Last accessed September 20, 2017.
4. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al.: Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 370 (9590): 890-907, 2007.
5. Trottier H, Franco EL: The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* 24 (Suppl 1): S1-15, 2006.
6. Ault KA: Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006 (Suppl): 40470, 2006.
7. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al.: Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359 (9312): 1093-101, 2002.
8. Plummer M, Herrero R, Franceschi S, et al.: Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case--control study. *Cancer Causes Control* 14 (9): 805-14, 2003.
9. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al.: Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359 (9312): 1085-92, 2002.
10. Appleby P, Beral V, Berrington de González A, et al.: Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 370 (9599): 1609-21, 2007.
11. Abraham AG, D'Souza G, Jing Y, et al.: Invasive cervical cancer risk among HIV-infected women: a North American multicohort collaboration prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 62 (4): 405-13, 2013.
12. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, et al.: Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 370 (9581): 59-67, 2007.
13. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer: Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer* 119 (5): 1108-24, 2006.
14. Hoover RN, Hyer M, Pfeiffer RM, et al.: Adverse health outcomes in women exposed in utero to diethylstilbestrol. *N Engl J Med* 365 (14): 1304-14, 2011.
15. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al.: Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA* 297 (8): 813-9, 2007.
16. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, et al.: Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *J Natl Cancer Inst* 100 (7): 513-7, 2008.

17. Jaisamrarn U, Castellsagué X, Garland SM, et al.: Natural history of progression of HPV infection to cervical lesion or clearance: analysis of the control arm of the large, randomised PATRICIA study. *PLoS One* 8 (11): e79260, 2013.
18. Brisson J, Morin C, Fortier M, et al.: Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia: differences between low- and high-grade lesions. *Am J Epidemiol* 140 (8): 700-10, 1994.
19. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, et al.: A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med* 327 (18): 1272-8, 1992.
20. Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, et al.: Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 85 (12): 958-64, 1993.
21. Castle PE, Glass AG, Rush BB, et al.: Clinical human papillomavirus detection forecasts cervical cancer risk in women over 18 years of follow-up. *J Clin Oncol* 30 (25): 3044-50, 2012.
22. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al.: The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst* 97 (14): 1072-9, 2005.
23. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, et al.: Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 286 (24): 3106-14, 2001.
24. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, et al.: Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst* 102 (5): 325-39, 2010.
25. Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. *J Natl Cancer Inst* 92 (5): 397-402, 2000.
26. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al.: 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 197 (4): 346-55, 2007.
27. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al.: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 197 (4): 340-5, 2007.
28. Tabbara S, Saleh AD, Andersen WA, et al.: The Bethesda classification for squamous intraepithelial lesions: histologic, cytologic, and viral correlates. *Obstet Gynecol* 79 (3): 338-46, 1992.
29. Cuzick J, Terry G, Ho L, et al.: Human papillomavirus type 16 in cervical smears as predictor of high-grade cervical intraepithelial neoplasia [corrected] *Lancet* 339 (8799): 959-60, 1992.
30. Richart RM, Wright TC Jr: Controversies in the management of low-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 71 (4 Suppl): 1413-21, 1993.
31. Klaes R, Woerner SM, Ridder R, et al.: Detection of high-risk cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer by amplification of transcripts derived from integrated papillomavirus oncogenes. *Cancer Res* 59 (24): 6132-6, 1999.
32. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, et al.: Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology:

