

Strokovni prispevek/Professional article

# PRIMERJAVA LAPAROSKOPSKEGA IN KLASIČNEGA KIRURŠKEGA ZDRAVLJENJA BOLNIC Z ENDOMETRIJSKIM KARCINOMOM

## A COMPARISON OF LAPAROSCOPIC SURGERY WITH CLASSIC OPEN PROCEDURE IN ENDOMETRIAL CANCER

*Borut Kobal, Stelio Rakar, Andrej Omahen, Branko Cvjetičanin, Leon Meglič, Matija Barbič*  
Ginekološka klinika, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 1525 Ljubljana

Prispelo 2003-05-14, sprejeto 2003-06-19; ZDRAV VESTN 2003; 72: Supl. II: 35-8

**Ključne besede:** abdominalna histerektomija; laparoskopsko asistirana vaginalna histerektomija; pelvična limfadenektomija

**Key words:** abdominal hysterectomy; laparoscopically assisted vaginal hysterectomy; pelvic lymphadenectomy

**Izvleček** – Izhodišča. Karcinom endometrija sicer zdravimo tradicionalno kirurško z odstranitvijo maternice in priveskov skozi laparotomijo. Laparoskopna kirurška tehnika, ki omogoča odstranitev pelvičnih bezgavk in sočasno odstranitev maternice s priveski skozi nožnico, je danes alternativa laparotomiji. Cilj naše analize je bil ovrednotiti peri- in postoperativne parametre obeh tehnik in ustreznost števila odstranjenih bezgavk.

**Abstract** – Background. Traditional surgical technique applied in the treatment of endometrial carcinoma is total abdominal hysterectomy combined with bilateral salpingo-oophorectomy. Laparoscopic surgical technique, providing the possibility of simultaneous hysterectomy and lymphadenectomy through the vagina, represents the alternative to laparotomy. The objective of this analysis was to evaluate peri- and postoperative parameters of both techniques, and the appropriateness of the number of removed nodes.

Metode. V retrospektivno analizo smo vključili 36 bolnic, ki so bile v obdobju od leta 1995 do leta 2003 zdravljene zaradi I. stadija endometrijskega karcinoma z laparoskopno kirurško tehniko (skupina LAVH), in jih primerjali z naključno izbrano skupino 24 bolnic, pri katerih smo enake kirurške postopke izvedli pri prerezani trebušni steni – laparotomiji (skupina TELA). Iz operativnega zapisnika in anestezijskega poročila smo zajeli podatke za primerjavo splošnih kliničnih značilnosti, časa operiranja, izgube krvi, zgodnjih ter poznih pooperativnih zapletov, trajanja zdravljenja na enoti za intenzivno nego ter v bolnišnici. Iz histološkega izvida smo zajeli histopatomorfološke podatke o karcinomu ter število odstranjenih bezgavk pri bolnicah v obeh primerjanih skupinah. Primerjavo vseh parametrov smo vrednotili s Studentovim T-testom za zvezne in s testoma Hi-kvadrat in Mann-Whitney za atributivne spremenljivke.

Methods. This retrospective comparative analysis involved 36 patients (Group LAVH), who underwent laparoscopic surgical treatment for stage I endometrial carcinoma in the period 1995–2003, and 24 randomly chosen patients (Group TELA), in whom the same surgical procedures were performed using abdominal approach. The data for comparison of general clinical parameters, duration of surgery, blood loss, early and late postoperative complications, duration of stay at the intensive care unit and hospital stay, were collected from the operative and anesthesiology records. Histologic findings provided histopathomorphologic data on carcinoma and the number of removed nodes. The comparison of all parameters was evaluated using Student T-test for continuous variables, and Chi-square test and Mann-Whitney test for categorical variables.

