

Pregledni prispevek/Review article

VLOGA LAPAROSKOPIJE PRI ZGODNJIH OBLIKAH RAKA MATERNIČNEGA VRATU

THE ROLE OF LAPAROSCOPY IN THE MANAGEMENT OF EARLY INVASIVE CERVICAL CANCER

Borut Kobal

Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 3, 1000 Ljubljana

Izvleček

Izhodišča *Laparoskopska kirurška tehnika se je pri kirurškem zdravljenju ginekoloških rakov uvajala postopoma. Danes je kot standarden postopek sprejeta le laparoskopska pelvična limfadenektomija, medtem ko so prednosti uvedbe laparoskopije v ginekološko onkologijo še vedno predmet analiz.*

Metode *V prispevku podajamo pregled literature in lastnih izkušenj glede vloge laparoskopije pri kirurškem zdravljenju zgodnjih oblik raka materničnega vratu (RMV).*

Rezultati *Vloga laparoskopije se pri raku materničnega vratu še najbolj opredeli kot dodani poseg laparoskopske pelvične limfadenektomije vaginalni kirurgiji, konizaciji, trahelektomiji in radikalni vaginalni histerektomiji. V literaturi je v zadnjih letih vse več poročil o razširjenih laparoskopskih operacijah pri RMV, predvsem o laparoskopski radikalni histerektomiji, kar kaže na zmogljivosti te kirurške tehnike. Slednjega omejujeta dolga krivulja učenja laparoskopske kirurške tehnike pri radikalnih operacijah maternice in visoka cena endoskopskih instrumentov.*

Zaključki *Laparoskopija postopno presega vlogo dodanega posega vaginalni kirurgiji pri RMV, kar je lahko v prihodnje velik izziv na področju ginekološke onkološke kirurgije.*

Ključne besede *laparoskopska kirurgija; rak materničnega vratu; radikalna trahelektomija*

Abstract

Background *Development of the laparoscopic techniques for surgical treatment of pelvic malignancies was stepwise. Since the laparoscopic pelvic lymphadenectomy is accepted as standard procedure, other advantages of laparoscopic surgery are still being evaluated.*

Methods *The purpose of this review is to present the available information about the role of laparoscopy in management of early cervical cancer found in literature and to present our experiences on this issue.*

Results *The role of laparoscopy in the management of cervical cancer is to some extent best defined as adjuvant procedure; ie laparoscopic pelvic lymphadenectomy, to vaginal surgery; conisation, trachelectomy and radical vaginal hysterectomy. In literature reports of advanced laparoscopic procedures, specifically laparoscopic radical hysterectomy, are increasing in recent years, demonstrating the potential of this surgical technique. The limitation present long learning curve for advanced laparoscopic surgical radical procedures at cervical cancer and cost of endoscopic tools, that facilitate the procedure.*

Conclusions *Laparoscopic surgery is step by step overgrowing the role of adjuvant procedure to vaginal surgery for cervical cancer, which may represent one of the greatest challenges in the future gynecological oncological surgery.*

Key words *laparoscopic surgery; cervical cancer; radical trachelectomy*

Uvod

Razvoj laparoskopske kirurgije je od zgodnjih 90. let do danes doživel izjemen napredek, posebej pri zdravljenju benignih tumorjev maternice in/ali priveskov. Uvedba te tehnike v kirurško zdravljenje malignih ginekoloških tumorjev je bila bolj postopna, saj ni bilo zagotovila, da so rezultati zdravljenja enaki kot pri standardni kirurgiji. Prva poročila iz poznih 90. let, ki so temeljila na manjših skupinah bolnic, so danes nadgradile kohortne raziskave ali študije primerov in kontrol, ki potrjujejo možnost laparoskopskega pristopa pri izbranih ginekoloških rakih.¹⁻³ Na Ginekološki kliniki v Ljubljani smo že sredi 90. let začeli z laparoskopsko pelvično limfadenektomijo (LPL) pri raku materničnega telesa in materničnega vratu, kot asistirani poseg odstranitve maternice skozi nožnico. Danes prednosti laparoskopske kirurgije izkoriščamo pri zgodnjem raku materničnega vratu (RMV), predvsem pri konzervativnih kirurških posegih z ohranjanjem rodne sposobnosti, ter pri raku materničnega telesa, kjer zmanjšamo zaplete, povezane z laparotomijo.

