

Klinički centar Banja Luka
Klinika za ginekologiju i akušerstvo¹
Zavod za patologiju²

Stručni članak
Professional article
UDK 618.146-006.6-08
DOI: 10.2298/MPNS1112588L

LEČENJE KARCINOMA GRLIĆA MATERICE U REPUBLICI SRPSKOJ

TREATMENT OF CERVICAL CANCER IN THE REPUBLIC OF SRPSKA

Nenad LUČIĆ¹, Zora ANTONIĆ¹, Vesna EĆIM¹, Dragica DRAGANOVIĆ¹ i Ljiljana LATINOVIĆ²

Sažetak – U periodu od 1977. do 2010. godine na Klinici za ginekologiju i akušerstvo u Banjoj Luci operisano je 177 bolesnica sa invazivnim karcinom grlića materice. Cilj rada je prikaz operativne tehnike radikalne histerektomije po Wertheim–Meigs-ovoj metodi, intraoperativnih i postoperativnih komplikacija, analiza pojave recidiva i petogodišnjeg preživljavanja operisanih bolesnica. Najmlađa bolesnica imala je 26 a najstarija 69 godina. Zastupljenost stadijuma bolesti prema klasifikaciji Internacionalnog udruženja ginekologa i opstetričara bila je: I B₁ 35,67%, I B₂ 23,17%, II A 15,48% i II B 25,68%. Dužina trajanja operacije u proseku iznosila je 3 časa i 15 minuta. U proseku je odstranjeno 21,3 limfnih čvorova po pacijentu. Intraoperativne komplikacije evidentirane su kod 8 (4,51%) a postoperativne kod 17 (9,60%) pacijentkinja. Postoperativni recidivi bili su zastupljeni kod 2 (1,12%) bolesnice i to u prve 2 godine. Petogodišnje preživljavanje operisanih bolesnica od 1997. do 2010. godine iznosilo je 76,92%.

Ključne reči: Karcinomi grlića materice; Histerektomija; Intraoperativne komplikacije; Postoperativne komplikacije; Stopa preživljavanja; Žena; Odrasli; Srednjih godina

Uvod

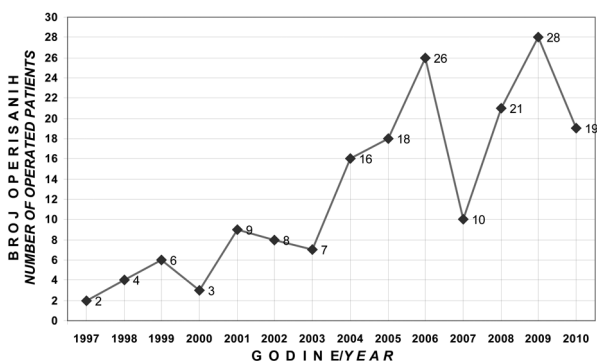
Karcinom grlića materice je treći po učestalosti u ženskoj populaciji odmah posle karcinoma dojke i kolona. U Evropi od karcinoma grlića materice godišnje oboli oko 65 000, a umre oko 32 000 žena [1]. Najveća incidencija je u jugoistočnoj Evropi 27/100 000, a najmanja u Izraelu 4,2/100 000 i Finskoj 4,5/100 000 [1,2]. Incidencija u Republici Srpskoj za 2008. godinu je 26,4/100 000 žena. Rak grlića materice se razvija polako u periodu 2–17 godina i po pravilu mu prethode prekancerozne promene ili intraepitelijalne neoplazije (CIN – SIL) uzrokovane humanim papiloma virusima (HPV) [3]. Ukoliko se oboljenje otkrije u početnom stadijumu bolesti (prema kriterijumima Internacionalnog udruženja ginekologa i opstetričara (FIGO) stadijum I) lečenje je uspešno, a ako se otkrije u uznapredovalim stadijumima (FIGO stadijum II B i više) izlečenje se može očekivati kod 30% bolesnica [4,5]. Prvu radikalnu histerektomiju u lečenju karcinoma grlića materice uradio je Ernst Wertheim u Beču 1898. godine, u toku operacije uklonio je samo povećane limfne čvorove [6,7]. Wertheimovu operaciju modifikovali su u prvoj polovini XX veka mnogi autori među kojima su najznačajniji: Okabayashi 1921, Meigs 1944 i Stallworthy 1964. [8-10].