Rezultati. Splošne klinične značilnosti in starost bolnic so bile med skupinama enakomerno porazdeljene. Enako velja za porazdelitev povprečne izgube krvi in zgodnjih pooperativnih zapletov. Dve bolnici, operirani laparoskopno, sta bili ponovno sprejeti v bolnišnico zaradi pelvičnega abscesa. Bolnice v skupini TELA so po operaciji ležale na enoti za intenzivno nego v povprečju dlje ( $3,3 \pm 1,1$  dneva) kot bolnice iz skupine LAVH ( $2,1 \pm 0,45$  dneva) ( $F = 30,41$ ;  $p < 0,0001$ ). Prav tako so bile bolnice iz skupine LAVH najpogosteje odpuščene iz bolnišnice po osmih dneh ( $8,47 \pm 2,3$  dneva), iz skupine TELA pa po 11 dneh ( $11,7 \pm 3,4$  dneva) ( $F = 17,46$ ;  $p =$

Results. General clinical parameters and the patient age were evenly distributed between the groups. The same applies for the distribution of mean blood loss and early postoperative complications. Two patients, treated laparoscopically, were re-admitted to hospital for pelvic abscess. The mean duration of stay at the intensive care unit was longer in the TELA group patients ( $3.3 \pm 1.1$ ) than in the LAVH group patients ( $2.1 \pm 0.45$ ) ( $F = 30.41$ ;  $p < 0.0001$ ). Also, most patients from the LAVH group were discharged from hospital on day 8 after surgery ( $8.47 \pm 2.3$  days), and on day 11 in the TELA group ( $11.7 \pm 3.4$  days) ( $F = 17.46$ ;  $p < 0.0001$ ). In the LAVH

0,0001). V skupini LAVH smo povprečno odstranili  $18 \pm 6$  bezgavk, v skupini TELA pa povprečno  $14 \pm 8$  bezgavk. Razlika je statistično pomembna ( $p > 0,03$ ).

Zaključki. Rezultati naše, čeprav retrospektivne analize, tako potrjujejo ugotovitve drugih avtorjev glede prednosti, ki jih ponuja laparoskopjska tehnika, predvsem odstranitev maternice s priveski skozi nožnico, hitrejša pooperativno okrevanje in zadovoljiva določitev kirurškega stadija pri I stadiju endometrijskega karcinoma.

## Uvod

Endometrijski karcinom predstavlja, po podatkih Registra raka za Slovenijo, 6 odstotkov vseh malignih boleznih pri ženski. V zadnjem desetletju opažamo porast grobe letne incidence, ki je v letu 2000 v Sloveniji znašala 24,6/100.000 žensk. Bolezen najpogosteje prizadene ženske, starejše od 50 let, in jo najpogosteje odkrijemo v stadiju I, po klasifikaciji FIGO, torej omejeno na maternico. Kirurška odstranitev maternice in priveskov predstavlja tradicionalno izbiro zdravljenja pri večini bolnic s stadijem I endometrijskega karcinoma. Preživetje bolnic je povezano z ekstragenitalnim razsojem boleznih, predvsem v pelvične bezgavke in se slabša z globino prodora v miometrijo, nižjo stopnjo diferenciacije in histopatološkim tipom karcinoma. Po oceni Gynaecologic Oncology Group (GOG) je možnost zasevanja v področje pelvične bezgavke pri stadiju I med 6 in 11% (1). Številne bolnice zato, ker ni podatka o razširjenosti boleznih, prejmejo pooperativno adjuvantno obsevanje na podlagi morfoloških meril in globine prodora. Številni avtorji tako danes zagovarjajo kirurško določanje stadija, v katerega je vključena tudi pelvična limfadenektomija, s ciljem izločiti bolnice, ki potrebujejo dodatno zdravljenje in s tem zmanjšati nepotrebno čezmerno zdravljenje pri bolnicah brez prizadetih bezgavk (1-5). Tradicionalni pristop predstavlja laparotomija, pri kateri lahko izpolnimo pogoje kirurškega določanja stadija, vendar s tem povečujemo pooperativno obolevnost, saj gre za značilno populacijo žensk s številnimi spremljajočimi boleznimi in povečanim indeksom telesne teže. Laparoskopija omogoča kakovostno odstranitev bezgavk in oceno sprememb v mali medenici in v trebušni votlini, obenem pa omogoča odstranitev maternice s priveski skozi nožnico, kar zmanjšuje pogostnost zgodnjih in kasnih zapletov po klasični laparotomiji (1-3, 6-8). V prispevku primerjamo dve skupini bolnic, ki so bile zdravljene z laparoskopjsko oziroma odprto kirurško tehniko zaradi stadija I endometrijskega karcinoma med letoma 1995 in 2003 na ljubljanski Ginekološki kliniki. V analizi smo poleg splošnih značilnosti bolnic primerjali predvsem kirurške in pooperativne parametre obeh tehnik, kot so čas operiranja, izguba krvi, čas pooperativnega okrevanja in število odstranjenih bezgavk.