Laparoskopija pri zgodnjih oblikah RMV (stadij IA–IIA)

Ne glede na možnost izvedbe laparoskopske radikalne histerektomije (LRH) pri RMV lahko po naših izkušnjah laparoskopijo vključimo v sodobno kirurško obravnavo RMV na štirih ravneh:

- pri konzervativnem kirurškem zdravljenju mikroinvazivnega raka (stadij IA2) s prisotno limfovaskularno infiltracijo (LVSI); klasični konizaciji pridružimo laparoskopsko pelvično limfadenektomijo;
- pri ohranitvi rodne sposobnosti, ko sicer povsem odstranimo maternični vrat, ohranimo pa telo maternice (radikalna trahelektomija); posegu pridružimo laparoskopsko pelvično limfadenektomijo;
- pri radikalni vaginalni histerektomiji;
- pri konceptu varovalne bezgavke.

Laparoskopska pelvična limfadenektomija (LPL)

V zgodnjih 90. letih so različni avtorji neodvisno razvili tehnike laparoskopske pelvične in paraaortne limfadenektomije. Številne raziskave so pokazale, da je število odstranjenih bezgavk primerljivo z odprto kirurško tehniko in da kirurški pristop ne vpliva negativno na preživetje bolnic z rakom maternice. Po zadnjih objavah je laparoskopski pristop zanesljiv v oceni zasevanja RMV v področje bezgavke, saj je delež lažno negativnih bezgavk nizek. V odvisnosti od koncepta posameznega onkološkega centra je tako lahko LPL prvi kirurški poseg pri strategiji zdravljenja RMV, ko se na podlagi razširjenosti bolezni v področje bezgavke odločajo o vrsti radikalnega zdravljenja.⁴⁻⁶

Pri nas sledimo smernicam zdravljenja RMV, kjer se na temelju klinične ocene stadija odločamo med radikalnim kirurškim zdravljenjem in radikalnim obsevanjem, kljub temu pa tehniko LPL izkoriščamo pri manj radikalnih posegih (konizaciji ali radikalni trahelektomiji).

Mikroinvazivni RMV (stadij IA)

Po tujih in naših izkušnjah radikalno kirurško zdravljenje pri mikroinvazivnem RMV (stadij IA2) ni potrebno.⁷ Dolgoletna uporaba patološko-morfološkega točkovnega sistema nam omogoča odločanje o nadaljnjih postopkih pri teh bolnicah. V primeru prodiranja malignih celic v prostore limfnega žilja zadostuje navadna odstranitev maternice ali amputacija materničnega vratu, kadar želimo ohraniti rodno sposobnost, ki ju nadgradimo z LPL. Laparoskopija tako ob minimalni dodatni travmi omogoča kakovostno in zanesljivo informacijo o možni razširjenosti bolezni ob sočasni ohranitvi rodne sposobnosti.⁸ Podobne izkušnje navajajo tudi drugi avtorji.^{9,10}

Laparoskopsko asistirana radikalna vaginalna histerektomija (LARVH)

LARVH skupaj z LPL so šele nedavno ponovno sprejeli kot enega od enakovrednih možnosti v ginekološko-onkološkem zdravljenju izbranih bolnic z RMV. Izvedljivost in varnost posega sta dokumentirana v številnih skupinah različnih avtorjev.¹¹ Prednost vaginalnega pristopa naj bi predstavljala manjša izguba krvi, hitrejšo okrevanje in izboljšana kakovost življenja.¹² Tako je Hertel s sod.¹³ poročal o 6 % intraoperativnih zapletov in 8 % postoperativnih zapletov pri 200 bolnicah z LARVH. Po povprečnem sledenju 40 mesecev je bilo celokupno preživetje 83 %. Steed s sod.¹⁴ je v svoji primerjavi med LARVH in klasično radikalno abdominalno histerektomijo proučeval zgodnjo pooperativno obolevnost in interval do ponovitve bolezni. Ugotovil je manjšo izgubo krvi, vendar več operativnih zapletov pri LARVH pri sicer podobni obolevnosti in preživetju.