Radi pokušaja standardizacije različitih hirurških postupaka, 1974. godine Piver i Rutledge su klasifikovali radikalnu histerektomiju u 5 klasa [11]. Hirurška tehnika Wertheim–Meigs-ove operacije svrstana je u klasu III po Piveru. Ova operacija obuhvata uklanjanje materice, gornje 1/3 vagine, disekciju terminalnog uretera do vezikouterinih ligamenata, resekciju sakrouterinih ligamenata i parametrijuma zajedno sa kompletnom pelvičnom limfadenektomijom [12,13]. I pored primene laparoskopске hirurgije ova operacija još uvek predstavlja najčešće primenjivani standardni radikalni hirurški postupak u lečenju invazivnog karcinoma grlića materice u svetu [14].

Cilj našeg rada je prikaz operativne tehnike radikalne histerektomije po metodi Wertheim–Meigs koju sprovodimo na banjalučkoj Klinici kao i komplikacije koje su u vezi sa ovom operacijom, pojavu recidiva i dužinu preživljavanja posle operacije.

Materijal i metode

U periodu 1997–2010. godine na Klinici za ginekologiju i akušerstvo (GAK) u Banjoj Luci operisano je 177 bolesnica sa invazivnim karcinomom grlića materice (FIGO stadijumi I B₁ – II B). Distribucija broja operacija po godinama prikazana je na **Grafikonu 1**.



Grafikon 1. Incidencija radikalne histerektomije po Wertheim–Meigsu na GAK Banja Luka 1997–2010.

Graph 1. Incidence of radical hysterectomy after Wertheim – Meigs at the Department of Gynecology and Obstetrics in Banja Luka from 1997 to 2010

Preoperativni dijagnostički postupak kod svih bolesnica obuhvatio je uzimanje citološkog Papanicolaou brisa, kolposkopski pregled, ciljanu biopsiju i kiretažu kanala grlića materice a prema potrebi i konizaciju grlića materice. Radi procene rasprostranjenosti

Skraćenice

FIGO – Internacionalno udruženje ginekologa i opstetričara
GAK – Ginekološko-akušerska klinika

oboljenja od dijagnostičkih imidžing postupaka vršeni su ultrazvučni pregled organa gornjeg abdomena i kompjuterizovana tomografija male karlice i abdomena. Uz ginekološki rektovaginalni pregled bila je neophodna i odluka ginekološko-onkološkog konzilijuma da se sprovede operacija. Preoperativna priprema obuhvatala je laboratorijske analize iz krvi i urina, EKG, RTG snimak pluća i pregled interniste i anesteziologa da pacijentkinja može podneti rizike operacije. Dva sata pre operacije ordinirana je antikoagulantna terapija niskomolekularnim heparinom (Clivarin 0,25) kao i antibiotici (cefalosporini II ili III generacije) na pola sata pre operacije. Za svaku bolesnicu bilo je obezbeđeno četiri doze krvi. Na GAK Banja Luka radikalna histerektomija po metodi Wertheim–Meigs izvodi se tako što se nakon donjeg poprečnog reza po Pfannenstilu otvara prednji trbušni zid po slojevima. Podvežu se i preseku *ligg. rotunda* i peritonealni rez se proširi naviše prema račvi arterije ilijake komunis (Bummov rez). U sledećem aktu vrši se identifikacija uretera, bedrenih arterija i vena (račva *aa. iliaca communes, externae et internae*). Oko pomenutih krvnih sudova preparišu se i odvajaju masno tkivo i limfni čvorovi uz obavezno razdvajanje krvnih sudova (arterija od vene). U obturatornoj jami odstrane se limfni čvorovi uz identifikaciju obturatornog živca. Lokalizuje se, podveže i preseče arterija uterina. U sledećem aktu se sa prednje strane odvajaju mokraćna bešika od vagine i potiskuje prema dole. Identifikovani ureter se oslobađa kroz parametrijum – tunel dug oko 4 cm, sve do ušća u mokraćnu bešiku. Ovakav postupak se uradi i sa druge strane. Potom se podvežu i preseku sakrouterini ligamenti sa delom zadnjih parametrijuma a onda i ugao vagine. Isto se učini i sa druge strane. U potpunosti se preseče vagina, odstrani materica zajedno sa jajnicima i jajovodima. Ušiju se zidovi vagine uz prethodno fiksiranje uglova vagine za sakrouterine ligamente, proveriti se hemostaza, plasiraju drenovi u obturatorne jame i na kraju se zatvara trbušni zid.

