DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(2)-20

УДК: 618.1

ПОРІВНЯННЯ МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЕНДОМЕТРІЮ

Мовчан О. М., Свінціцький В. С., Бублієва О. І.

Національний інститут раку (вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, Україна, 03022)

Відповідальний за листування:
e-mail: movchan7711-1@uoiel.uk

Статтю отримано 01 квітня 2021 р.; прийнято до друку 04 травня 2021 р.

Анотація. Актуальність дослідження зумовлена збільшенням кількості захворюваності (більш, ніж на 50%) на вперше виявлений рак ендометрія матки, особливо серед осіб молодшого віку. Основним методом лікування раку ендометрія I-II стадії залишається хірургічний. Метою дослідження є виявлення можливої лапаротомічної конверсії під час лапароскопічних процедур. Головним методом дослідження було нерандомізоване, проспективне когортне дослідження з подальшим спостереженням за тривалістю госпіталізації та 30 днями після виписки за період від 2010 по 2019 рік. Була оцінена тривалість госпіталізації, а в періопераційний період і протягом 30 днів після виписки - наявність післяопераційних ускладнень. Всього було проаналізовано 812 пацієнток із I-IV стадіями раку ендометрія, середній вік яких становив 52 ± 5 років (від 25 до 75 років). До першої групи увійшли пацієнтки, яким була проведена лапаротомія, до другої - лапароскопічне оперативне втручання. Наявність метастазів і рецидивів було підтверджено морфологічним, рентгенологічним, ехоскопічним та клінічним методами. Для обробки даних використовували стандартні методи описової статистики; зокрема, середні значення розраховували із їх стандартними похибками при використанні стандартного t-критерію Ст'юдента при $p < 0,05$ за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel. Було зроблено висновки щодо об'єму та виду операційного втручання, враховуючи гістологічний тип пухлини, лімфоваскулярну інвазію, клінічну стадію, наявність чи відсутність ожиріння та інших супутніх захворювань, які можуть впливати на обмін речовин, анамнез життя на наявність перенесених хірургічних втручань. Отримані дані підтверджують безпечність використання лапароскопічної гістеректомії для жінок із раком ендометрія I стадії. Однак немає даних про те, чи може лапароскопія призвести до внутрішньочеревної дисемінації пухлинних клітин.

Ключові слова: рак ендометрія, лапароскопія, лапаротомія, лімфодисекція, післяопераційні ускладнення.

Вступ

Рак ендометрія (РЕ) є одним з найпоширеніших гінекологічних злоякісних захворювань, що вражає українських жінок, і займає друге місце серед злоякісних новоутворень жіночих статевих органів. Відбір зразків ендометрію за допомогою процедури пайпеля або оперативного кюретажу може призвести до ранньої діагностики та сприятливого прогнозу [2]. За останніх 20 років хірургічне лікування РЕ зазнало значних змін. По-перше, змінилися підходи до хірургічного доступу при операціях з приводу цієї патології - від лапаротомних до лапароскопічних та робот-асистованих.

Три дослідження, що оцінювали 359 учасників з раком ендометрія на ранніх стадіях [1], не виявили статистично значущої різниці у ризику смерті та захворювань або рецидивів між жінками, які перенесли лапароскопію, та тими, хто переніс лапаротомію. Статистично значущої різниці в частоті періопераційної смерті, кількості жінок, які потребували переливання крові, та травм сечового міхура, сечоводу, кишечника та судин не було. Однак мета-аналіз двох досліджень показав, що жінки в групі лапароскопії втрачали значно менше крові, ніж жінки в групі лапаротомії [8].

Сьогодні при раку тіла матки (РТМ) I клінічної стадії, згідно з останніми європейськими рекомендаціями, при низькому ризику лімфогенних метастазів лімфодисекцію не виконують [7]; при високому ризику всім хворим показана тазова та парааортальна лімфодисекція; при проміжному ризику лімфодисекція можлива з діагнос-

тичною метою. Хірургічне лікування, як правило, включає радикальну гістеректомію з тазовою лімфаденектомією, за винятком тих, у кого встановлена рання стадія хвороби (стадія 1А), де було б достатньо гістеректомії або позафасціальної гістеректомії $\pm$ лімфаденектомії [4].

Мета дослідження - виявлення можливої лапаротомічної конверсії під час лапароскопічних процедур.

