

A laparoszkópos és a nyitott műtéti technikával operált méhtrák progressziómentes és teljes túlélési eredményeinek összehasonlítása

Póka Róbert dr. ■ Baradács István oh.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, Nőgyógyászati Onkológiai Nem Önálló Tanszék, Debrecen

Bevezetés: A közelmúltban megjelent publikációk szerint a korai méhnyakrák miatt végzett endoszkópos kiterjesztett műtétek gyógyulási eredményei rosszabbak, mint a nyitott műtétekéi, s ez felveti a méhtrák kezelésében is terjedő endoszkópos technológia értékelésének szükségességét.

Célkitűzés: Az endoszkópos és a nyitott műtéti technikával kezelt méhtrák gyógyulási eredményeinek összehasonlítása.

Módszer: Retrospektív vizsgálatban a 2013 és 2019 között méhtrák miatt végzett műtétek klinikopatológiai adatainak és eredményességének elemzésére került sor. A műtéti kezelés eredményességét a progressziómentes és a teljes túlélés értékelésével végeztük. A vizsgált csoportok prognosztikai tényezőinek különbségeit χ^2 - és t -próbával hasonlítottuk össze. A daganatprogresszió előfordulását és az alapbetegség okozta halálesetek előfordulási gyakoriságát Cox-modellben értékeltük, a progressziómentes és a teljes túlélési görbék összehasonlítására a Kaplan–Meier-módszert alkalmaztuk.

Eredmények: Az endometrioid, serosus papillaris, kevert Müller-sejtes, adenosquamosus és egyéb szövettani típusok előfordulási aránya az endoszkópos és a nyílt műtéti csoportban lényegesen nem különbözött ($p = 0,3356$). A G1, G2, G3 differenciáltsági fokú folyamatok előfordulási aránya az endoszkópos és a nyílt műtéti csoportban jelentősen különbözött ($p = 0,0036$). A patológiai stádiumok (IA, IB, II, IIIA, IIIB, IIIC1, IIIC2) megoszlása az endoszkópos és a nyílt műtéti csoportban jelentősen különbözött ($p = 0,0048$). Az eltávolított nyirokcsomók átlagos száma magasabb volt a nyitott műtéttel operált csoportban (14,3 vs. 9,3, $p < 0,0001$). A progresszív betegség gyakorisága magasabb volt a nyitott műtéti csoportban, de a betegségspecifikus halálesetek előfordulási gyakorisága jelentősen nem különbözött a két csoportban (recidíva 2/120 vs. 29/345, $p = 0,01$; halálozás 2/120 vs. 17/345, $p = 0,12$); a laparoszkópos esetek progressziómentes és teljes túlélése nem különbözött jelentősen a nyitott műtéttel operált esetekétől (progresszió laparoszkópos vs. nyílt műtét: HR = 0,36, 95%, CI = 0,084–1,538; halálozás laparoszkópos vs. nyílt műtét: HR = 0,603, 95%, CI = 0,135–2,693).

Következtetés: Az endoszkópos technikával operált méhtrák progressziómentes és teljes túlélése nem rosszabb, mint a nyílt műtéti technikával kezelt betegeké.

Orv Hetil. 2020; 161(10): 388–394.

Kulcsszavak: méhtrák, endoszkópos és nyitott műtét, progressziómentes és teljes túlélés

Comparison of progression-free and overall survival between endometrial cancer patients treated with laparoscopic and open surgical techniques

Introduction: Recently published unfavourable results of endoscopic radical surgery for early-stage cervical cancer compared to open surgery raises the need for auditing treatment results of endoscopic staging surgery for endometrial cancer.

Aim: Comparison of progression-free and overall survival (PFS and OS) between endometrial cancer patients treated with laparoscopic (LSC) and open surgical techniques.

Method: Retrospective analysis was performed to compare clinicopathological and survival data of endometrial cancer patients who had either laparoscopic or open staging surgery between 2013 and 2019 at the Gynaecological Oncology Unit of the University of Debrecen, Hungary. Distribution of the most relevant prognostic factors were compa-

red with χ^2 and *t*-tests. Frequencies of progressive disease and disease-specific deaths were compared in the Cox-model, while progression-free and overall survival curves were compared with the Kaplan–Meier method.