Rezultati

U odnosu na zanimanje bolesnica, dominirale su domaćice 126 (71,1%). Najmlađa bolesnica imala je 26 a najstarija 69 godina. U životnom dobu 41–50 godina bilo je 68 bolesnica (38,4%). Pluripara je bilo 164 (92,6%). Prosečno trajanje operacije iznosilo je 3 sata i 15 minuta. U 72 (40,6%) slučajeva, operacija je trajala 3–4 sata. U toku i posle operacije bolesnice su primile dve doze krvi u 50,2% slučajeva. Dužina odstranjenih parametrijuma 21–30 mm je evidentirana kod 70 (44%) bolesnica, a dužina odstranjene vagine 21–30 mm kod 72 (45,2%) bolesnice. Prosečno je odstranjeno 21,3 limfna čvora (najmanje 3, a najviše 56). Dominirala je grupa 21–30 odstranjenih limfnih čvorova kod 64 (36,1%) bolesnice. Pozitivni čvorovi pronađeni su kod 59 (33,3%) bolesnica. Najčešće su bila po dva pozitivna limfna čvora kod 30 (16,9%) bolesnica. Distribucija

Tabela 1. Stadijum bolesti i stepen diferencijacije malignih ćelija
Table 1. Stage and degree of malignant cells differentiation

Stadijum bolesti – FIGO klasifikacija 2009. god Stage (st) – FIGO classification 2009		
I B1	63	35,67%
I B2	19	23,17%
II A	27	15,48%
II B	45	25,68%
Stepen ćelijske diferencijacije tumora (gr)/Degree of tumor cell differentiation		
G1	10	12,82%
G2	54	69,23%
G3	14	17,95%

prema stadijumu bolesti (FIGO klasifikacija 2009), diferencijacija tumora i stepen ćelijske diferencijacije tumora prikazani su u **Tabeli 1**.

Prema histološkom tipu tumora planocelularni tip je bio zastupljen kod 152 (85,3%), adenokarcinom kod 15 (8,4%), adenoskvamozni karcinom kod 7 (3,6%) i ostali karcinomi 3 (2,7%) slučajeva. Limfna i vaskularna invazija bila je prisutna kod 87 (54,7%) bolesnica. Intraoperativnih komplikacija bilo je 8 (4,51%), a postoperativnih 17 (9,60%). Ukupan broj intraoperativnih i postoperativnih komplikacija u našem radu iznosio je 25 (14,11%). One su prikazane u **Tabeli 2**.

Tabela 2. Komplikacije kod radikalne histerektomije sec. Wertheim–Meigs

Table 2. Complications in radical hysterectomy sec after Wertheim – Meigs

Intraoperativne komplikacije Intraoperative complications	Broj Number	%
Povreda uretera/Damage to the ureter	2	1,12%
Povreda ilijakalnih sudova/Damage to the iliac vessels	3	1,69%
Povreda mokraćne bešike/Damage to the bladder	2	1,12%
Povreda n. obturatorijusa/Damage to the obturatorius nerve	1	0,58%
Ukupno/Total	8	4,51%
Postoperativne komplikacije Postoperative complications	Broj Number	%
Limfociste/Lymphocyst	3	1,66%
Ingvalna limfadenomegalija/Inguinal lymphadenomegaly	2	1,18%
Dehiscencija rane/Wound dehiscence	2	1,18%
Tromboembolija/Thromboemboli	2	1,18%
Retencija urina/Urine retention	3	1,66%
Hydronefroza/Hydronephrosis	5	2,74%
Ukupno/Total	17	9,62%
Ukupno/Total	25	14,13%

U petogodišnjem praćenju (2005–2010. godina) bilo je operisano 26 bolesnica (FIGO st. IIB 13 bolesnica). U prve dve godine rani recidivi su bili prisutni kod 3 (11,5%) bolesnice (parametrijum, hidronefroza bubrega, jetra). Petogodišnja smrtnost bolesnica (2005–2010. godine) iznosila je 6 (23,08%), a preživljavanje bolesnica u istom periodu bilo je 20 (76,92%).

