

Kirurško zdravljenje visoko rizičnega raka telesa maternice

Surgical treatment of high-risk endometrial cancer

Nina Kovačević

Povzetek

Rak materničnega telesa je najpogostejši ginekološki rak in v Sloveniji vsako leto odkrijemo približno 350 novih primerov. Večino rakov materničnega telesa predstavlja rak endometrija, ki ga delimo v dve skupini, in sicer estrogensko odvisni in estrogensko neodvisni rak endometrija. Zdravljenje je v prvi vrsti kirurško, obseg operativnega posega je določen glede verjetnosti ponovitve. Kirurškemu zdravljenju je lahko dodano obsevanje, sistemska terapija ali kombinacija obojega.

Ključne besede: rak materničnega telesa, kirurško zdravljenje, biopsija varovalne bezgavke, rak endometrija, limfadenektomija

Uvod

Rak materničnega telesa je najpogostejši ginekološki rak. Zaradi hitrega pojava simptomov in dobrih diagnostičnih možnosti, je velika večina rakov materničnega telesa diagnosticiranih zgodaj v poteku bolezni, kar omogoča dobre možnosti za zdravljenje in visoko preživetje po zdravljenju.

Klasifikacija

Rak endometrija, ki predstavlja približno 98 % rakov materničnega telesa, lahko glede na klinično-patološke lastnosti razdelimo v dve skupini.

Endometrijski raki tipa I imajo praviloma ugoden potek. Večino tumorjev te skupine tvori endometrioidni karcinom, v to skupino pa sodi tudi mucinozni karcinom. Karcinomi tipa I so posledica dolgotrajne izpostavljenosti estrogenom brez progesteronske oz. progestagenske zavore. Nastanejo iz hiperplazije endometrija oz. endometrijske intraepitelijske neoplazije (angl. *endometrial intraepithelial neoplasia*, EIN), v večini primerov so dobro diferencirani in jih običajno odkrijemo v nizkem stadiju bolezni.

Endometrijski raki tipa II so agresivni tumorji, ki imajo slabšo prognozo. V to skupino prištevamo serozni, svetlocelični, nediferencirani in dediferencirani endometrijski karcinom ter karcinosarkom. Karcinomi tipa II niso povezani z delovanjem estrogenov, vzniknejo v

atrofičnem endometriju in so po definiciji visoke stopnje malignosti oz. visokega gradusa. Praviloma imajo slabšo prognozo v primerjavi z endometrijskimi raki tipa I.

V zadnjem času v ospredje prihaja molekularna klasifikacija, ki je neodvisna od histološkega tipa in ima potencial, da izboljša potek oziroma izid zdravljenja bolnic ter zmanjša 'over- in under-treatment'.

Zdravljenje

Standardno zdravljenje raka endometrija je kirurško, kjer se v zadnjih letih vse bolj uveljavlja minimalno invazivna kirurgija.

Kirurško zdravljenje

Sistem razvrščanja bolnic z rakom endometrija deli bolnice v štiri skupine, in sicer na skupino z nizkim, srednjim, visoko-srednjim in visokim tveganjem za ponovitev bolezni. Sistem temelji na kirurških in klinično-patoloških napovednih dejavnikih in nakazuje prognozo bolezni ter določa indikacije za nadaljnje zdravljenje. Zasevanje v področne bezgavke je najpomembnejši napovedni dejavnik.

Kirurško zdravljenje nizko- in srednjerizičnega raka endometrija

Standardni pristop v zdravljenju zgodnjih stadijev raka materničnega telesa (FIGO stadij IA–IIA) je kirurški, z odstranitvijo maternice, jajčnikov jajcevodov in pregled varovalne bezgavke. Pristop je lahko klasičen z laparotomijo, ali minimalno invaziven z laparoskopijo oz. robotsko asistiran. Zaželen je minimalno invaziven pristop, tudi pri visoko rizičnih endometrijskih raki. Relativna kontraindikacija za minimalno invaziven pristop je rak endometrija z metastazami izven maternice ali materničnega vratu. Izogniti se je potrebno tudi vsekakršnemu razsoju oziroma razlitju tumorja po trebušni votlini, vključno z rupturo tumorja in morselacijo (enako se je potrebno izogniti morselaciji v vrečki). V kolikor je pri ekstirpaciji skozi nožnico velika verjetnost rupture tumorja, potem se je potrebno poslužiti mini laparotomije ali odstranitve tumorja z vrečko.

