

Лапароскопические операции в лечении больных раком тела матки с ожирением

А.И. Беришвили, К.П. Лактионов, Т.М. Кочоян, С.Б. Поликарпова, Н.В. Левкина
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Контакты: Александр Ильич Беришвили aberishvili@yandex.ru

Оценены роль и место лапароскопических операций в лечении больных раком тела матки с ожирением. Представлены виды подобных операций: лапароскопическая экстирпация матки с придатками ± тазовая лимфаденэктомия. Приведены результаты общей и безрецидивной выживаемости, не уступающие таковым после открытых операций.

Ключевые слова: лапароскопия, рак тела матки, ожирение

Laparoscopic surgery in treatment of patients with endometrial cancer and obesity

A.I. Berishvili, K.P. Laktionov, T.M. Kochoyan, S.B. Polikarpova, N.V. Levkina
N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The paper evaluates the role and place of laparoscopic surgery in treatment of patients with endometrial cancer and obesity. It describes the types of similar operations: laparoscopic hysterectomy ± pelvic lymphadenectomy. Overall and disease-free survival is reported to be the same with both laparoscopy and open surgery.

Key words: laparoscopy, endometrial cancer, obesity

Введение

Первый опыт лапароскопических операций у онкогинекологических больных был изложен М. Canis et al. В 1990 г. [1]. Сегодня лапароскопическая онкогинекология переживает бурное развитие, становясь практически «золотым стандартом» лечения рака тела и шейки матки, а также новообразований яичников. Особо привлекательны такие плюсы лапароскопии, как минимальная травматичность операции, короткие сроки госпитализации, хороший косметический эффект, меньшая потребность в анальгетиках и антибиотиках, а также возможность раннего начала химио- и лучевой терапии. Кроме того, имеющиеся данные подтверждают онкологическую безопасность лапароскопических операций, которая у больных с ранними формами рака тела матки (РТМ) и шейки матки не уступает таковой при открытых операциях [2–4].

Ожирение является фактором риска развития гинекологического рака, особенно РТМ [5]. В Европе частота ожирения у женщин колеблется от 6 до 36 % [6]. Зачастую ожирение сопровождается выраженной соматической патологией, особенно сердечно-сосудистой и легочной, по сравнению с общей популяцией [7]. В США 65 % взрослого населения имеют избыточный вес, а 30 % страдают ожирением [8]. Установлено, что большая продукция эстрогенов жировой тканью у больных с ожирением увеличивает в 4 раза риск развития РТМ по сравнению с пациентками без избыточного веса [9]. Кроме того, больные с ожирением имеют повышенный риск развития са-

харного диабета, также являющегося фактором риска РТМ [10].

Рост числа больных с ожирением ведет к перераспределению в популяции гинекологического рака [11]. Все больше пациенток с онкогинекологической патологией имеют избыточный вес. Для этой группы больных характерны больший риск хирургического и анестезиологического пособия, большая частота послеоперационных осложнений и более длительное выздоровление [12–15].

В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) в США всех больных с повышенной массой тела разделяют на 3 группы: больные с ожирением (ИМТ 30–39 кг/м²), с морбидным ожирением (40–49 кг/м²) и с суперожирением (ИМТ > 50 кг/м²). За 2001–2005 гг. в США отмечен рост числа больных с ожирением на 24 %, с морбидным ожирением – на 52 % и с суперожирением – на 75 % [16]. В России используется классификация ВОЗ: избыточный вес (предожирение) – ИМТ 25–29,9 кг/м², ожирение I степени – ИМТ 30–34,9 кг/м², ожирение II степени – 35–39,9 кг/м², ожирение III степени – ИМТ > 40 кг/м².

Ряд работ указывает, что лапароскопические операции имеют потенциал для снижения частоты осложнений, свойственных лапаротомным вмешательствам у больных с ожирением [17, 18].

Материалы и методы

За период с 2005 по 2012 г. в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН лапароскопическому лече-

Таблица 1. Клинико-морфологическая характеристика больных РТМ

Признак	Больные с ожирением (n = 35)	Больные с нормальным весом (n = 90)	p
Возраст, годы	58	56	Н/д
Вес, кг	122 (100–147)	65 (60–80)	0,001
ИМТ, кг/м ²	> 30	< 30	
Гистология аденокарциномы:			
эндометриоидная	33 (94,3 %)	85 (94,5 %)	Н/д
светлоклеточная	2 (5,7 %)	5 (5,5 %)	Н/д
Стадия заболевания:			
Ia	19 (54,3 %)	51 (56,7 %)	Н/д
Ib	10 (28,6 %)	27 (30,0 %)	Н/д
II	6 (17,1 %)	12 (13,3 %)	Н/д

Примечание. Н/д – различия недостоверны.