Results: The frequency of endometrioid, serous papillary, mixed Müllerian, adenosquamous and other histological types in the laparoscopic and open groups were similar ($p = 0.3356$). The frequency of grade 1, 2 and 3 tumours in the endoscopic and open groups showed significant differences ($p = 0.0036$). Pathological stage-distribution (IA, IB, II, IIIA, IIIB, IIIC1, IIIC2) of endoscopic cases and open cases was also statistically different ($p = 0.0048$). The mean number of removed lymph-nodes was higher in the open surgery group (14.3 vs. 9.3, $p < 0.0001$). The frequency of recurrence did not show significant difference between the two groups, in contrast to the frequency of disease-specific deaths (2/120 vs. 29/345, $p = 0.01$; 2/120 vs. 17/345, $p = 0.12$). In the Cox-model, progression-free survival and overall survival showed a hazard ratio favouring laparoscopic surgery, however, the range of 95% confidence intervals showed no statistical significance (PFS LSC vs. open: HR = 0.36, 95%, CI = 0.084–1.538; OS LSC vs. open: HR = 0.603, 95%, CI = 0.135–2.693).

Conclusion: Progression-free and overall survival of endoscopically staged endometrial cancer is not worse than those of patients staged with open surgery.

Keywords: endometrial cancer, endoscopic and open surgery, progression-free and overall survival

Póka R, Baradács I. [Comparison of progression-free and overall survival between endometrial cancer patients treated with laparoscopic and open surgical techniques]. *Orv Hetil.* 2020; 161(10): 388–394.

(Beérkezett: 2019. október 27.; elfogadva: 2019. november 17.)

Rövidítések

ASTE = (A Study in the Treatment of Endometrial Cancer) az endometriumcarcinoma kezelését vizsgáló tanulmány; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; ESGO = (European Society of Gynaecological Oncology) Európai Nőgyógyász Onkológusok Társasága; ESMO = (European Society for Medical Oncology) Európai Klinikai Onkológiai Társaság; ESTRO = (European Society for Radiotherapy and Oncology) Európai Sugárterápiás és Onkológiai Társaság; FIGO = (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique) Nemzetközi Szülészeti és Nőgyógyászati Szövetség; GOG = (Gynecologic Oncology Group) Nőgyógyászati Onkológiai Munkacsoport; HR = (hazard ratio) kockázati arány; SEPAL = (Survival Effect of Para-Aortic Lymphadenectomy) a para-aorticus lymphadenectomia hatása a túlélésre

A kisebb morbiditás és rövidebb kórházi ápolási igény révén az endoszkópia alkalmazása minden műtétes szakmában terjed. Hazai konszenzus alapján ma már a májattétek műtéti kezelésében is van helye az endoszkópos sebésznek, annak ellenére, hogy a műtéti technikát bemutató hazai beszámolók egyelőre túlélési adatokat nem közöltek [1, 2]. A nőgyógyászati onkológia legnagyobb meglepetése volt 2018-ban a korai méhnyakrák minimálisan invazív műtéti kezelésének a nyitott műtétekhez képest kedvezőtlenebb túlélési eredménye [3]. A randomizált vizsgálat következtetéseit megerősítette egy lényegesen magasabb esetszámú retrospektív elemzés is [4]. Joggal vetődik fel a kérdés, hogy vajon méhtrák esetében hogyan viszonyulnak egymáshoz a két technológia túlélési eredményei. Az *Orvosi Hetilap* egy irodalmi áttekintés keretében, 2010-ben már foglalkozott a laparoszkópia szerepével a méhtrák kezelésében, de túlélési eredményeket is elemző hazai vizsgálat még nem került közlésre [5].

Elsőként 2005-ben *Tozzi és mtsai*, *Zorlu és mtsai*, valamint *Zullo és mtsai* számoltak be a méhtrák műtéti kezelésében alkalmazott endoszkópos és nyitott műtéti technológia hatékonyságának és biztonságosságának összehasonlításáról [6–8]. E kisebb esetszámú tanulmányok egybehangzóan igazolták, hogy az endoszkópos technológia alkalmazása kevesebb szövődménnyel, kisebb vérvesztéssel, rövidebb hospitalizációval és a stádiummeghatározás közel azonos klinikopatológiai eredményességével jellemezhető. Néhány évvel később már a kisebb esetszámú tanulmányok metaanalízise is megjelent, ami a fentiek megerősítésén túl a túlélési eredmények hasonlóságát is igazolta, de felhívta a figyelmet a követési idő viszonylag rövid tartamára [9]. A biztató eredmények hatására elkezdődtek a nagy esetszámú randomizált vizsgálatok is. A GOG LAP2 elnevezésű, III. fázisú randomizált vizsgálata szerint a méhtrák eseteknek 76,3%-ában a staging műtét laparoszkópos úton is kivitelezhető. Hat héttel a műtét után az életminőség kedvezőbb a laparoszkópos technikával operált csoportban, mint a nyitott műtéten átesett betegek esetében. A két csoport becsült 3 éves túlélése sorrendben 89,8% és 89,9% volt. Mivel sem a recidívák gyakoriságában, sem a túlélésben nem voltak rosszabbak a laparoszkópos csoport eredményei, mint a nyitott műtéttel operáltakéi, a szerzők a méhtrák műtéti kezelésében ezt a technológiát javasolják elsőként választandó módszerként [10]. Négy randomizált vizsgálat metaanalízise az endoszkópos műtétek hosszabb időtartamát, kevesebb műtéti vérvesztését és a műtét utáni szövődmények alacsonyabb gyakoriságát állapította meg a nyitott műtétekhez viszonyítva. A progressziómentes és a teljes túlélésben nem volt kimutatható különbség. A követési adatok kiteljesedésekor levonható következtetések megjelenéséig a lapa-