Diskusija

Lečenje invazivnog karcinoma grlića materice na GAK u Banjoj Luci primenom operacije po Wertheim–

Meigsu počelo je sredinom 1997. godine i do kraja 2010. urađeno je 177 operacija. Od samog početka poštovani su i sprovedeni svi potrebni postupci koji karakterišu hiruršku tehniku po metodi Wertheim–Meigs. U odnosu prema stadijumima bolesti prema aktuelnoj FIFO klasifikaciji najviše je bilo pacijentkinja u stadijumu I B₁ - 35,67% zatim u stadijumu I B, 23,17%, stadijumu II A 15,48%, a u stadijumu II B 25,68%. Ovi rezultati su približno slični onima koje su publikovali i drugi autori iz Srbije. Prema Boškoviću i saradnicima, u I stadijumu operisano je 78,5%, u stadijumu II 21,5%, a prema Đurđeviću i saradnicima, u I B₁ stadijumu 70,9%, u stadijumu I B₂ 10,9%, stadijumu II A 12,7% i II B - 5,5% [13,15]. Bošković i saradnici su kod 38,6% operisanih bolesnica odstranili između 11 i 20 limfnih čvorova, od toga su imali pozitivne limfne čvorove 16,3% što je slično našim rezultatima – prosečan broj od 21,3 odstranjenih limfnih čvora [15]. Webb i Symmonds su našli kod 17% bolesnica pozitivne limfne čvorove [16]. Đurđević i saradnici su u proseku odstranili 15 limfnih čvorova – od toga je 16,4% bilo pozitivno [13]. Di Saia i saradnici su istakli u svojoj studiji da su pozitivni limfni čvorovi bili prisutni između 8,1 i 34,2% [17]. Intraoperativne komplikacije u našem radu bile su zastupljene kod 4,51% pacijentkinja. Povreda uretera je bila u 2 (1,12%) slučajeva, kao i povreda mo-

kračne bešike 2 (1,12%). U svojoj studiji Likić Lađević je istakla da su imali povredu uretera 1,30%, a povredu mokraćne bešike 1,49% [18]. Thompson je istakao u svom radu povredu mokraćne bešike kod 2,47% pacijentkinja [19]. Postoperativne komplikacije u našem radu bile su prisutne u 9,60% slučajeva. Intrahospitalni mortalitet u našem radu bio je nula. U odnosu na mortalitet isti rezultat je imao Aurette i saradnici 1993. godine [20]. Petogodišnje preživljavanje u našoj studiji je iznosilo 76,92%, što je manje u odnosu na studije koje su objavili: Đurđević 92,3% i Fiorica u 87% slučajeva [13,21]. Prema Medline 1980–2005 petogodišnje preživljavanje je 55–77%.

Zaključak

Dobrom hirurškom tehnikom postigli smo zadovoljavajuće rezultate u odnosu na operativni morbiditet i mortalitet, intraoperativne povrede i postoperativne komplikacije nakon primene radikalne operacije u lečenju karcinoma grlića materice. Radikalna histerektomija po metodi Wertheim–Meigs ima centralno mesto u hirurškom lečenju bolesnica u početnim stadijumima bolesti (prema klasifikaciji Internacionalnog udruženja ginekologa i opstetričara stadijumu I B-II B) karcinoma grlića materice.