нию подверглись 125 больных РТМ, 35 из которых страдали ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), а 90 – не имели избыточного веса и составили контрольную группу. Подробная характеристика данных групп пациенток представлена в табл. 1.

Мы использовали следующий алгоритм обязательного предоперационного обследования больных: общий и биохимический анализ крови; коагулограмма, включающая D-димер и агрегацию тромбоцитов; общий и биохимический анализ мочи (глюкоза и кетоны – обязательно); рентгенография органов грудной клетки; электрокардиография; эхокардиография; спирометрия; эзофагогастродуоденоскопия; ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов нижних конечностей; УЗИ передней брюшной стенки с обязательным измерением ее толщины в проекции установки портов и доплерометрическим картированием сосудов.

Всем больным было выполнено хирургическое лечение: лапароскопическая экстирпация матки с придатками ± тазовая лимфаденэктомия. Для доступа в брюшную полость у пациенток с нормальным весом использовали стандартные порты длиной 100 мм, а у больных с ожирением – удлиненные 150-миллиметровые порты Endopath Xcel. Инсуффляцию газа в брюшную полость проводили до 10–11 мм рт. ст. по сравнению с 8–10 мм рт. ст. у пациенток с нормальным весом, что позволило улучшить визуализацию органов брюшной полости. К хирургическим особенностям лапароскопических операций у больных РТМ с ожирением следует отнести необходимость установки дополнительного 5-миллиметрового порта в надлобковой области для коррекции нависания передней брюшной стенки и мобилизации мочевого пузыря.

В послеоперационном периоде всем больным с ожирением проведена профилактика тромбоэмболических осложнений: компрессионный трикотаж + ранняя активизация + п/к введение низкомолекулярного

гепарина (НМГ) через 6–12 ч после операции: фраксипарин 0,3–0,6 мг 1 раз в сутки, или клексан 0,4 мг 1 раз в сутки, или фрагмин 2,5 тыс. МЕ через 8–12 ч после операции, далее 5 тыс. МЕ 1 раз в сутки. Предоперационное введение НМГ не рекомендуется ввиду риска развития эпидуральной гематомы при установке эпидурального катетера.

Больным с Ib и II стадиями РТМ в послеоперационном периоде проводилась лучевая терапия.

Результаты

Как видно из данных табл. 1, анализируемые группы больных не имели статистически достоверных различий по возрасту, гистологическому строению опухоли и стадии заболевания.

Результаты хирургического лечения, а также частота интра- и послеоперационных осложнений представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, лапароскопическое вмешательство выполнимо в подавляющем большинстве случаев в обеих группах (91,4 % у пациенток с ожирением и 96,7 % у больных с нормальным весом, $p > 0,05$), однако причины конверсии были различными: технические сложности оперирования ввиду недостаточной экспозиции в брюшной полости в группе больных с ожирением и выраженный спаечный процесс после перенесенных операций на брюшной полости – в контрольной группе. Частота выполнения лимфаденэктомии была выше в контрольной группе, но не достигала статистически достоверных различий.

Количество удаленных лимфоузлов и кровопотеря в исследуемых группах различались статистически значимо ($p = 0,001$).

Частота интра- и послеоперационных осложнений у больных с ожирением была выше, чем в контрольной группе, но не достигала статистически достоверных различий.

Таблица 2. Характеристика результатов лапароскопического лечения и осложнений в группах больных РТМ с ожирением и нормальным весом

Показатель	Больные с ожирением (n = 35)	Больные с нормальным весом (n = 90)	p
ЛЭМП:			
число больных	30 (85,7 %)	70 (77,8 %)	Н/д
время оперирования, мин	140 ± 18		Н/д
ЛЭМП + лимфаденэктомия:		123 ± 15	
число больных	5 (14,3 %)	20 (22,2 %)	Н/д
время оперирования, мин	217 ± 12	194 ± 14	Н/д
Конверсия	3 (8,6 %)	3 (3,3 %)	Н/д
Количество удаленных лимфоузлов	10	20,5	0,001
Кровопотеря > 500 мл	5 (14,2 %)	5 (5,5 %)	0,001
Повреждение кишки	2 (5,7 %)	2 (2,2 %)	Н/д
Раневая инфекция	2 (5,7 %)	2 (2,2 %)	Н/д
Гематома	1 (2,8 %)	0	Н/д
Атония кишечника	2 (5,7 %)	3 (3,3 %)	Н/д
Прием анальгетиков, дни	2	2	Н/д
Госпитализация, дни	6	5	Н/д

Примечание. ЛЭМП – лапароскопическая экстирпация матки с придатками; Н/д – различия недостоверны.