- a population-based study in routine clinical practice. *Lancet Oncol* 12 (7): 663-72, 2011.
33. Naucler P, Ryd W, Törnberg S, et al.: Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *J Natl Cancer Inst* 101 (2): 88-99, 2009.
 34. Castle PE, Stoler MH, Wright TC Jr, et al.: Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study. *Lancet Oncol* 12 (9): 880-90, 2011.
 35. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop. *JAMA* 262 (7): 931-4, 1989.
 36. Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al.: Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 38 (3): 352-7, 1990.
 37. Zaino RJ, Ward S, Delgado G, et al.: Histopathologic predictors of the behavior of surgically treated stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 69 (7): 1750-8, 1992.
 38. Burghardt E, Baltzer J, Tulusan AH, et al.: Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. *Cancer* 70 (3): 648-55, 1992.
 39. Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, et al.: Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 67 (11): 2776-85, 1991.
 40. Steren A, Nguyen HN, Averette HE, et al.: Radical hysterectomy for stage IB adenocarcinoma of the cervix: the University of Miami experience. *Gynecol Oncol* 48 (3): 355-9, 1993.
 41. Park JY, Kim DY, Kim JH, et al.: Outcomes after radical hysterectomy in patients with early-stage adenocarcinoma of uterine cervix. *Br J Cancer* 102 (12): 1692-8, 2010.
 42. Eifel PJ, Burke TW, Morris M, et al.: Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients with stage IB cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 59 (1): 38-44, 1995.
 43. Lee YY, Choi CH, Kim TJ, et al.: A comparison of pure adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix after radical hysterectomy in stage IB-IIA. *Gynecol Oncol* 120 (3): 439-43, 2011.
 44. Galic V, Herzog TJ, Lewin SN, et al.: Prognostic significance of adenocarcinoma histology in women with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 125 (2): 287-91, 2012.
 45. Gallup DG, Harper RH, Stock RJ: Poor prognosis in patients with adenosquamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 65 (3): 416-22, 1985.
 46. Yazigi R, Sandstad J, Munoz AK, et al.: Adenosquamous carcinoma of the cervix: prognosis in stage IB. *Obstet Gynecol* 75 (6): 1012-5, 1990.
 47. Bethwaite P, Yeong ML, Holloway L, et al.: The prognosis of adenosquamous carcinomas of the uterine cervix. *Br J Obstet Gynaecol* 99 (9): 745-50, 1992.
 48. Fagundes H, Perez CA, Grigsby PW, et al.: Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24 (2): 197-204, 1992.
 49. Monk BJ, Tian C, Rose PG, et al.: Which clinical/pathologic factors matter in the era of chemoradiation as treatment for locally advanced cervical carcinoma?

- Analysis of two Gynecologic Oncology Group (GOG) trials. *Gynecol Oncol* 105 (2): 427-33, 2007.
50. Maiman M, Fruchter RG, Guy L, et al.: Human immunodeficiency virus infection and invasive cervical carcinoma. *Cancer* 71 (2): 402-6, 1993.
 51. Bourhis J, Le MG, Barrois M, et al.: Prognostic value of c-myc proto-oncogene overexpression in early invasive carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 8 (11): 1789-96, 1990.
 52. Strang P, Eklund G, Stendahl U, et al.: S-phase rate as a predictor of early recurrences in carcinoma of the uterine cervix. *Anticancer Res* 7 (4B): 807-10, 1987 Jul-Aug.
 53. Burger RA, Monk BJ, Kurosaki T, et al.: Human papillomavirus type 18: association with poor prognosis in early stage cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 88 (19): 1361-8, 1996.
 54. Lai CH, Chang CJ, Huang HJ, et al.: Role of human papillomavirus genotype in prognosis of early-stage cervical cancer undergoing primary surgery. *J Clin Oncol* 25 (24): 3628-34, 2007.
 55. Silva IH, Nogueira-Silva C, Figueiredo T, et al.: The impact of GGH -401C>T polymorphism on cisplatin-based chemoradiotherapy response and survival in cervical cancer. *Gene* 512 (2): 247-50, 2013.
 56. Ansink A, de Barros Lopes A, Naik R, et al.: Recurrent stage IB cervical carcinoma: evaluation of the effectiveness of routine follow up surveillance. *Br J Obstet Gynaecol* 103 (11): 1156-8, 1996.
 57. Duyn A, Van Eijkeren M, Kenter G, et al.: Recurrent cervical cancer: detection and prognosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 81 (4): 351-5, 2002.
 58. Morice P, Deyrolle C, Rey A, et al.: Value of routine follow-up procedures for patients with stage I/II cervical cancer treated with combined surgery-radiation therapy. *Ann Oncol* 15 (2): 218-23, 2004.
 59. Klopp, AH, Yeung AR, Deshmukh S, et al.. A Phase III Randomized Trial Comparing Patient-Reported Toxicity and Quality of Life (QOL) During Pelvic Intensity Modulated Radiation Therapy as Compared to Conventional Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;96:S3.
 60. Choi CW, Cho CK, Yoo SY, et al. Image-guided stereotactic body radiation therapy in patients with isolated para-aortic lymph node metastases from uterine cervical and corpus cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:147–153.
 61. Higginson DS, Morris DE, Jones EL, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT): Technological innovation and application in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 2011;120:404–412.
 62. Haie-Meder C, R Potter, E Van Limbergen E, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol* 2005. 74:235-245.
 63. Pötter R, Georg P, Dimopoulos JC, et al. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol* 2011; 100:116–123.
 64. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D