## Material in metode

V retrospektivno analizo smo vključili 36 bolnic, ki so bile v obdobju od leta 1995 do leta 2003 zdravljene zaradi I stadija endometrijskega karcinoma z laparoskopjsko kirurško tehniko (skupina LAVH) in jih primerjali z naključno izbrano skupino 24 bolnic, pri kateri smo enake kirurške postopke izvedli pri prerezani trebušni steni - laparotomiji (skupina TELA). Vse bolnice z laparotomijo, ki smo jih zajeli v analizo, so bile zdravljene leta 1998. Podatke za analizo smo zajeli iz popisov bolnic, natančneje iz operativnega zapisnika, anestezijskega poročila in histološkega izvida. Tako smo ustvarili bazo splošnih parametrov (starost, spremljajoče bolezni, doslejnjše la-

group mean  $18 \pm 6$  nodes were removed, and in the TELA group  $14 \pm 8$ , the difference being statistically significant ( $p = 0.03$ ).

Conclusions. Although this analysis was retrospective, the obtained results confirm the findings of other authors regarding the advantages offered by the laparoscopic technique, the most important being hysterectomy combined with salpingo-oophorectomy performed through the vagina, quicker postoperative recovery and satisfactory surgical staging for stage I endometrial cancer.

parotomije), kirurških parametrov (čas operiranja, izguba krvi, medoperativni zapleti, konverzije), pooperativnih parametrov (zgodnji in kasni pooperativni zapleti, trajanje pooperativnega zdravljenja v bolnišnici), histoloških morfoloških podatkov in podatkov o bezgavkah (število, histološki izvid), ki smo jih potrebovali za primerjavo obeh kirurških tehnik. Za statistično analizo smo pri zveznih spremenljivkah uporabili Studentov T-test, pri atributivnih pa hi-kvadrat oziroma Mann-Whitneyev neparometrični test.

## Rezultati

### Demografski in splošni parametri primerjanih skupin

Bolnice v skupini LAVH so bile povprečno nekoliko mlajše ( $56,5 \pm 7,4$  leta) od bolnic v skupini TELA ( $60 \pm 9,8$  leta), vendar razlika ni statistično pomembna. Podobno je bila porazdelitev spremljajočih boleznih (hipertenzija, debelost, sladkorna bolezen) statistično enakomerno porazdeljena v obeh skupinah, pa tudi odprte operacije v trebušni votlini pred tem (razpr. 1). Število bolnic, ki je prejelo antibiotik profilaktično, se med skupinama ni razlikovalo (razpr. 1).

Razpr. 1. Endometrijski karcinom ( $n = 60$ ): klinične značilnosti.

Table 1. Endometrial cancer ( $n = 60$ ): clinical features.