Онкологические риски различных типов хирургических вмешательств сравниваются на основании отдаленных результатов. Сравнительный анализ полученных нами результатов общей и безрецидивной выживаемости больных РТМ в зависимости от массы тела приведен в табл. 3.

Достоверных различий в частоте ($p = 0,269$) и времени возникновения ($p = 0,328$) рецидивов РТМ после лапароскопической гистерэктомии у пациенток с ожирением и нормальным весом не получено. Общая выживаемость больных в группах также не различалась статистически значимо.

Таким образом, онкологические результаты лапароскопических хирургических вмешательств у больных РТМ с ожирением не уступают таковым у больных РТМ с нормальным весом.

Обсуждение

Несмотря на бурный рост числа лапароскопических операций при РТМ, которые в настоящее время

стали в США и Европе «золотым стандартом» оперирования, в том числе и у больных с ожирением, количество исследований по данной теме остается недостаточным: имеется всего 1 рандомизированное исследование по лапароскопическому лечению РТМ [2], еще 2 исследования являются проспективными [14, 19] и 5 – ретроспективными [18, 20–23].

Проведенное нами исследование показало, что с увеличением ИМТ ($> 30 \text{ кг/м}^2$) отмечается относительный рост раневой инфекции, гематом и атонии кишечника, что объясняется анатомическими особенностями пациенток с ожирением, однако данные различия, как и различия в сроках госпитализации и длительности анальгезирующей терапии, не были статистически достоверны. Частота конверсии в нашем исследовании составила 8,6 % в группе пациенток с ожирением, что несколько выше, чем в контрольной группе (3,3 %), однако различия недостоверны.

У больных с ожирением выше частота конверсии, которая составляет 7,5–36 % и увеличивается по мере

Таблица 3. Отдаленные результаты лапароскопических операций в лечении больных РТМ с ожирением и нормальным весом

Признак	Больные с ожирением (n = 35)	Больные с нормальным весом (n = 90)	p
Общая выживаемость, %:			
однолетняя	100	100	Н/д
5-летняя	98,5	97,3	
Безрецидивная выживаемость, %:			
однолетняя	100	100	Н/д
5-летняя	97,0	96,5	

Примечание. Н/д – различия недостоверны.

роста ИМТ [19, 23]. Данные литературы свидетельствуют, что лапароскопия выполнима у 88–97 % пациенток [19, 21, 23]. Лапаротомия увеличивает продолжительность госпитализации и повышает частоту раневых осложнений [12, 13, 24]. Так, Т. Manolistas и А. McCartney [24] отмечают значительный рост частоты осложнений в группе больных с лапаротомией (43 %) по сравнению с пациентками, которым было выполнено лапароскопическое вмешательство (17 %) ($p = 0,00001$). Частота урологических повреждений у больных с ожирением колеблется в пределах 2–4 %, что не отличается от таковых показателей у пациенток с нормальным весом [21]. Частота повреждения крупных сосудов или кишки в этих группах также не имеет статистически значимых различий. В литературе отмечен ряд осложнений, специфичных для больных с ожирением: повреждение троакаром сосудов передней брюшной стенки, особенно нижней эпигастральной артерии, мочевого пузыря, грыжа троакарного отверстия [25].

Z. Haloub et al. [14] сравнивали результаты лапароскопических операций у больных с ожирением и без него. Частота их выполнения составила 94 % (конверсия потребовалась у 2 пациенток с ожирением и у 1 больной без ожирения). В обеих группах не было статистически значимых различий в частоте лимфаденэктомии и времени оперирования. В 1-й группе отмечено 8 осложнений по сравнению с 5 во 2-й группе (различия также статистически недостоверны).