Literatura

- Šimunić V, i sar. Ginekologija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2001. str. 432-40.
- Petković S, i sar. Ginekologija. Beograd: Elit-Medica; 2004. str. 573-85.
- Stanimirović B, i sar. Patologija cerviksa, vagine i vulve: kolposkopski atlas. Beograd: Elit-Medika; 1999. str. 27-33.
- Drača P, Gavanski K, Miljković S. Naš postupak i rezultati lečenja karcinoma grlića materice. Jugosl Ginek Obstet 1978; 18:123-30.
- Drača P. Wertheim hysterectomy: ten year experience. Int Surg 1979;64(5):59-63.
- Wertheim E. Zug frag der radikaloperation beim uteruskrebs. Arch Gynakol 1900;61:627.
- Symmonds RE, Pratt JH, Welch JS. Extended Wertheim operation for primary, recurrent carcinoma of the cervix. Obstet Gynecol 1964;24:15.
- Okabayashi H. Radical abdominal hysterectomy for cancer of the cervix uteri. Surg Gynecol Obstet 1921;33:335.
- Meigs JV. Carcinoma of the cervix: the Wertheim operation. Surg Gynecol Obstet 1944;78:195.
- Stallworthy J. Radical surgery following radiation treatment for cervical carcinoma. Am R Coll Surg Engl 1964;34:161.
- Piver MS, Rutledge FN, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy of women with cervical cancer. Obstet Gynecol 1974;44:265.
- Đurđević S, Kesić V. Ginekološka onkologija. Novi Sad: Udruženje za ginekološku onkologiju Srbije; 2009. str. 354-68.
- Đurđević S, Višnjevac V, Kermeci K. Radikalna histerektomija po Wertheim - Meigsu u hirurškom lečenju karcinoma grlića materice. Med Pregl 2001;54(9-10):465-9.
- Carter J, Rowland K, Chi D, et al. Gynecological cancer treatment and impact of cancer: related infertility. Gynecol Oncol. 2005;97:90-5.
- Bošković V, Petković S, Kadija S, Vukotić V, Ivanović G, Radovanović Lj, i sar. Radikalna histerektomija kao terapija invazivnog karcinoma grlića materice. XL Ginekološko-akušerska nedelja SLD, 6-7 jun; 1996. Beograd: SLD; 1996. str. 228-32.
- Webb MJ, Symmonds RE. Wertheim hysterectomy: a reappraisal. Obstet Gynecol 1979;54:140.
- Di Saia PJ. Surgical aspects of cervical carcinoma. Cancer 1981;48:548-59.
- Likić-Lađević I, i sar. Urološke komplikacije posle radikalne histerektomije: incidenca i predisponirajući faktori. Vojnosanit Pregl 2007;64(6):381-9.
- Thompson RH. Ureteral injuries in pelvic surgery. Bull Dept Gynecol 1980;11:93.
- Aurette HE, Nquqen HN, Donato DM, Penalver MA, Sevin BU, Estape R, et al. Radical hysterectomy for invasive cervical cancer: a 25-year prospective experience with the Miami technique. Cancer 1993;71(4 Suppl):1422-37.
- Fiorica JV, Roberts WS, Greendberg H. Morbidity and survival patterns after radical hysterectomy and postoperative adjuvant pelvic radiotherapy. Gynecol Oncol 1990;36:343.

Summary

Introduction

Since 1897, when the first radical hysterectomy with lymphadenectomy was done by Wertheim in Vienna, this operation has had the central role in the surgical treatment of invasive cervical tumors.

Material and methods

In the period from 1997 to 2010, 177 patients diagnosed with invasive cervical cancer according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage IB1 - II were operated at the Department of Obstetrics and Gynecology in Banja Luka. All patients underwent radical hysterectomy by Wertheim - Meigs. The aim of this study is to present the technique of this operation, as well as its effectiveness in the treatment of cervical cancer.

Results

The distribution of the patients having invasive cervical cancer according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics classification was as follows: I B1 - 35.67%, I B2 -

23.17%, II A - 15.48%, II B - 25.68% on average is 21.3 removed lymph glands. The rate of intraoperative and postoperative complications was 8 (4.51%) and 17 (9.60%), respectively. Of the 26 patients who were operated in the period from 2005 – 2010, 13 had stage II B according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics; there were 6 lethal outcomes (23.08) and the five-year survival rate was 76.92%.

Discussion and conclusion

By applying the proper surgical technique and early prevention of immediate complications, we achieved satisfactory results in operative morbidity and mortality, intraoperative and postoperative complications of the lesion for radical surgery by the Wertheim-Meigs-in the treatment of cancer of the uterus in the I B – II B stage according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics classification.

Key words: Uterine Cervical Neoplasms; Hysterectomy; Intraoperative Complications; Postoperative Complications; Survival Rate; Female; Adult; Middle Aged

Rad je primljen 7. II 2011.

Prihvaćen za štampu 1. IV 2011.

BIBLID.0025-8105:(2011):LXIV:11-12:588-591.