Матеріали та методи

Це було нерандомізоване, проспективне когортне дослідження з подальшим спостереженням, обмеженим тривалістю госпіталізації та 30 днями після виписки за період від 2010 по 2019 рік. Дослідження проводили на базі науково-дослідного відділення Національного інституту раку (м. Київ, Україна). Матеріалом були виписки з історій хвороб пацієнток, яким була надана медична допомога в даному закладі. Критеріями включення були пацієнтки з первинним РЕ I-IV стадіями відповідно до класифікації Міжнародної федерації гінекологів та акушерів 2009 року, яким було проведено як відкрите втручання, так і лапароскопічне. Критеріями виключення були: рецидиви захворювання, системна лімфодисекція у пацієнток із рецидивом у заочеревинні/тазові лімфатичні вузли, а також семплінг лімфатичних вузлів.

Усього було проаналізовано 812 пацієнток із I-IV стадіями РЕ, середній вік яких становив 52 ± 5 років (від 25 до 75 років). Хворі з I стадією захворювання отримали

тільки хірургічне лікування (43,3%); 12,4% і 39,1% пацієнток отримали обидва комбінованих (операція + гормонотерапія; операція + променева); 2,5 і 2,7% - променева + хіміогормонотерапія. Спочатку було проаналізовано співвідношення лапароскопічних оперативних втручань до відкритих операцій (лапаротомія) та їх тривалість у різні роки, потім був виконаний аналіз післяопераційних ускладнень у двох групах. До першої групи увійшли пацієнтки, яким була проведена лапаротомія, до другої - лапароскопічне оперативне втручання.

Математичний аналіз даних та перевірка результатів, зокрема обчислення середнього арифметичного та стандартних помилок проводили на персональному комп'ютері за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel (Microsoft Office 2010, ліцензійна угода (EULAID: O14_RTM_VL.1_RTM_RU) при використанні стандартного t-критерію Ст'юдента. Критичний рівень статистичної значущості прийняли рівним $p < 0,05$.

У цьому дослідженні забезпечена повна конфіденційність щодо інформації про персональні дані учасників та проведений об'єм лікування, а отримані результати були використані лише для аналізу даних.

Результати

Починаючи з 2015 по 2020 роки лапароскопія займає важливе місце як в діагностиці, так і в лікуванні онкологічних захворювань. Менш як за 10 років частка оперативного малоінвазивного методу лікування зростає вдвоє і на даний час РЕ в основному кваліфікують для лапароскопічного втручання (рис. 1).

Лапароскопічні втручання все частіше витісняють відкриті операції, а їх тривалість стає все меншою в по-

Лапароскопія

Рис. 1. Частка лапароскопічних втручань серед всіх хірургічних методів лікування РЕ.

л/с ПГЕ

Рис. 2. Відсоток лапароскопічних операцій серед лапаротомічних при лікуванні раку тіла матки.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика кількості оперативних втручань при РЕ.

Метод оперативного втручання	Метод оперативного втручання				
	ПРС	I	II	III	IV
Пангістеректомія, n = 812	61	572	83	62	34
Лапароскопічні ПГЕ, n = 132	11	114	6	1	0

Таблиця 2. Вид та частота виникнення ускладнень після лапаротомічних та лапароскопічних операцій.

Лапаротомія	Лапаротомія	Лапароскопія
Релапаротомія	4-0,1%	3-0,1%
Будь-які ускладнення	1-0,1%	2-0,1%
Перев'язка вени	1-0,01%	0
Ревізія	7-0,2%	5-0,15%
Санация післяопераційної рани	5-0,4%	1-0,01%

рівнянні з відкритим доступом (рис. 2). Тривалість лапароскопічної операції скоротилася з 120 ± 20 хвилин у 2014-2015 році до 60 ± 15 хвилин у 2019-2020 році. Тривалість перебування у стаціонарі при лапаротомії в середньому коливалася 7 ± 3 дні, проти 5 ± 1 доби при лапароскопії. Тривалість перебування у стаціонарі залежала від ступеня ожиріння, супутніх патологій, частоти ускладнень.

Лапароскопії найбільш поширені при I стадії захворювання, проте відкритий доступ все ще є більш актуальним. При II і III стадіях лапароскопічний доступ використовувався з метою проведення "паліативних" операцій з метою зниження таких симптомів як кровотечі та кишкова непрохідність (табл. 1).