- imagebased treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 2006;78:67-77.
65. Viswanathan AN, Erickson BA. Three-dimensional imaging in gynecologic brachytherapy: a survey of the American Brachytherapy Society. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:104-109.
 66. Del Carmen MG, McIntyre JF, Goodman A. The role of radiation therapy (IORT) in the treatment of locally advanced gynecologic malignancies. *Oncologist* 2000;5:18-25.
 67. Modified with permission from Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a gynecologic oncology study group. *Gynecol Oncol* 1999;73:177-183. 2Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1990;38:352-357.
 68. Rotman M, Sedlis A, Piedmont MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:169-176.
 69. Tewari KS1, Sill MW, Long HJ 3rd, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 2014 Feb 20;370(8):734-43.
 70. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2009;27:4649-4655.
 71. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004;22:3113-3119.
 72. Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, et al. A comparison of cisplatin/paclitaxel and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105:299-303.
 73. Kitagawa R et al. Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: the open-label randomized phase III trial JCOG0505. *J Clin Oncol* 2015;33:2129-2135.
 74. Long HJ, 3rd, Bundy BN, Grendys EC, Jr., et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4626-4633.
 75. Brewer CA, Blessing JA, Nagourney RA, et al. Cisplatin plus gemcitabine in previously treated squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 2006;100:385- 388.
 76. Weiss GR, Green S, Hannigan EV, et al. A phase II trial of carboplatin for recurrent or metastatic squamous carcinoma of the uterine cervix: a Southwest Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;39:332-336.

77. Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, et al. An update of a phase II study of paclitaxel in advanced or recurrent squamous cell cancer of the cervix. *Anticancer Drugs* 1997;8:657-661.
78. Baalbergen A, Veenstra Y, Stalpers LL, Ansink AC. Primary surgery versus primary radiation therapy with or without chemotherapy for early adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD006248.
79. Eifel PJ, Winter K, Morris M, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol* 2004;22:872-880.
80. Stehman FB, Ali S, Keys HM, et al. Radiation therapy with or without weekly cisplatin for bulky stage 1B cervical carcinoma: follow-up of a Gynecologic Oncology Group trial. *Am J ObstetGynecol* 2007;197:1-6.
81. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2008;26:5802-5812.
82. Pearcey R, Miao Q, Kong W, et al. Impact of adoption of chemoradiotherapy on the outcome of cervical cancer in Ontario: results of a population-based cohort study. *J Clin Oncol* 2007;25:2383-2388.
83. King M, McConkey C, Latief TN, et al. Improved survival after concurrent weekly cisplatin and radiotherapy for cervical carcinoma with assessment of acute and late side-effects. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006;18:38-45.
84. Tan LT, Zahra M. Long-term survival and late toxicity after chemoradiotherapy for cervical cancer--the Addenbrooke's experience. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008;20:358-364..
85. Gaffney DK, Du Bois A, Narayan K, et al. Practice patterns of radiotherapy in cervical cancer among member groups of the Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:485-490.
86. Cetina L, Garcia-Arias A, Uribe MdJ, et al. Concurrent chemoradiation with carboplatin for elderly, diabetic and hypertensive patients with locally advanced cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008;29:608-612.
87. Dubay RA, Rose PG, O'Malley DM, et al. Evaluation of concurrent and adjuvant carboplatin with radiation therapy for locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004;94:121-124.
88. Kim HS, Song YS. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging system revised: what should be considered critically for gynecologic cancer? *J Gynecol Oncol*. 2009 Sep;20(3):135-6
89. Higgins RV, Naumann WR, Hall JB, Haake M. Concurrent carboplatin with pelvic radiation therapy in the primary treatment of cervix cancer. *Gynecol Oncol* 2003;89:499-503.
90. Lorvidhaya V, Chitapanarux I, Sangruchi S, et al. Concurrent mitomycin C, 5-fluorouracil, and radiotherapy in the treatment of locally advanced carcinoma of the cervix: a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:1226-1232.
91. Wong LC, Ngan HY, Cheung AN, et al. Chemoradiation and adjuvant chemotherapy in cervical cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:2055- 2060.

92. Mileschkin LR, Narayan K, Moore KN, et al. A phase III trial of adjuvant chemotherapy following chemoradiation as primary treatment for locally advanced cervical cancer compared to chemoradiation alone: Outback (ANZGOG0902/GOG0274/RTOG1174) [abstract]. *Journal of Clinical Oncology* 2014 32:abstract TPS5632.
93. Reducing Uncertainties About the Effects of Chemoradiotherapy for Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data From 18 Randomized Trials. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration From the Meta-Analysis Group, Medical Research Council Clinical Trials Unit, London, United Kingdom *Journal of Clinical Oncology* 2008 26:35, 5802-5812
94. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/cervical-patient-guideline.pdf>
95. Landoni F, Maneo A, Cormio G, et al. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2001;80:3-12.
96. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2003;89:343-353. Available at:
97. Kokka F, Bryant A, Brockbank E, et al. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;4:CD010260.
98. Colombo PE, Bertrand MM, Gutowski M, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy for locally advanced cervical carcinoma (stages IIB, IIA and bulky stages IB) after concurrent chemoradiation therapy: surgical morbidity and oncological results. *Gynecol Oncol* 2009;114:404-409.
99. Touboul C, Uzan C, Mauguen A, et al. Prognostic factors and morbidities after completion surgery in patients undergoing initial chemoradiation therapy for locally advanced cervical cancer. *Oncologist* 2010;15:405-415.
100. Huguet F, Cojocariu OM, Levy P, et al. Preoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy for bulky stage IB2, IIA, and IIB carcinoma of the uterine cervix with proximal parametrial invasion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:1508-1515..
101. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, Souhami L, Grigsby P, Gordon W Jr, Alberts DS. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol*. 2000 Apr;18(8):1606-13.
102. Stehman, F.B. and Bundy, B.N. (1993), Carcinoma of the cervix treated with chemotherapy and radiation therapy: Cooperative studies in the gynecologic oncology group. *Cancer*, 71: 1697-1701.
103. Cetina L, Gonzalez-Enciso A, Cantu D, et al. Brachytherapy versus radical hysterectomy after external beam chemoradiation with gemcitabine plus cisplatin: a randomized, phase III study in IB2-IIB cervical cancer patients. *Ann Oncol* 2013;24:2043-2047.

