

RIZIČNI FAKTORJI PRI ENDOMETRIJSKEM KARCINOMU

Jule Kovačič, Stelio Rakar, Meta Hren-Božič*

Endometrijski karcinom je postal v zadnjih letih najpogostnejši karcinom ženskega spolovila in je odgovoren za določeno število smrti v ženski populaciji. V naši študiji smo z monovariantno analizo ugotavljali, kateri faktorji in v kakšni meri vplivajo na smrtni izhod bolezni. V analizo smo vključili 402 primera endometrijskega karcinoma, ki so bili v obdobju 1978 do 1985 kirurško zdravljeni na Ginekološki kliniki v Ljubljani. Za vse analizirane primere imamo zadnje podatke iz prvega četrletja leta 1992, pri večini podatkov nam je pomagal Register za raka Slovenije. Najkrajša doba sledenja je bila pet let. Od 402 primerov je umrlo 87 žensk. Smrtnost je znašala 21,6%. Tabela 1 prikazuje strukturo stadijev.

Tabela 1. Struktura stadijev bolezni pri 402 primerih endometrijskega karcinoma

Stadij	Število	%
I.	340	84,6
II.	39	9,7
III.	23	5,7
Vseh	402	100,0

V analizi smo upoštevali naslednje rizične faktorje: histološki tip, histološka diferenciacija, globina invazije v endometrij, stanje bezgavk in starost pacientk.

V tabeli 2 je prikazana ustrezna smrtnost pri različnih histoloških tipih.

Tabela 2. Histološki tip in smrtnost pri 402 primerih endometrijskega karcinoma

Tip	Število	Umrle	
		Število	%
Endometriozni	307	67	21,8
Adenokanton	40	1	2,5
Adenoskvamozni	17	7	41,2
Mucinozni	10	2	20,0
Papilarni	16	3	18,8
Svetlocelični	12	7	58,3
Vseh	402	87	21,6

* Prof. dr. Jule Kovačič, Ginekološka klinika UKC, Šljajmerjeva 3, 61000 Ljubljana
Prof. dr. Stelio Rakar, Ginekološka klinika UKC, Šljajmerjeva 3, 61000 Ljubljana
Prof. dr. Meta Hren-Božič, Ginekološka klinika UKC, Šljajmerjeva 3, 61000 Ljubljana

Iz tabele je razvidna visoka smrtnost pri adenoskvamoznem in svetloceličnem tipu endometrijskega karcinoma.

Smrtnost, povezana z diferenciacijo, je prikazana v tabeli 3.

Tabela 3. Smrtnost v zvezi z diferenciacijo (N = 402)

Stopnja diferenciranosti	Število	Umrle	
		Število	%
Dobra	311	45	14,5
Srednja	32	11	34,4
Slaba	54	30	55,5
Neznana	5	1	

$$Z^2 = 49.1258 \quad P < 0,0000$$

Tabela 3 prikazuje signifikantno povečano smrtnost pri slabo diferenciranih tumorjih.

Prav tako je signifikantno povečana smrtnost pri tumorjih z invazijo globlje kot do polovice miometrija (tabela 4).

Tabela 4. Odvisnost smrtnosti od globine invazije (N = 402)

Globina invazije	Število	Umrle	
		Število	%
Manj kot 1/2 miometrija	239	22	9,2
Več kot 1/2 miometrija	150	62	41,3
Neznano	13	3	

$$Z^2 = 56.25306 \quad P < 0,0000$$

Podrobnosti pa so prikazane v tabeli 5.

Tabela 5. Odvisnost smrtnosti od globine invazije

Globina invazije	Število	Umrle	
		Število	%
Samo endometrij in minimalna invazija v miometrij	121		4,1
Eksofitična rast	45		13,3
Invazija do seroze	57		52,6
Samo na polipu	8		

Pelvične bezgavke so bile odstranjene pri 261 pacientkah, niso bile pa vzete pri 141 primerih. Smrtnost je prikazana na tabeli 6.

Tabela 6. Smrtnost odvisna od limfadenektomije (N = 402)

	Število	Umrle	
		Število	%
Bezgavke vzete	261	43	16,5
Bezgavke niso vzete	141	44	31,2

$Z^2 = 41,71$ $P < 0,0006$

Tabela prikazuje dejstvo, da puščene bezgavke pri operaciji signifikantno zvišajo smrtnost v primerjavi z limfadenektomijo.

Prav tako pozitivne bezgavke signifikantno zvišajo smrtnost (tabela 7).

Tabela 7. Smrtnost odvisna od prizadetosti bezgavk

Stanje bezgavk	Število	Umrle	
		Število	%
Negativne	237	32	13,5
Pozitivne	24	11	45,8

$Z^2 = 16,55$ $P < 0,0000$

Iz tabele je tudi razvidno, da so bile pelvične bezgavke prizadete v 24 primerih, kar znaša 9,2% vseh limfadenektomij.

Kar zadeva starost pacientk je bila smrtnost povišana predvsem v starosti nad 70 let, kar pa je lahko povezano tudi z drugimi obolenji in starostjo samo (tabela 8).

Tabela 8. Starostna struktura in smrtnost (N = 402)

Starostna skupina	Število	Umrle	
		Število	%
35 do 44 let	18 (4,5%)	4	22,0
45 do 69 let	320 (79,6%)	54	16,9
70 in več let	64 (15,9%)	29	45,3
Vseh	402 (100,0%)		

Pri endometrioidnem karcinomu smo analizirali tudi smrtnost pri kombinaciji sočasno prisotnosti stopnje diferenciranosti in globine invazije (tabela 9, 10 in 11).