Pri nas sledimo pri radikalni kirurgiji konceptu ohranjanja avtonomnega živčevja, ki ga težko zagotovimo z vaginalnim pristopom, zato kljub dolgoletni visoko razviti ljubljanski šoli radikalne vaginalne kirurgije ta poseg opravljamo le izjemoma.

Radikalna trahelektomija (RT)

RT je kirurški poseg, ki ga je v 90. letih razvil D'Argent¹⁵ in omogoča ohranitev rodne sposobnosti bolnicam z zgodnjimi oblikami RMV. Namenjen je mlajšim bolnicam z mikroinvazivnim RMV in infiltracijo v limfno žilje (stadij IA2) in tistim z invazivnim rakom (stadij IB1) s premerom do 2 cm. Med dodatne pogoje uvrščamo še ploščatocelični rak in odsotnost prodiranja raka endocervikalno, kar ugotovljamo s kolposkopijo ali z drugimi neinvazivnimi slikovnimi metodami. V literaturi poročajo o več kot 400 primerih, prevladuje pa laparoskopsko-vaginalni pristop.⁸ Delež napredovanja ali ponovitve bolezni je po podatkih v literaturi nizek, kolikor strogo upoštevamo izbor bolnic, primernih za poseg.¹⁶ Delež nosečnosti je v preglednem članku leta 2005 podal Plante s sod.¹⁷ Poročal je o skupno 50 nosečnostih pri 31 ženskah po RT; splavnost v prvem trimesečju je bila 16 %, v drugem 4 %, 2 ženski (4 %) sta nosečnost umetno prekinili, 36 (72 %) nosečnic

je doseglo tretje trimesečje. Od teh so 3 (8 %) imele prezgodnji porod < 32. tednom, 5 (14 %) jih je rodilo med 32. in 36. tednom in 28 (78 %) ob roku.

Pri nas smo RT prvič izvedli leta 2007 in od takrat napravili štiri posege. Ob odsotnosti rakave bolezni pri vseh štirih bolnicah sta dve zanosili. Ena je splavila v prvem in ena v drugem trimesečju, kljub temu pa so rezultati ohrabrujoči.

Varovalna bezgavka pri RMV

Tveganje za razsoj v področne bezgavke je pri zgodnjih oblikah ali majhnih RMV (FIGO Ia2 in Ib1) sicer majhno, vendar kljub temu narekuje verificiranje s pelvično limfadenektomijo.

Zamisel, da bi slednjo nadomestili z določitvijo in histološko preiskavo varovalne bezgavke, je usmerila številne avtorje v poskus, da bi jo prepoznali pri RMV. Pridobljene izkušnje v zadnjih letih govorijo, da lahko varovalno bezgavko pri RMV določimo podobno kot pri drugih solidnih tumorjih med 60 in 100 %, odvisno od uporabljene tehnike, pri čemer je delež lažno negativnih bezgavk nizek; med 0 in 11 %, za kar govorijo tudi rezultati naše raziskave.^{18, 19} Obenem je odstranitev varovalne bezgavke povsem izvedljiva in varna z laparoskopijo. Ne glede na to ostaja prava prednost koncepta varovalne bezgavke pri zgodnjem RMV odprta; na eni strani zaradi sorazmerno nizke incidence zasevanja v področne bezgavke, nizkega deleža zapletov pri kompletni pelvični limfadenektomiji, na drugi pa zaradi možnosti mikrometastaz v nevarovalnih bezgavkah.²⁰⁻²²

Vsi avtorji so si edini, da določanje varovalne bezgavke pri napredovalem RMV ni smiselno.²¹

Ostale možnosti laparoskopske kirurgije pri RMV

Kompletna radikalna laparoskopska histerektomija (LRH)