	Skupina LAVH LAVH group (n = 36)		Skupina TELA TELA group (n = 24)	
	N	%	N	%
Spremljajoče bolezni Concomitant diseases				
hipertenzija / hypertension			4	16,4
sladkorna bolezen / diabetes	8	22,2		
kardiomiopatija / cardiomyopathy	2	5,4	1	4,1
Debelost / Obesity			2	8,2
Laparotomije pred tem Previous laparotomies	4	11,1	6	25,0
Antibiotična profilaksa Antibiotic prophylaxis	21	58,3	15	62,5

### Kirurški parametri

Skupini sta se statistično pomembno razlikovali glede trajanja operativnega posega. Tako je laparoskopjska odstranitev bezgavk in maternice s priveski v povprečju trajala  $146,7 \pm 37$  minut, enak operativni poseg skozi laparotomijo pa  $97,9 \pm 24,6$  minut ( $F = 31,14$ ;  $p < 0,0001$ ). Povprečna izguba krvi med operativnim posegom je bila v skupini LAVH  $366 \pm 230$  ml, v skupini TELA pa  $356 \pm 217$  ml. Med operativnimi posegi ni bilo zapletov v smislu poškodb votlih trebušnih organov ali velikih žil v nobeni od primerjanih skupin. Laparoskopjski poseg smo enkrat preklpili v laparotomijo, ker smo odkrili karcinom jajcevoda, ki je zahteval drugačne kirurške postopke.

### Pooperativni parametri

Med zgodnje zaplete smo vključili potrebo po transfuziji krvi, pooperativno febrilno stanje in razvoj hematoma nad slepim koncem nožnice ali v laparotomijski rani. V obeh skupinah je bilo po 8 bolnic z enim ali več od opredeljenih zgodnjih zapletov (razpr. 2). Med kasnimi zapleti sta bila dva pelvična abscesa v skupini LAVH, ki sta zahtevala ponoven sprejem v bolnišnico. V skupini TELA poznih pooperativnih zapletov ni bilo (razpr. 2).

Razpr. 2. *Endometrijski karcinom (n = 60): zgodnji in kasni pooperativni zapleti.*

Table 2. *Endometrial cancer (n = 60): early and late post-operative complications.*

	Skupina LAVH LAVH group (n = 36)		Skupina TELA TELA group (n = 24)	
	N	%	N	%
Zgodnji zapleti / Early complications				
transfuzija / transfusion	5	13,5	3	12,3
febrilno stanje / postop. fever	3	8,3	4	16,4
okužba v rani / wound infection			1	4,1
Pozni zapleti / Late complications				
pelvični absces / pelvic abscess	2	5,4	/	

Bolnice v skupini TELA so po operaciji ležale na enoti za intenzivno nego v povprečju dlje ( $3,3 \pm 1,1$  dneva), kot bolnice iz skupine LAVH ( $2,1 \pm 0,45$  dneva) ( $F = 30,41$   $p < 0,0001$ ). Prav tako so bile bolnice iz skupine LAVH najpogosteje odpuščene iz bolnišnice po osmih dneh ( $8,47 \pm 2,3$  dneva), iz skupine TELA pa po 11 dneh ( $11,7 \pm 3,4$  dneva) ( $F = 17,46$ ;  $p < 0,0001$ ). Razlike so prikazane v razpredelnici 3.

Razpr. 3. *Endometrijski karcinom (n = 60): trajanje zdravljenja v bolnišnici.*

Table 3. *Endometrial cancer (n = 60): the length of hospitalization.*

	Skupina LAVH LAVH group (n = 36)		Skupina TELA TELA group (n = 24)		F	Sign.
	Sr. vred.	St. dev.	Sr. vred.	St. dev.		
	Average	St. dev.	Average	St. dev.		
Intenzivna nega (dnevi) Intensive care unit (days)	2,10	0,47	3,33	1,12	30,41	0,000
Bolnišnično zdravljenje (dnevi) Length of hospitalization (days)	8,47	2,39	11,71	3,40	17,46	0,000

### Analiza histoloških izvidov

Skupini sta se razlikovali glede na razdelitve histološkega tipa endometrijskega karcinoma, medtem ko so bile različne stopnje diferenciacije in prodor invazije v miometrijo enakomerno porazdeljene med obe skupini bolnic (razpr. 4). Štetje bezgavk je postalo rutinsko šele v letu 1998, zato so podatki o številu bezgavk pred tem obdobjem v skupini LAVH nepopolni. So pa bile vse pregledane bezgavke v obeh skupinah brez zasevkov karcinoma. V skupini LAVH smo povprečno odstranili  $18 \pm 6$  bezgavk, v skupini TELA pa povprečno  $14 \pm 8$  bezgavk. Razlika je statistično pomembna ( $p = 0,03$ ).