Також проводилася лімфодисекція у 194 (3,9%) та зова при РЕ з I-II стадіях проміжного та високого груп ризику, у 30 (0,6%) випадках біопсія проводилася лапароскопічно при аналогічній стадії. У 141 (2,8%) пацієнток проводилася парааортальна лімфодисекція відкритим доступом, у той час як лапароскопічно проводилася парааортальна біопсія лімфовузлів у 5 випадках (0,2%). Максимальну кількість метастазів діагностовано в парааортальних лімфатичних вузлах (9 з 10 хворих - 90%) після лікування хворих РЕ IB стадії. Метастази в клубових лімфатичних вузлах були при IB стадії у 2 (2,5%) хворих. В інших групах лімфатичних вузлів при I стадії РЕ метастази виникали вкрай рідко.

При порівнянні лапаротомії та лапароскопії (власний досвід і аналіз післяопераційних ускладнень) у пацієнтів < 60 років проти ≥ 60 років та контролю за расою, індексом маси тіла, стадією, ступенем та працездатністю, пацієнти < 60 років, які перенесли лапаротомію, мали більше лікарняних > 2 днів (або 17,48; 95% ДІ 11,71-27,00, $p < 0,001$) порівняно з пацієнтами < 60 років, які проходять лапароскопію (табл. 2).

Однак при порівнянні лапаротомії та лапароскопії у пацієнтів ≥ 60 років, крім перебування в лікарні > 2 дні (або 12,77; 95% ДІ 8,74-19,32, $p < 0,001$), були більш високі показники таких післяопераційних ускладнень: вве-

дення антибіотику (або 1,63; 95% ДІ 1,24-2,14, $p < 0,001$), кишкова непрохідність (або 2,16; 95% ДІ 1,42-3,31, $p < 0,001$), пневмонії (або 2,36; 95% ДІ 1,01-5,66, $p = 0,048$), тромбози глибоких вен (або 2,87; 95% ДІ 1,08-8,03, $p = 0,035$) та аритмії (або 3,21; 95% ДІ 1,60-6,65, $p = 0,001$) у групі лапаротомії. Хоча РТМ має хороший прогноз, проте злоякісні пухлини високого ступеня злоякісності мають тенденцію до рецидивів і їх не завжди за симптомами можна виявити на ранніх стадіях.

Обговорення

У багатоцентровому ретроспективному дослідженні [5] обстежено 1266 пацієнтів, у т.ч. 746 проліковано за допомогою лапароскопії та 502, які перенесли відкриту операцію. В іншому ретроспективному дослідженні серед 627 пацієнтів, яким хірургічно вдалося провести оперативне втручання при раку ендометрію між 2006 і 2015 роками, було підтверджено, що пацієнти із ожирінням, які отримували лікування відкритою хірургією, мали найбільший ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Вивчення термінів виникнення метастазів і рецидивів дозволило встановити, що при ІА стадії вони в 62,5% випадків з'являлися протягом першого року спостереження, при ІВ - в 43,9%, при ІС - в 52,2%. Основна кількість (98 (86,7%)) метастазів і рецидивів при І стадії РЕ виникали протягом перших трьох років після завершення лікування, що свідчить про необхідність більш ретельного контролю за хворими саме в ці терміни [9].

У великих рандомізованих контрольованих дослідженнях лапароскопічна гістеректомія та двостороння сальпінгофоректомія є переважним методом хірургічного лікування у жінок з раком ендометрія через нижчу оцінку крововтрати, коротше перебування в лікарні та нижчу частоту періопераційних ускладнень [6]. Дослідження залежності стадії хвороби та гістологічної структури пухлини на виживаність хворих виявило наступне: чим менша стадія і вище диференціювання аденокарциноми, тим вища виживаність хворих [3].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Шанси на успішний результат у потенційно виліковних хворих значно зростають при використанні всіх можливостей для встановлення правильного діагнозу та проведення адекватного лікування.

2. Серед жінок із раком ендометрія І стадії використання тотальної гістеректомії черевної порожнини порівняно із загальною лапароскопічною гістеректомією призвело до еквівалентного виживання без захворювань протягом 4,5 років. Послідовність застосування променевого, лікарського та хірургічного методів лікування варіюють залежно від морфології пухлини, поширеності злоякісного процесу, чутливості пухлини, віку пацієнтки.