104. Kohler C, Mustea A, Marnitz S, et al. Perioperative morbidity and rate of upstaging after laparoscopic staging for patients with locally advanced cervical cancer: results of a prospective randomized trial. *AmJ ObstetGynecol* 2015;213:503 e501-507.
105. Goff BA, Muntz HG, Paley PJ, et al. Impact of surgical staging in women with locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1999;74:436-442.
106. Rose PG. Combination therapy: New treatment paradigm for locally advanced cervical cancer? *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8:388-390.
107. Duenas-Gonzalez A, Zarba JJ, Patel F, et al. Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2011;29:1678-1685.
108. Thomas G. Are we making progress in curing advanced cervical cancer? *J Clin Oncol* 2011;29:1654-1656.
109. Swisher EM, Swensen RE, Greer B, et al. Weekly gemcitabine and cisplatin in combination with pelvic radiation in the primary therapy of cervical cancer: a phase I trial of the Puget Sound Oncology Consortium. *Gynecol Oncol* 2006;101:429-435.
110. Rose PG, Degeest K, McMeekin S, Fusco N. A phase I study of gemcitabine followed by cisplatin concurrent with whole pelvic radiation therapy in locally advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2007;107:274-279
111. 187. Lutz ST, Chow EL, Hartsell WF, Konski AA. A review of hypofractionated palliative radiotherapy. *Cancer* 2007;109:1462-1470.
112. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:169-176.
113. Monk BJ, Wang J, Im S, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2005;96:721-728.
114. Chernofsky MR, Felix JC, Muderspach LI, et al. Influence of quantity of lymph vascular space invasion on time to recurrence in women with early-stage squamous cancer of the cervix. *Gynecol Oncol* 2006;100:288-293.
115. Marchiole P, Buenerd A, Benchaib M, et al. Clinical significance of lympho vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgicopathological study. *Gynecol Oncol* 2005;97:727-732.
116. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999;73:177-183.
117. Ryu SY, Kim MH, Nam BH, et al. Intermediate-risk grouping of cervical cancer patients treated with radical hysterectomy: a Korean Gynecologic Oncology Group study. *Br J Cancer* 2014;110:278-285.

118. 194. Noh JM, Park W, Kim YS, et al. Comparison of clinical outcomes of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in uterine cervical cancer patients receiving surgical resection followed by radiotherapy: a multicenter retrospective study (KROG 13-10). *Gynecol Oncol* 2014;132:618-623.
119. Estape RE, Angioli R, Madrigal M, et al. Close vaginal margins as a prognostic factor after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1998;68:229-232.
120. Trifiletti DM, Swisher-McClure S, Showalter TN, et al. Postoperative Chemoradiation Therapy in High-Risk Cervical Cancer: Re-evaluating the Findings of Gynecologic Oncology Group Study 109 in a Large, Population-Based Cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;93:1032-1044. Available at:
121. Gong L, Lou JY, Wang P, et al. Clinical evaluation of neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in the management of stage IB2-IIB cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;117:23-26.
122. Eddy GL, Bundy BN, Creasman WT, et al. Treatment of ("bulky") stage IB cervical cancer with or without neoadjuvant vincristine and cisplatin prior to radical hysterectomy and pelvic/para-aortic lymphadenectomy: a phase III trial of the gynecologic oncology group. *Gynecol Oncol* 2007;106:362-369.

Abstrakt

Hyrje: Kanceri i qafës së mitrës në Shqipëri është ndër dhjetë kanceret më të shpeshta te femrat dhe ndër 10 kanceret kryesore me vdekshmërinë më të lartë.

Qëllimi: Krahasimi i mbijetesës pesëvjeçare pa rekurrenca dhe mbijetesës së përgjithshme midis pacientëve të trajtuar me kemoradioterapi të njëkohshme dhe atyre të trajtuar me vetëm me radioterapi.