roszkópos staginget a nyitott műtét jó alternatívának tartják a metaanalízis szerzői [11].

E vizsgálatokkal egyidejűleg jelentős vita folyt a szakmán belül arról, hogy szükséges-e egyáltalán a szisztematikus lymphadenectomia elvégzése endometriumcarcinomában. *Trimble és mtsai* még az ezredforduló előtti retrospektív vizsgálatukban 9185 méhtrákos eset adataival támasztották alá azon következtetésüket, hogy a válogatás nélküli I. stádiumú esetekben a lymphadenectomia nem javítja az 5 éves túlélést, a grade 3-as betegek túlélése azonban szisztematikus lymphadenectomiával jelentősen növelhető (0,89 vs. 0,81; P = 0,011) [12]. A kérdés eldöntésére tervezett randomizált tanulmány – az ASTEC-vizsgálat – szerint a lymphadenectomia nem javítja a méhtrák túlélését. A vizsgálatot számos kritika érte a szövettani típusok változatossága, a lymphadenectomia következtelen és gyakori elégtelen alkalmazása, valamint a bevont esetek alacsony rizikójú volta miatt [13]. A SEPAL-vizsgálatban a szisztematikus kismedencei lymphadenectomiát is magában foglaló staging műtétek kiegészítése paraaorticus lymphadenectomiával jelentős túlélési előnyt igazolt [14]. Ezt a vizsgálatot is számos kritika érte, melyek egybehangzóan úgy értékelték az eredményeket, hogy a szisztematikus kismedencei lymphadenectomia kiegészítése paraaorticus lymphadenectomiával azért javította a túlélést, mert a nyirokátétes esetek kemoterápiában is részesültek. Az alcsoportvizsgálatok eredményei valóban arra utalnak, hogy a magas rizikójú esetek túlélési előnyéhez jelentősen hozzájárult az adjuváns kemoterápia.

Vizsgálatunk célja a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Karának Nőgyógyászati Onkológiai Tanszékén 2013 és 2019 között méhtrák miatt végzett, nyílt és laparoszkópos staging műtétek eredményességének összehasonlítása volt.

Módszer

Retrospektív vizsgálatban a 2013 és 2019 között méhtrák miatt végzett műtétek klinikopatológiai adatainak és eredményességének elemzésére került sor. A műtéti kezelés eredményességét a progressziómentes és a teljes túlélés értékelésével végeztük. A vizsgált csoportok prognosztikai tényezőinek különbségeit χ^2 - és *t*-próbalával hasonlítottuk össze. Az adjuváns kezelések alkalmazásában az ESGO-ESMO-ESTRO hatályos konszenzusos protokolljának megfelelően jártunk el. A daganatprogresszió előfordulását és az alapbetegség okozta halálesetek előfordulási gyakoriságát Cox-modellben értékeltük, a progressziómentes és a teljes túlélési görbék összehasonlítására a Kaplan–Meier-módszert alkalmaztuk.

Eredmények

A vizsgált időszak során az endoszkópos staging műtétek aránya folyamatosan emelkedett (1. táblázat). Az endoszkópos műtéttel kezelt betegek átlagos életkora ala-

1. táblázat | Endometriumcarcinoma nyílt és laparoszkópos staging műtétek száma 2013 és 2019 között

| Év | Laparoszkópos | Nyílt | Összesen |
|----------|---------------|-------|----------|
| 2013 | 1 | 45 | 46 |
| 2014 | 1 | 57 | 58 |
| 2015 | 9 | 65 | 74 |
| 2016 | 21 | 57 | 78 |
| 2017 | 37 | 41 | 78 |
| 2018 | 36 | 52 | 88 |
| 2019* | 15 | 28 | 43 |
| Összesen | 120 | 345 | 465 |