Tabela 9.

	Število	Umrle	
		Število	%
Endometrioidni karcinom z invazijo manj kot polovico	188	18	9,6
Entometrioidni karcinom z invazijo več kot polovico	105	46	43,6
$Z^2 = 46,25 \quad P < 0,0000$			

Tabela 10.

	Število	Umrle	
		Število	%
Endometrioidni karcinom z invazijo manj kot polovico in dobro diferenciacijo	141	15	10,6
Entometrioidni karcinom z invazijo več kot polovico in dobro diferenciacijo	57	16	28,1
$Z^2 = 9,34 \quad P < 0,002$			

Tabela 11.

	Število	Umrle	
		Število	%
Endometrioidni karcinom z invazijo manj kot polovico in dobro diferenciacijo	57	16	28,1
Entometrioidni karcinom z invazijo več kot polovico in dobro diferenciacijo	26	18	69,2
$Z^2 = 12,51 \quad P < 0,0004$			

Tabela 9, 10 in 11 kažejo, da sta slaba diferenciranost in globina invazije več kot polovico debeline miometrija pomembna rizična faktorja.

Kirurško terapijo so sestavljali klasični, takoimenovani stari Wertheim-, enostavna abdominalna histerektomija in vaginalna histerektomija. Limfadenektomija je bila izvršena vedno pri klasičnem Wertheimu, pa tudi pri določenem številu enostavnih abdominalnih histerektomij. Vaginalna histerektomija je prišla v poštev pri starejših ženskah in pri takšnih, kjer je bil operativni riziko povečan.

Tabela 12 prikazuje odnos smrtnosti in tipa operativne terapije. Tabela kaže, da je bila najmanjša smrtnost pri pacientkah, s klasično Wertheimovo operacijo. Razlika je signifikantna.

Tabela 12. Tip operativne terapije in smrtnost

	Število	Umrle	
		Število	%
Klasični Wertheim	173	21	12,2
Abdominalna histerektomija	179	54	30,2
Vaginalna histerektomija	50	12	24,2

$Z^2 = 17,049$ $P < 0,002$

Tabela 13 prikazuje smrtnost zaradi karcinoma pri posameznih stadijih odvisno od tipa operacije. Tudi tu je smrtnost po klasičnem Wertheimu znatno manjša kot po običajni abdominalni histerektomiji.

Tabela 13. Smrtnost pri posameznih stadijih v odvisnosti od tipa operacije

	Wertheim	Abdominalna operacija
	umrle (%)	Umrle (%)
Stadij I.	10,0	24,6
Stadij II.	23,5	47,4
Stadij III.	33,3	77,8

Tabela 14 prikazuje signifikantno povečano smrtnost, če je bila pri invaziji več kot polovico debeline miometrija izvršena samo enostavna abdominalna histerektomija. Isto velja tudi za primere s slabo diferenciacijo (tabela 15).

Tabela 14. Smrtnost pri globini invazije več kot polovico miometrija v odvisnosti od tipa operacije

	Število	Umrle	
		Število	%
Wertheim	68	15	22,1
Abdominalna histerektomija	68	37	55,1

$Z^2 = 15,07$ $P < 0,0001$

Tabela 15. Smrtnost pri slabo diferenciranih primerih v odvisnosti od tipa operacije

	Število	Umrle	
		Število	%
Wertheim	22	7	31,8
Abdominalna histerektomija	28	20	71,4

$$Z^2 = 7,78 \quad P < 0,005$$

Fisher Exact Probability P 0,0058

Dobljeni podatki kažejo, da bo potrebno pri primerih z invazijo več kot polovico debeline miometrija in s slabo diferenciacijo, če je le mogoče opraviti klasično Wertheimovo operacijo z limfadenektomijo. Informacijo o teh dveh faktorjih lahko dobimo pred terapijo s histološko preiskavo kiretaže, vaginalnim ultrazvokom in tudi z vaginalnim ultrazvokom z uporabo color Doppler tehnike.

Razen 30 primerov so bile vse pacientke še pooperativno obsevane. Pri primerih, ki smo jih uvrstili med ugodne, smo predlagali samo aplikacijo radija v kupolo vagine, v primerih s slabo prognozo (večji tumorji in slaba diferenciacija) pa zunanje obsevanje. Struktura je prikazana v tabeli 16.

Tabela 16. Struktura pooperativnega obsevanja

	Število	%
Vaginalni radij	216	53,7
Zunanje obsevanje	156	38,8
Niso bile obsevane	30	7,5

Pri 13 primerih smo opazovali vaginalni recidiv (3,2%). Pri 12 primerih je šlo za primere s slabo prognozo in so bile vse zunanje obsevane. Vse so umrle. Pri enem primeru je šlo za dobro diferenciran karcinom z invazijo manj kot polovico debeline. Ta pacientka je po operaciji dobila radij v vagino. Pacientka še živi.

Z našo monovariantno analizo smo ugotovili, da sta najmočnejša rizična faktorja globina invazije in slaba diferenciacija in da je pri takih primerih, če je le mogoče, potrebno opraviti klasično Wertheimovo operacijo z limfadenektomijo.