Varovalna bezgavka je prva bezgavka v limfatičnem bazenu, v katero se drenira limfa iz primarnega tumorja. Histološka preiskava varovalne bezgavke je reprezentativna za vse ostale bezgavke v tem področju in histološko negativna varovalna bezgavka pomeni odsotnost zasevkov v drugih bezgavkah, ki niso varovalne. Biopsija varovalne bezgavke (angl. *Sentinel*

node biopsy, SNB) je vmesni korak med opustitvijo limfadenektomije in radikalno limfadenektomijo. Od leta 2014 je uvrščena v smernice Nacionalne celovite mreže za raka (angl. *National Comprehensive Cancer Network*, NCCN) in od leta 2015 tudi v ESMO-ESMO-ESTRO priporočila. Indocianinsko zeleno barvilo (angl. *Indocyanine green*, ICG), apliciramo v maternični vrat, ki nato pri infrardeči svetlobi fluorescira in omogoča sledenje limfnih vodov do vstopa v varovalno bezgavko. Sistematična limfadenektomija pri bolnicah z nizko in srednje-rizičnim rakom endometrija ni priporočljiva.

Po podatkih raziskave SEER (angl. *The Surveillance, Epidemiology and End Results*, SEER) je stopnja tveganja za zasevanje v področne bezgavke v skupini bolnic z nizkim in srednje tveganim rakom endometrija približno 1,4 %. Tveganje, ki bi upravičilo pelvično limfadenektomijo, bi moralo po nekaterih avtorjih dosegati vsaj 3 %, zato se v večini primerov rutinska pelvična limfadenektomija v tej skupini bolnic ne priporoča.

Kirurško zdravljenje visoko-srednje in visokorizičnega raka endometrija

Kot del staging posega je tudi omentektomija, ki jo je potrebno narediti pri seroznemu in nediferenciranemu raku endometrija ter pri karcinosarkomu. Pri svetloceličnem raku endometrija omentektomija ni potrebna, ker je verjetnost mikrometastaz majhna.

Del kirurškega zdravljenja pri visokorizičnem raku endometrija je pelvična in paraaortna limfadenektomija do izstopišča ledvičnega žilja. V dveh retrospektivnih raziskavah je bilo opaženo, da je ob odstranitvi 10–12 pelvičnih bezgavk skupno preživetje bolnic daljše. Pomembno je, da se zavedamo, da so paraaortne bezgavke lahko pozitivne tudi ob negativnih pelvičnih bezgavkah. Zaradi tega se ob indicirani limfadenektomiji svetuje odstranitev tako pelvičnih kot tudi paraaortnih bezgavk.

Zaključek

Poleg klasične histopatološke klasifikacije v ospredje prihaja tudi molekularna klasifikacija endometrijskega raka, ki bo vplivala na potek zdravljenja in ima napovedno prognostično vrednost. Pri kirurškem zdravljenju je v ospredju minimalno invziven pristop, tudi pri visoko rizičnih podtipih, z obzirom, da se je potrebno izogniti rupturi tumorja v trebušni votlini ali pri ekstirpaciji skozi nožnico. Sistematična limfadenektomija pelvičnih in paraaortnih bezgavk ima svoje mesto pri visoko rizičnih endometrijskih rakih. Pri endometrijskem podtipu, tudi pri G3 pa ima svoje mesto biopsija varovalne bezgavke.

Literatura:

1. Brooks RA, Fleming GF, Lastra RR, et al. Current Recommendations and Recent Progress in Endometrial Cancer. *Ca Cancer J Clin.* 2019; 69: 258–79.
2. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow up. *Ann Oncol.* 2016; 27: 16–41.
3. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2021;31(1):12-39.
4. Felix AS, Brinton LA. Cancer Progress and Priorities: Uterine Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018; 27 (9): 985–94.
5. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for Diagnosis, treatment, and Follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2022;33(9):860-877.