*első félévi adat

2. táblázat | A klinikopatológiai tényezők megoszlása nyílt és laparoszkópos staging műtéten átesett endometriumcarcinomás esetekben

| Klinikopatológiai tényező | Nyílt | Laparoszkópos | p |
|--|--------|---------------|-------|
| Átlagéletkor (év) | 63,1 | 60,3 | 0,020 |
| Szövettani típus | | 0,336 | |
| Endometrioid | 296 | 113 | |
| Serosus papillaris | 19 | 5 | |
| Kevert Müller-sejtes | 11 | 0 | |
| Adenosquamosus | 7 | 2 | |
| Endometrialis stroma sarcoma | 6 | 0 | |
| Leiomyosarcoma | 3 | 0 | |
| Világossejtes | 1 | 0 | |
| Villoglandularis | 1 | 0 | |
| Leydig-sejtes | 1 | 0 | |
| Differenciáltsági fok | | | 0,004 |
| G1 | 97 | 42 | |
| G2 | 172 | 68 | |
| G3 | 76 | 10 | |
| Patológiai stadium (FIGO, 2010) | | | 0,005 |
| IA | 144 | 71 | |
| IB | 63 | 13 | |
| II | 72 | 27 | |
| IIIA | 17 | 2 | |
| IIIB | 9 | 2 | |
| IIIC1 | 22 | 5 | |
| IIIC2 | 18 | 0 | |
| ÉR-, nyirokér-invázió | 48/345 | 4/120 | 0,002 |
| Az eltávolított nyirokcsomók átlagos száma | 14,3 | 9,3 | 0,001 |
| Őrszemnyirokcsomó-diagnosztika | 8/345 | 29/120 | 0,001 |
| A pozitív nyirokcsomók átlagos száma | 0,382 | 0,067 | 0,001 |
| Medián követési idő (hónap) | 25,4 | 13,7 | 0,001 |

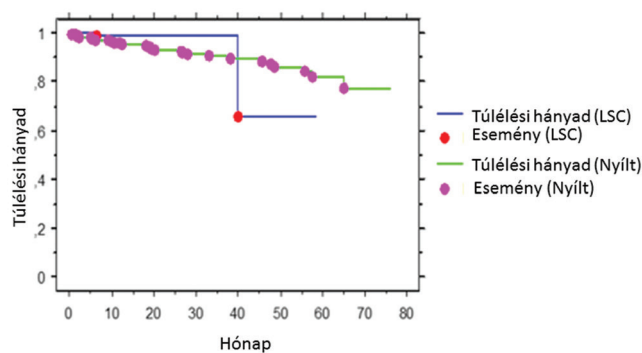
FIGO = Nemzetközi Szülészeti és Nőgyógyászati Szövetség

csenyebb volt, mint a nyílt műtéttel kezelték (2. táblázat). Az endometrioid, serosus papillaris, kevert Müller-sejtes, adenosquamosus és egyéb szövettani típusok előfordulási aránya az endoszkópos és a nyílt műtéti csoportban lényegesen nem különbözött. A G1, G2, G3 differenciáltsági fokú folyamatok előfordulási aránya az endoszkópos és a nyílt műtéti csoportban jelentősen különbözött. A patológiai stádiumok (IA, IB, II, IIIA, IIIB, IIIC1, IIIC2) megoszlása az endoszkópos és a nyílt műtéti csoportban jelentősen különbözött. Az eltávolított nyirokcsomók átlagos száma magasabb volt a nyílt műtéttel operált csoportban, de az endoszkópos csoportban lényegesen gyakrabban végeztünk őrszemnyirokcsomó-diagnosztikát szisztematikus lymphadenectomia nélkül. A progresszív betegség gyakorisága magasabb volt a nyílt műtéti csoportban (2/120 vs. 29/345, $p = 0,01$), de a betegség-specifikus halálos esetek előfordulási gyakorisága jelentősen nem különbözött a két csoportban (2/120 vs. 17/345, $p = 0,12$). A laparoszkópos esetek progressziómentes túlélése (1. ábra) és teljes túlélése (2. ábra) nem különbözött jelentősen a nyílt műtéttel operált esetekétől (daganatprogresszió laparoszkópos vs. nyílt műtét esetén: HR = 0,36, 95% CI 0,084–1,538; betegség-specifikus halálos laparoszkópos vs. nyílt műtét esetén: HR = 0,603, 95% CI 0,135–2,693).