### Dodatno onkološko zdravljenje

Ne glede na odsotnost zasevkov v bezgavkah so bile bolnice na podlagi histološkega tipa karcinoma, stopnje diferenciacije

Razpr. 4. *Endometrijski karcinom (n = 60): histološki parametri.*

Table 4. *Endometrial cancer (n = 60): histopathological parameters.*

	Skupina LAVH LAVH group (n = 36)		Skupina TELA TELA group (n = 24)	
	N	%	N	%
Histološki tip*				
Patomorphologic type				
endometrioidni endometrioid	33	91,6	15	62,5
adenoakantom	1	2,7	1	4,1
adenocanthoma	1	2,7	3	12,3
adenoskvamozni svetlocelični clearcell			4	16,4
serozni papilarni serous papillary			1	4,1
Diferenciacija				
Differentiation				
dobra G1 well G1	27	75,0	13	54,1
srednja G2 moderate G2	9	25,0	9	37,5
slaba G3 poor G3			2	8,2
Globina prodora				
Depth of invasion				
polip polyp	5	13,5	2	8,2
omejen na endometrijo endometrial involvement only	20	55,5	10	41,1
do polovice miometrija less than half miometrial invasion	8	22,2	7	28,7
nad polovico miometrija more than half miometrial invasion	3	8,3	4	16,4
do seroze complete miometrial invasion			1	4,1

je in globine prodora v miometrijo pooperativno obsevane. Lokalno pooperativno radioterapijo (PVCT) je v skupini LAVH prejelo 8 bolnic, v skupini TELA pa 4 bolnice. Popolno pooperativno radioterapijo je prejelo v obeh skupinah po 7 bolnic.

### Razpravljanje

Odstranitev maternice s priveski z ali brez odstranitve pelvičnih bezgavk predstavlja temeljni princip kirurškega zdravljenja bolnic s I. stadijem endometrijskega karcinoma. Znano je, da laparotomija podaljšuje pooperativno okrevanje in povečuje število pooperativnih zapletov (8). S tehniko odstranitve maternice skozi nožnico bi sicer zmanjšali delež zapletov, vendar bi ostali brez ustrezne informacije o spremembah v trebušni votlini in o kirurškem stadiju bolezni. Uvedba laparoskopije odstranitve bezgavk in maternice omogoča zmanjšanje zapletov, ki jih prinaša laparotomija, z enako kakovostno informacijo o spremembah v trebušni votlini in kirurškem stadiju bolezni. Številni avtorji so do sedaj dokazali, da je število odstranih bezgavk enako ali celo večje kot pri odprti operaciji. Raziskave Dargenta in Querlea so pokazale, da je preživetje pri bolnicah, ki so imele laparoskopsko določen kirurški stadij podobno kot pri bolnicah z odprto tehniko (4). Poleg ustreznosti kirurškega določanja stadija omogoča uvedba laparoskopije v zdravljenje endometrijskega karcinoma odstranitev maternice skozi nožnico in tako zmanjšuje zaplete, povezane z laparotomijo. Številne, predvsem randomizirane prospektivne raziskave, ki so primerjale obe različni kirurški tehniki, so pokazale pomembno hitrejšo pooperativno okrevanje, krajši potek zdravljenja v bolnišnici in hitrejšo vključitev v vsakodnev-