Materiali dhe metoda: Ky është një studim kohort retrospektiv. U shqyrtuan kartelat klinike të pacientëve nga viti 2002 deri në vitin 2010 në Spitalin Onkologjik QSUT. Në studim u përfshinë pacientët me diagnozë të kancerit të qafës së mitrës, të trajtuar ose me radioacion ose me kemoradioterapi të njëkohshme, të cilët përfunduan trajtimin e plotë. U kryen analiza e mbijetesës Kaplan-Meier dhe

regresioni multivariat Cox për të përcaktuar efektin e trajtimit në mbijetesën e pacientëve. Vlera e $p \leq 0.05$ u konsiderua statistikisht e rëndësishme.

Rezultatet: Numri i pacientëve që plotësuan kriteret e përzgjedhjes së studimit ishte 381. Në grupin e trajtuar vetëm me radioterapi ndodhën 140 (61.7%) vdekje krahasuar me 56 (36.4%) në grupin e kemoradioterapisë ($p < 0.001$). Mbijetesa pesëvjeçare pa rekurrenca (Logrank=23.6 $p < 0.001$) dhe mbijetesa e përgjithshme (Logrank=25.9 $p < 0.001$) ishin më të larta në grupin e kemoradioterapisë kundrejt vetëm radioterapisë. Në analizen e regresionit multivariat Cox u gjet që pacientët në grupin e kemoradioterapisë kishin një hazard ratio (HR) të rekurrencës prej 0.48 (95% CI: 0,35-0,65) krahasuar me trajtimin me radioterapi. HR i rekurrencës për pacientët e stadit IIB ishte 1.9 (95% CI: 1.26-2.67) dhe për pacientët e fazës III ishte 3.7 (95% CI: 2.58-5.72) krahasuar me pacientët me kancer të fazës së hershme. Moshë dhe histopatologjia nuk u gjetën faktorë statistikisht të rëndësishëm.

Përfundim: Trajtimi i njëkohshëm me kemoradioterapi përmirësoi mbijetesën pa rekurrenca dhe mbijetesën e përgjithshme më shumë sesa trajtimi me vetëm me radioterapi në pacientët me kancer të qafës së mitrës. Faktorët e vetëm parashikues të rëndësishëm për përsëritjen ishin faza dhe grupi i trajtimit.

Fjalët kyçe: kanceri i qafës së mitrës, përsëritje, kemoradioterapi, mbijetesë

Abstract

Background: Uterine cervical cancer in Albania is among the ten most frequent cancers in women, and among top ten cancers with the highest mortality **Aim:** To compare five-year recurrence-free and overall survival among patients treated with concurrent chemoradiation and those treated with radiation alone.

Material and methods: This is a retrospective cohort study. Patients' charts from 2002 to 2010 at the Oncology Hospital were reviewed. Patients with uterine cervical cancer diagnosis, treated with either radiation or concurrent chemoradiation who completed full treatment were selected for the study. Kaplan-Meier survival analysis and multivariate Cox regression were conducted to determine the effect of treatment on survival. A p value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results: Number of patients that fulfilled study's selection criteria was 381. One hundred forty (61.7%) deaths occurred in radiation as compared to 56 (36.4%) in chemoradiation group ($p < 0.001$). Five year recurrence-free survival (Logrank=23.6 $p < 0.001$) and overall survival (Logrank=25.9 $p < 0.001$) were significantly higher in chemoradiation group vs radiation alone. Multivariate Cox regression analysis revealed that patients in the chemoradiation group had a hazard ratio of recurrence of 0.48 (95% CI: 0.35-0.65) compared to radiation treatment. Hazard ratio of recurrence for stage IIB patients was 1.9 (95% CI: 1.26-2.67) and for stage III patients was 3.7 (95% CI: 2.58-5.72) as compared to the early stage cancer patients. Age and histopathology were not found statistically significant factors.

Conclusion: Concurrent chemoradiation treatment improved recurrence-free and overall survival more than radiation treatment alone in uterine cervical cancer patients. The only significant predictor factors for recurrence were stage and treatment group.

Key words: cervical cancer, recurrence, chemoradiation, survival