V zadnjih letih številni avtorji poročajo o LRH.²³⁻²⁶ Glavna prednost laparoskopske tehnike naj bi bila manjša izguba krvi med operacijo, manjša obolevnost in hitrejše okrevanje, ne da bi bil poseg manj korenit.^{27, 28} Canis v svojem preglednem članku za leto 2007 ugotavlja, da naj bi bil laparoskopski pristop rezerviran za prognostično ugodnejši RMV, predvsem za tumorje v stadiju IB1, ki naj ne bi bili večji od 2 cm.²

Kljub želji izkoristiti prednosti laparoskopske kirurgije pri radikalni odstranitvi maternice obstajata najmanj dve omejitvi pri širšem razvoju LRH. Prva je dolga krivulja učenja razširjene laparoskopske tehnike, druga pa sorazmerno visoka cena ustreznih laparoskopskih instrumentov. Na Ginekološki kliniki v Ljubljani smo kar hitro napredovali v sami kirurški tehniki; prepariranje pararektalnega in paravezikalnega prostora, prepariranje in izolacija sečevodov ter podvezovanje materničnih žil ob njihovem izstopišču, tako da se je razvoj zaustavil predvsem zaradi dragih endoskopskih instrumentov.

Laparoskopska parametrektomija in laparoskopska pelvična eksanteracija

Laparoskopska parametrektomija je alternativa obsevanju pri prikritem RMV.^{29, 30} Pelvična eksanteracija je na mestu le v skrbno izbranih primerih RMV, saj jo spremlja visoka obolevnost; objavljeni so posamezni primeri, ki so celoten poseg izvedli laparoskopsko.³¹

Zaključki

Vloga laparoskopije pri zgodnjem RMV se najbolj opredeljuje kot asistiran poseg vaginalni kirurgiji predvsem zaradi LPL. Zadnji podatki v literaturi govorijo, da se rezultati zdravljenja in preživetja v primerjavi s klasično tehniko pomembno ne razlikujejo niti pri razširjenih laparoskopskih posegih pri RMV. Učenje endoskopskih onkoloških tehnik bo tako v prihodnje največji izziv na področju ginekološke kirurgije.

Literatura

1. Canis M, Farina M, Jardon K, Rabischong B, Rivoire C, Nohuz E, et al. **Laparoscopy** and gynecologic cancer in 2005. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006; 35: 117-35.
2. Canis M, Farina M, Jardon K, Rabischong B, Rivoire C, Nohuz E, et al. Endoscopic management of gynecological malignancies: an update 2007. *Bull Acad Natl Med.* 2007; 191: 1357-65.
3. Rouzier R, Pomel C. Update on the role of **laparoscopy** in the treatment of gynaecological malignancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 77-82.
4. Dekindt C, Stoeckle E, Thomas L, Floquet A, Kind M, Brouste V, et al. Laparoscopic interiliacal lymphadenectomy in **cancer** of the uterine cervix: still the gold standard? A propos lymph node recurrences in 190 treated patients. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34: 473-80.
5. Köhler C, Klemm P, Schau A, Possover M, Krause N, Tozzi R, et al. Introduction of transperitoneal lymphadenectomy in a gynecologic oncology center: analysis of 650 laparoscopic pelvic and/or paraaortic transperitoneal lymphadenectomies. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 52-61.
6. Papadia A, Remorgida V, Salom EM, Ragni N. Laparoscopic pelvic and paraaortic lymphadenectomy in gynecologic oncology. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11: 297-306.
7. Panici PB, Angioli R, Palaia I, Muzii L, Zullo MA, et al. Tailoring the parametrectomy in stages IA2-IB1 **cervical** carcinoma: is it feasible and safe? *Gynecol Oncol* 2005; 96: 792-8.
8. Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Chi DS, Brown CL, Poyner EA, et al. A fertility-sparing alternative to radical hysterectomy: how many patients may be eligible? *Gynecol Oncol* 2004; 95: 534-8.
9. Rob L, Strnad P, Robova H, Charvat M, Pluta M, Schlegerova D, et al. Study of lymphatic mapping and sentinel node identification in early stage **cervical cancer**. *Gynecol Oncol* 2005; 98: 281-8.
10. Rob L, Pluta M, Strnad P, Hrehorcak M, Chmel R, Skapa P, et al. A less radical treatment option to the fertility - sparing radical trachelectomy in patients with stage I cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 111 Suppl 2: 116-20.
11. Roy M, Plante M, Renaud MC. Laparoscopically assisted vaginal radical hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005; 19: 377-86.
12. Jackson KS, Das N, Naik R, Lopes AD, Godfrey KA, Hatem MH, et al. Laparoscopically assisted radical vaginal hysterectomy vs. radical abdominal hysterectomy for **cervical cancer**: a match controlled study. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 655-61.
13. Hertel H, Köhler C, Michels W, Possover M, Tozzi R, Schneider A. Laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy (LARVH): prospective evaluation of 200 patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 505-11.