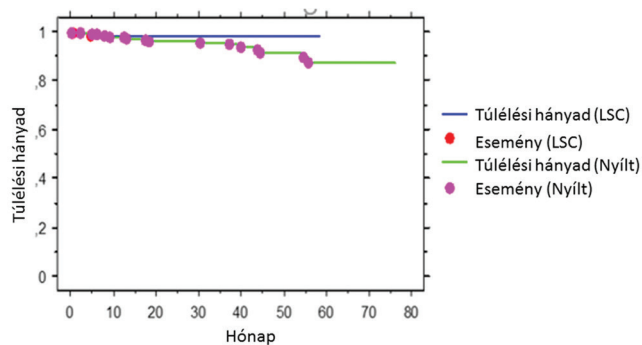
Megbeszélés

Creasman és mtsai 1987-ben a méhtrák terjedésének jellegzetességeit és prediktorait vizsgáló nagy esetszámú tanulmánya javasolta elsőként a 'staging műtét' koncepcióját [15]. Manapság is a tumorgrade, a szövettani típus, a myometriuminvázio mélysége, a lymphovascularis terek érintettsége, az adnexumok érintettsége és az extrauterin terjedésre utaló egyéb jelek képezik a nyirokcsomó-metasztázis legfontosabb prediktorait. E tényezők meghatározása a kuratív műtét célját is jelenti, hiszen ezek határozzák meg az adjuváns kezelés optimális módszerét. A laparoszkópos technikának a méhtrák staging műtéteiben való alkalmazása is ugyanezen célokat szolgálja. Joggal vetődik fel a kérdés, hogy a végeredmény, azaz a túlélés tekintetében hogyan viszonyul egymáshoz a laparoszkópos és a nyílt műtéti technika.

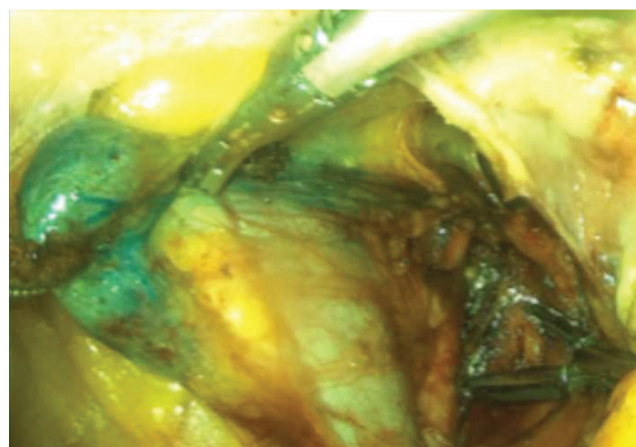
A korai, kis esetszámú összehasonlító vizsgálatok rendre megerősítették a laparoszkópos technika alacsonyabb morbiditását és a rövidebb hospitalizációt, túlélési adatok nélkül [6–8, 16]. Chu és mtsai 2002 és 2012 között operált 151 endometriumcarcinomás beteg (70 laparoszkópos és 81 nyílt műtét) adatait elemezték. A két csoport demográfiai és prognosztikai paramétereiben nem volt jelentős különbség. A laparoszkópos csoportban kevesebb volt a műtéti vérvesztés, hosszabb a műtéti időtartam, kisebb az eltávolított méh tömege, kevesebb az eltávolított nyirokcsomók száma és rövidebb a hospitalizáció tartama, mint a nyílt műtéti csoportban. A betegség kiújulásának gyakorisága közel azo-



1. ábra | Laparoszkópos és nyílt műtéttel kezelt endometriumcarcinomás esetek progressziómentes túlélése



2. ábra | Laparoszkópos és nyílt műtéttel kezelt endometriumcarcinomás esetek teljes túlélése



3. ábra | Patentkék festékkel azonosított őrszemnyirokcsomó a bal oldali arteria iliaca externa felszínén

nos volt a két csoportban (2,9% és 2,5%; $p = 0,882$). A követési idő alatt a nyílt műtétes csoportban két, a laparoszkópos csoportban egy betegség-specifikus halálos eset fordult elő [17]. Egy tajvani munkacsoport 365, IA–IIIC stádiumú méhtrákos eset műtéti (129 nyílt, 86 robotasszisztált, 150 laparoszkópos) kezelésének eredményeiről számolt be. Eredményeik szerint nemcsak a műtéti vérvesztés és a hospitalizáció tartama csökkenthető a minimálinvazív technikákkal, hanem magának a műtétnek az időtartama is. A szerzők nem észleltek