ne dejavnosti (3, 6–9). Posebej se razlike izrazijo pri bolnicah s povečanim indeksom telesne teže (10, 11). Še pomembnejše je dejstvo, da bolnice, ki niso bile laparotomirane, lahko hitreje začnejo s pooperativnim obsevanjem (1). V naši analizi smo primerjali številne splošne, kirurške, pooperativne in histološke parametre pri dveh skupinah bolnic, ki smo jih kirurško laparoskopsko ali klasično zdravili zaradi I. stadija endometrijskega karcinoma. Pri vseh bolnicah smo odstranili maternico s priveski in pelvične bezgavke. Bolnice se niso razlikovale po starosti, spremljajočih boleznih in posegih v trebušni votlini pred tem. Čas laparoskopске operacije je bil pomembno daljši kot čas odprte operacije, izguba krvi pa se glede na vrsto posega ni razlikovala. Daljše čase laparoskopске operacije ugotavljajo tudi drugi avtorji, vzroke lahko najdemo v krivulji učena nove tehnike in v potrebi po manjši operativnega polja, saj je treba odstranitev maternice dokončati skozi nožnico. Bolnice, zdravljene z laparoskopsko tehniko, so potrebovale krajši čas nadzora v enoti za intenzivno nego, in so bile v povprečju tri dni prej odpuščene iz bolnišnice kot bolnice, operirane z odprto kirurško tehniko. Zgodnji pooperativni zapleti so bili med skupinama enakomerno porazdeljeni, med poznimi pooperativnimi zapleti pa sta bili dve bolnici ponovno sprejeti zaradi pelvičnega abscesa. Bolnice v obeh skupinah so se sicer razlikovale po morfoloških histoloških značilnostih. Predvsem je bilo v skupini TELA več napovedno manj ugodnih tipov endometrijskega karcinoma, vendar namen analize ni bil preverjava preživetja ali ponovitve bolezni. Odstranjene bezgavke so bile pri vseh negativne. Smo pa pri skupini, operirani laparoskopsko, odstranili v povprečju večje število bezgavk. Ugotovitev, da je sorazmerno velik odstotek bolnic prejel pooperativno obsevanje kljub pelvičnim bezgavkam brez karcinoma, je po našem mnenju stvar nadaljnje analize zdravljenja bolnic z endometrijskim karcinomom.

Rezultati naše, čeprav retrospektivne analize, tako potrjujejo ugotovitve drugih avtorjev glede prednosti, ki jih ponuja la-

paroskopška tehnika. Predvsem so to odstranitev maternice s priveski skozi nožnico, hitrejšo pooperativno okrevanje in zadovoljivo kirurško določanje I. stadija endometrijskega karcinoma.

## Literatura

1. Bidzinski M, Mettler L, Zielinski J. Endoscopic lymphadenectomy and LAVH in the treatment of endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998; 19: 32–4.
2. Possover M, Krause N, Plaul K et al. Laparoscopic para-aortic and pelvic lymphadenectomy: experience with 150 patients and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1998; 71: 19–28.
3. Bajaj PK, Barnes MN, Robertson MW et al. Surgical management of endometrial adenocarcinoma using laparoscopically assisted staging and treatment. *South Med J* 1999; 92: 1174–7.
4. Canis M, Mage G, Wattiez A et al. The role of laparoscopic surgery in gynaecologic oncology. *Curr Opin Obst Gynaec* 1994; 6: 210–0.
5. Childers JM, Spirtos NM, Brainard P et al. Laparoscopic staging of the patients with incomplete staged early adenocarcinoma of the endometrium. *Obst Gynecol*, 1993; 5: 311–1.
6. Fram KM. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stage I endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12: 57–61.
7. Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Laparoscopy as the primary modality for the treatment of women with endometrial carcinoma. *Cancer* 2001; 91: 378–87.
8. Holub Z, Jabor A, Eim J, Urbanek S, Pivovarnikova R. Laparoscopic surgery for endometrial cancer: long-term results for endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23: 305–10.
9. Malur S, Possover S, Michels W, Schneider A. Laparoscopic-assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer – a prospective randomized trial. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 239–44.
10. Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 329–35.
11. Scribner DR, Walker JR, Johnson GA, McMeekin SD, Gold MA, Mannel RS. Surgical management of early-stage endometrial cancer in the elderly: is laparoscopy feasible? *Gynecol Oncol* 2001; 83: 563–8.