14. Steed H, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, De Petrillo D, Covens A. A comparison of laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy and radical abdominal hysterectomy in the treatment of **cervical cancer**. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 588-93.
15. Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, Mathevet P. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer* 2000; 88: 1877-82.
16. Morice P, Castaigne D. Advances in the surgical management of invasive **cervical cancer**. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 5-12.
17. Plante M, Renaud MC, Hoskins IA, Roy M. Vaginal radical trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in the management of early-stage **cervical cancer**. A series of 50 pregnancies and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005; 98: 3-10.
18. Di Stefano AB, Acquaviva G, Garozzo G, Barbic M, Cvjeticanin B, Meglic L, et al. Lymph node mapping and sentinel node detection in patients with cervical carcinoma: a 2-year experience. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 671-9.
19. Roca I, Caresia AP, Gil-Moreno A, Pifarre P, Aguade-Bruix S, Castell-Conesa J, et al. Usefulness of sentinel lymph node detection in early stages of **cervical cancer**. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 1210-6.
20. Van Trappen PO, Gyselman VG, Lowe DG, Ryan A, Oram DH, Bosze P, et al. Molecular quantification and mapping of lymph node micrometastases in cervical cancer. *Lancet* 2001; 357: 15-20.
21. Barranger E, Coutant C, Cortez A, Uzan S, Darai E. Sentinel node biopsy is reliable in early-stage **cervical cancer** but not in locally advanced disease. *Ann Oncol* 2005; 16: 1237-42.
22. Fader AN, Edwards RP, Cost M, Kanbour-Shakir A, Kelley JL, Schwartz B, Sukumvanich P, Comerci J, Sumkin J, Elishaev E, Rohan LC. Sentinel lymph node biopsy in early-stage cervical cancer: utility of intraoperative versus postoperative assessment. *Gynecol Oncol* 2008; 111: 13-7.
23. Eisenkop SM, Spirtos NM, Lin WM, Felix J. Laparoscopic modified radical hysterectomy: a strategy for a clinical dilemma. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 484-9.
24. Malzoni M, Malzoni C, Perone C, Rotondi M, Reich H. Total laparoscopic radical hysterectomy (type III) and pelvic lymphadenectomy. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25: 525-7.
25. Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Ballon SC. Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy in patients with stage I cervical cancer: surgical morbidity and intermediate follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 340-8.
26. Nam JH, Kim JH, Kim DY, et al. Comparative study of laparoscopic-vaginal radical hysterectomy and abdominal radical hysterectomy in patients with early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 277-283.
27. Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, Puig O, Pérez-Benavente MA, Aguilar I, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with intraoperative sentinel node identification in patients with early invasive **cervical cancer**. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 187-93.
28. Gil-Moreno A, Puig O, Pérez-Benavente MA, Díaz B, Vergés R, De la Torre J, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy (type II-III) with pelvic lymphadenectomy in early invasive **cervical cancer**. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12: 113-20.
29. Lee CL, Huang KG. Total laparoscopic radical parametrectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12: 168-70.
30. Fleisch MC, Hatch KD. Laparoscopic assisted parametrectomy/upper vaginectomy (LPUV)-technique, applications and results. *Gynecol Oncol* 2005; 98: 420-6.
31. Pomel C, Rouzier R, Pocard M, et al. Laparoscopic total pelvic exenteration for cervical cancer relapse. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 616-8.

Prispelo 2009-09-03, sprejeto 2009-10-01