különbséget a három műtéti technika között, sem a progressziómentes túlélésben, sem a teljes túlélésben [18]. *Tanaka és mtsai* a 2008 és 2016 között végzett 54 laparoszkópos és 99 nyílt műtétes esettel szerzett tapasztalatokról számoltak be. Az életkor, a stádiummegoszlás, a szövettani típus megoszlása és a testtömegindex tekintetében nem különbözött a két csoport. A betegség kiújulási aránya 7,4% és 14,3% volt, de statisztikailag ez a különbség nem volt szignifikáns [19]. *Beck és mtsai* 3712, méhtrákos eset adataival vizsgálták a robotasszisztált, a laparoszkópos és a nyílt műtéti kezelés biztonságosságát. A hospitalizáció tartama sorrendben 1,5, 1,6 és 3,9 nap volt. Az újravétel gyakorisága is a nyílt műtétes csoportban volt a legmagasabb, a robotasszisztált és a laparoszkópos csoport között nem volt jelentős különbség. Az onkológiai hatékonyságra vonatkozó adatot (progressziómentes túlélés, teljes túlélés) a tanulmány nem közölte [20]. Egy hasonló prospektív vizsgálatban *Ansar és mtsai* nem találtak jelentős különbséget a laparoszkópos és a nyílt műtétes csoport szövődésményrátája között, és az eltávolított nyirokcsomók számában sem volt statisztikailag jelentős különbség. Az onkológiai kezelés hatékonyságára vonatkozó összehasonlítás ebben a vizsgálatban sem történt meg [21]. *Nezhat és mtsai* a laparoszkópos és a nyílt staging műtétek eredményeit összehasonlító korai tanulmányában túlélésbeli különbség nem volt kimutatható. A 36 és 30 hónapos medián követési idő során a betegség kiújulását a 67 laparoszkópos eset 7,7%-ában, míg a 127 nyílt műtétes eset 16%-ában regisztrálták. Az 5 éves teljes túlélésben nem volt kimutatható különbség a két csoport között [22].

Saját vizsgálatunkban a laparoszkóppal végzett staging műtétek után 120-ból 2 esetben fordult elő recidíva, míg a nyílt műtéttel operált 345 eset közül 29 betegnél újult ki a daganat a megfigyelési idő alatt. A különbség statisztikailag jelentős volt, ezt azonban vélhetően a szövettani típusokban és a differenciáltsági fok eloszlásában kimutatott különbség is magyarázhatja.

Park és mtsai metaanalízise 24, robotasszisztált vs. nyílt hysterectomia összehasonlítását célzó vizsgálat és 24, robotasszisztált vs. nyílt hysterectomia összehasonlítását végző vizsgálat adatait összegezte. A minimalinvaszív technikák konzekvensen kevesebb vérvesztéssel és hosszabb műtéti idővel jártak, de a nyílt műtétekhez képest gyakrabban követte őket csonkdehiscentia. A betegségmentes és a teljes túlélést az első összehasonlításban két, a második összehasonlításban pedig három tanulmány vizsgálta, de klinikailag érdemleges különbséget egyik összehasonlításban sem tudtak kimutatni a két-két műtéti módszer között [23].

A 2010 előtti FIGO-beosztás szerinti I. és IIa stádiumú esetek 2 : 1 arányú véletlen besorolású vizsgálatában 1696 betegnél laparoszkópos úton, 920 betegnél pedig nyílt műtéttel végezték el a hysterectomiát, a salpingo-oophorectomiát, a kismedencei mosófolyadék cytológiáját, valamint a kismedencei és paraaorticus lymphadenec-

tomiat magában foglaló staging műtetet [24]. Az 59 hónapos medián követési idő elteltével a laparoszkópos csoportban 210, a nyílt műtétes csoportban pedig 99 recidíva fordult elő, a halálesetek száma pedig sorrendben 229 és 121 volt. A Kaplan–Meier-módszerrel becült 5 éves túlélés a két karon azonos (89,8%) volt.

Tanulmányunkban a laparoszkópos esetek progressziómentes és teljes túlélése nem különbözött jelentősen a nyílt műtéttel operált esetektől (a betegség progressziója laparoszkópos vs. nyílt műtét esetén: HR = 0,36, 95% CI 0,084–1,538; betegségspecifikus halálozás laparoszkópos vs. nyílt műtét esetén: HR = 0,603, 95% CI 0,135–2,693). A Kaplan–Meier-módszerrel becült 2 éves progressziómentes és teljes túlélés mindkét csoportban 90% fölött volt (1. és 2. ábra). Tekintettel arra, hogy betegeink átlagos követési ideje 24,3 hónap volt, a két műtéti technika hasonlóan magas 5 éves, becült túlélési eredményeit fenntartással kell értékelnünk.