Подальшого дослідження потребує вивчення взаємозв'язку метастазування пухлини з методом лікування та вибором доступу - відкритий або лапароскопічний.

Список посилань - References

- [1] Bouwman, F., Smits, A., Lopes, A., Das, N., Pollard, A., Massuger, L., & Galaal, K. (2015). The impact of BMI on surgical complications and outcomes in endometrial cancer surgery - An institutional study and systematic review of the literature. *Gynecologic Oncology*, 139(2), 369-376. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.09.020
- [2] Galaal, K., Bryant, A., Fisher, A. D., Al-Khaduri, M., Kew, F., & Lopes, A. D. (2018). Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, CD006655. doi: 10.1002/14651858.CD006655.pub2
- [3] Gavrilish, Yu. E., Berlev, I. V., & Artemieva, A. S. (2017). Uterine cancer in older women: What are its distinguishing characteristics? *Tumors of the Female Reproductive System*, 13(2), 56-60.
- [4] Koskas, M., Jozwiak, M., Fournier, M., Vergote, I., Trum, H., Lok, Ch., & Amant, F. (2016). Long-term oncological safety of minimally invasive surgery in high-risk endometrial cancer. *European Journal of Cancer*, 65, 185-191. doi: 10.1016/j.ejca.2016.07.001
- [5] Monterossi, G., Ghezzi, F., Vizza, E., Zannoni, G. F., Uccella, S., Corrado, G., & Fanfani, F. (2017). Minimally invasive approach in type II endometrial cancer: Is it wise and safe? *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 24(3), 438-445. doi: 10.1016/j.jmig.2016.12.022
- [6] Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., Abu-Rustum, N., & Darai, E. (2016). Endometrial cancer. *Lancet*, 387(10023), 1094-1108. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00130-0
- [7] Polan, R. M., Rossi, E. C., & Barber, E. L. (2019). Extent of lymphadenectomy and postoperative major complications among women with endometrial cancer treated with minimally invasive surgery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(3), 263.e1-263.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1102
- [8] Uccella, S., Bonzini, M., Palomba, S., Fanfani, F., Ceccaroni, M., Seracchioli, R., & Ghezzi, F. (2018). Impact of obesity on surgical treatment for endometrial cancer: A multicenter study comparing laparoscopy vs open surgery, with propensity-matched analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 23(1), 53-61. doi: 10.1016/j.jmig.2015.08.007
- [9] Vardar, M. A., Gulec, U. K., Guzel, A. B., Gumurdulu, D., Khatib, G., & Seydaoglu, G. (2019). Laparoscopic surgery for low, intermediate and high-risk endometrial cancer. *Journal of Gynecologic Oncology*, 30(2), e24. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e24

TESTING METHODS FOR SURGICAL TREATMENT OF ENDOMETRIAL CANCER

Movchan O. M., Svintsitskiy V. S., Bubleieva O. I.

Annotation. The urgency of the study is due to an increase in the incidence (more than 50%) of newly diagnosed uterine endometrial cancer, especially among young people. The main method of treatment for stage I-II endometrial cancer remains surgery. The study aimed to identify possible cytological conversion during laparoscopic procedures. The main method of research was a non-randomized, prospective cohort study with subsequent observation of the duration of hospitalization and 30 days after discharge for the period from

2010 to 2019. The duration of hospitalization was estimated, while in the perioperative period and within 30 days after discharge - the presence of postoperative complications. A total of 812 patients with stage I-IV endometrial cancer were analyzed, with a mean age of 52 ± 5 years (25 to 75 years). The first group included patients who underwent laparotomy, the second - laparoscopic surgery. The presence of metastases and recurrences was confirmed by morphological, radiological, echoscopic and clinical methods. Standard methods of descriptive statistics were used for data processing; in particular, the average values were calculated with their standard errors when using the standard Student's t-test at $p < 0.05$ using Microsoft Excel software packages. Conclusions were made about the volume and type of surgery, taking into account the histological type of tumor, lymphovascular invasion, clinical stage, presence or absence of obesity and other comorbidities that may affect metabolism, life history and the presence of surgery. The obtained data confirm the safety of laparoscopic hysterectomy for women with stage I endometrial cancer. However, there are no data on whether laparoscopy can lead to intra-abdominal dissemination of tumor cells.

Keywords: endometrial cancer, laparoscopy, laparotomy, lymphodissection, rapid surgery.