Favero és mtsai az endometriumcarcinoma rossz prognózisú, serosus és világossejtes típusú, peritonealis érintettség nélküli esetei között vizsgálták a laparoszkópos és a nyílt staging műtet hatékonyságát. A méheltávolítást, kétoldali adnexectomiát, omentectomiát, valamint kismedencei és paraaorticus lymphadenectomiát magukban foglaló műtéteket (53 laparoszkópos, 36 nyílt műtét) 2009 és 2015 között végezték. A demográfiai és prognosztikai tényezők tekintetében hasonló volt a két csoport, kivéve a paraaorticus áttétek gyakoriságát, amely a laparoszkópos csoportban 26%, a nyílt műtétes csoportban 13% volt ($p = 0,04$). Az adjuváns terápia gyakorisága hasonlóan magas volt a két csoportban, de a követési idő medián értéke csaknem egy évvel hosszabb volt a nyílt műtéti csoportban (38 vs. 47 hónap). Ennek ellenére sem a progressziómentes túlélésben, sem az 5 éves teljes túlélésben nem volt jelentős különbség a két csoport között (sorrendben 58% vs. 51% és 86% vs. 78%). Következtetésük szerint e kifejezetten rossz prognózisú csoport műtéti kezelésében a laparoszkópos technika onkológiai szempontból kedvezőbb eredményt nyújt, mint a nyílt műtét [25].

Saját anyagunkban a rossz prognózisú szövettani típusok és 'high-grade' tumorok alcsoportjának elemzésére az alacsony esetszámok miatt nem volt lehetőségünk. Ilyen esetekben egyelőre a nyílt műtéti technikát preferáljuk az adekvát paraaorticus lymphadenectomia érdekében, valamint az extrauterin terjedés magasabb kockázata miatt.

A morbiditást fokozó felesleges lymphadenectomiák számának csökkentése már korábban is felmerült. A preoperatív képalkotók sem a nyirokcsomó-metasztázis előrejelzésében, sem a mély myometriuminvázio előrejelzésében nem mutatnak elégséges szenzitivitást és negatív prediktív értéket [26]. Ebből adódóan nem meglepő, hogy a méhtrákos staging műtéteinek evolúciójában egyre nagyobb figyelem fordul az őrszemnyirokcsomódiagnosztika felé. Vizsgálati anyagunkban az eltávolított nyirokcsomók számában észlelt különbség is ebből adó-

dik. Az alacsony rizikójú esetekben (endometrioid szövettani típus, G1–2-es differenciáltsági fok, cervixérintettség és extrauterin terjedésre nem utaló preoperatív képalkotók) esetén végeztünk őrszemnyirokcsomó-azonosítást az endoszkópos műtétek negyedében. Döntően ennek tudható be, hogy az átlagos nyirokcsomószám ezen a karon kevesebb volt. Az endoszkópos lymphadenectomia hatékonyságát igazolja, hogy a laparoszkópos csoport G3-as endometrioid és nonendometrioid esetei között (n = 32) az eltávolított nyirokcsomók átlagos száma 15,2 volt, ami statisztikailag is szignifikánsan magasabb, mint a nyílt műtétes esetek átlagos nyirokcsomószáma.

Jogos lehet az a megállapítás, hogy az endoszkópos csoport kedvezőbb prognosztikai összetétele ellenére hasonlóan bizonyult túlélés a laparoszkópia rosszabb eredményeire utalhat. Ez a megállapítás azonban azért nem megalapozott, mert a két csoport stádiummegoszlásában nem volt különbség, és az endoszkópos csoport követési ideje lényegesen rövidebb volt, mint a nyílt műtétes eseteké. Az összehasonlítás leszűkítése az elmúlt három évben operált esetekre a két csoport hasonlóságát mutatta mind a daganatprogresszió előfordulását (1/69 vs. 18/232; p = 0,058), mind pedig a betegség-specifikus halálos esetek gyakoriságát (2/69 vs. 15/232; p = 0,260) illetően.

Tudomásunk szerint jelen tanulmányunk az első olyan hazai közlemény, amely az endometriumcarcinoma laparoszkópos staging műtéteinek túlélési eredményeiről is számot ad. Anyagunkban, különösen a laparoszkópos technikával végzett műtétek kapcsán, jelentős számban történt sikeres őrszemnyirokcsomó-azonosítás, többségben negatív intraoperatív szövettani eredménnyel. A prognosztikai tényezők megoszlásában leírt különbségek hatásának tisztázására további vizsgálatok szükségesek. Ennek legbiztosabb módszere egy multicentrikus randomizált vizsgálat lehet.

Következtetés

Megállapíthatjuk, hogy a preoperatív képalkotó vizsgálatokkal extrauterin terjedést nem mutató endometriumcarcinoma laparoszkópos staging műtétét követően recidíva ritkábban fordul elő, mint a nyílt műtéttel operált méhtrákos esetek között. A laparoszkóppal operált endometriumcarcinomás esetek progressziómentes és teljes túlélése nem mutat jelentős különbséget a nyílt műtéttel operált betegek túléléséhez képest.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: P. R.: A tanulmány tervezése, betegellátás, a kézirat elkészítése. P. R., B. I.: Műtéti és

követési adatok összegyűjtése és feldolgozása, irodalomkutatás. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik

Irodalom

- [1] Magyar Hepato-Pancreatico-Biliaris (HPB) Kutatócsoport. Colorectalis májmetastasisok komplex kezelése. *Orv Hetil.* 2019; 160(Suppl. 2): S2–S20. [Hungarian]
- [2] Sztipits T, Mészáros P, Dubóczki Zs, et al. Comparison of open and laparoscopic minor liver resections for malignant tumours – based on the experience of the first 50 cases. [Malignus májdaganatok miatt végzett laparoszkópos minor reszekciók eredményei az első 50 eset kapcsán.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 104–111. [Hungarian]
- [3] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *N Engl J Med.* 2018; 379: 1895–1904.
- [4] Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *N Engl J Med.* 2018; 379: 1905–1914.
- [5] Langmár Z, Szabó I. Role of laparoscopy in the treatment of early endometrial cancer. [A laparoszkópia szerepe a korai stádiumú méhtrákos sebészi kezelésében.] *Orv Hetil.* 2010; 151: 1748–1752. [Hungarian]
- [6] Tozzi R, Malur S, Koehler C, et al. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005; 12: 130–136.
- [7] Zorlu CG, Simsek T, Ari ES. Laparoscopy or laparotomy for the management of endometrial cancer. *J Soc Laparoendosc Surg.* 2005; 9: 442–446.
- [8] Zullo F, Palomba S, Russo T, et al. A prospective randomized comparison between laparoscopic and laparotomic approaches in women with early stage endometrial cancer: a focus on the quality of life. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193: 1344–1352.
- [9] Palomba S, Falbo A, Mocchiari R, et al. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Gynecol Oncol.* 2009; 112: 415–421.
- [10] Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 5331–5336.
- [11] Ju W, Myung SK, Kim Y, et al. Comparison of laparoscopy and laparotomy for management of endometrial carcinoma: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2009; 19: 400–406.
- [12] Trimble EL, Kosary C, Park RC. Lymph node sampling and survival in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 1998; 71: 340–343.
- [13] Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009; 373: 125–136.
- [14] Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet.* 2010; 375: 1165–1172.
- [15] Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 1987; 60 (8 Suppl.): 2035–2041.
- [16] Kalogiannidis I, Lambrechts S, Amant F, et al. Laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in clinical stage I endometrial cancer: safety, recurrence, and long-term outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196: 248.e1–248.e8.

- [17] Chu LH, Chang WC, Sheu BC. Comparison of the laparoscopic versus conventional open method for surgical staging of endometrial carcinoma. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016; 55: 188–192.
- [18] Chiou HY, Chiu LH, Chen CH, et al. Comparing robotic surgery with laparoscopy and laparotomy for endometrial cancer management: a cohort study. *Int J Surg.* 2015; 13: 17–22.
- [19] Tanaka T, Terai Y, Hayashi S, et al. Comparison between laparoscopy and laparotomy in systematic para-aortic lymphadenectomy for patients with endometrial cancer: a retrospective multicenter study. *J Gynecol Surg.* 2017; 33: 105–110.
- [20] Beck TL, Schiff MA, Goff BA, et al. Robotic, laparoscopic, or open hysterectomy: surgical outcomes by approach in endometrial cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018; 25: 986–993.
- [21] Ansar PP, Ayyappan S, Mahajan V. Prospective nonrandomized comparative study of laparoscopic *versus* open surgical staging for endometrial cancer in India. *Indian J Surg Oncol.* 2018; 9: 133–140.
- [22] Acholonu UC Jr., Chang-Jackson SC, Radjabi AR, et al. Laparoscopy for the management of early-stage endometrial cancer: from experimental to standard of care. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012; 19: 434–442.
- [23] Park DA, Lee DH, Kim SW, et al. Comparative safety and effectiveness of robot-assisted laparoscopic hysterectomy *versus* conventional laparoscopy and laparotomy for endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2016; 42: 1303–1314.
- [24] Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy *versus* laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol.* 2012; 30: 695–700.
- [25] Favero G, Anton C, Le X, et al. Oncologic safety of laparoscopy in the surgical treatment of type II endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26: 1673–1678.
- [26] Chung HH, Kang SB, Cho JY, et al. Accuracy of MR imaging for the prediction of myometrial invasion of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2007; 104: 654–659.

(Póka Róbert dr.,
Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032
e-mail: pokar@med.unideb.hu)