В проведенном исследовании нами отмечены статистически значимые различия в кровопотере и количестве удаленных лимфоузлов. В исследованиях М. Osler и Е. Heinberg [22, 26] также наблюдалось повышение интраоперационной кровопотери при ожирении, тогда как ряд других авторов такую зависимость не подтверждает [27, 28]. У больных с ожирением затруднен доступ в брюшную полость, хуже визуализация и меньше свобода оперирования. В ряде работ отмечено, что ожирение может быть фактором, лимитирующим лимфаденэктомию [18, 29], однако крупное исследование К. О'Налан et al. [21] по изучению влияния ИМТ на хирургические результаты лапароскопической гистерэктомии показало одинаковое количество удаленных лимфоузлов вне зависимости от ИМТ у больных РТМ. Некоторые авторы даже указывают на большее количество удаленных лимфоузлов при лапароскопии, чем при лапаротомии [19–21, 30].

Единственное рандомизированное исследование [2] охватывает 122 больных РТМ, оперированных лапароскопическим или лапаротомным доступом. Подгруппа больных с ожирением составила 57 женщин. Было выявлено, что на данную подгруппу приходится 60 % всех осложнений. Многофакторный анализ показал хирургический доступ (лапароскопический

или лапаротомный) единственным статистически значимым фактором риска развития послеоперационных осложнений. Это позволило авторам заключить, что минимально инвазивная хирургия несет в себе больше преимуществ и должна стать «золотым стандартом» хирургического лечения у пациенток с ожирением и сопутствующей соматической патологией.

В исследовании G. Eltabbakh et al. [19] частота конверсии составила 7,5 %. Контрольная группа состояла из пациенток с ожирением, которым была выполнена лапаротомия. Исследование не выявило различий в подгруппах больных с лапароскопическим и лапаротомным вмешательством по стадиям, возрасту, частоте выполнения лимфаденэктомии, частоте осложнений, эффективности анальгезирующей послеоперационной терапии. В лапароскопической группе время оперирования было незначительно больше, количество удаленных лимфоузлов также больше, снижение гемоглобина меньше, применялось меньше анальгетиков, сроки госпитализации были более короткими, а также имелась тенденция к раннему восстановлению полной активности и трудоспособности.

E. Eisenhauer et al. [18] также отмечают снижение частоты послеоперационных осложнений и рост числа удаленных лимфоузлов в группе больных с лапароскопическими вмешательствами.

A. Obermair et al. [23], сравнив лапароскопическую гистерэктомию с абдоминальной, выявили сопоставимое время оперирования и сходную кровопотерю, но меньшую частоту раневой инфекции и более короткую госпитализацию в 1-й группе. Общая выживаемость и частота развития рецидивов заболевания не имели статистических различий в обеих группах.

В исследовании L. Guigale et al. [31] выявлено влияние стадии и степени дифференцировки опухоли на общую и безрецидивную выживаемость больных РТМ, однако степень ожирения и вид хирургического вмешательства (лапароскопическое или лапаротомное) такого влияния не оказывали.

Полученные нами результаты общей и безрецидивной выживаемости также указывают на отсутствие статистически значимых различий в группах больных с ожирением и нормальным весом.

Заключение

Таким образом, следует отметить, что лапароскопическая гистерэктомия выполнима у большинства больных РТМ с ожирением и может быть рекомендована как «золотой стандарт» лечения данной категории пациенток, поскольку позволяет снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений без ухудшения результатов общей и безрецидивной выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Canis M., Mage G., Wattiez A. et al. Does endoscopic surgery have a role in radical surgery of cancer of the cervix uteri? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1990;19(7):921.
2. Tozzi R., Malur S., Koehler C., Schneider A. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12(2):130–6.
3. Pellegrino A., Vizza E., Fruscio R. et al. Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in patients with Ib1 stage cervical cancer: analysis of surgical and oncological outcome. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(1):98–103.
4. Chen Y., Xu H., Li Y. et al. The outcome of laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy for cervical cancer: a prospective analysis of 295 patients. *Ann Surg Oncol* 2008;15(10):2847–55.
5. Modesitt S.C., van Nagell J.R. Jr. The impact of obesity on the incidence and treatment of gynecologic cancers: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2005;60(10):683–92.
6. Berghofer A., Pischon T., Reinhold T. et al. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health* 2008;8:200.
7. Klenk J., Nagel G., Ulmer H. et al. Body mass index and mortality: results of a cohort of 184,697 adults in Austria. *Eur J Epidemiol* 2009;24(2):83–91.
8. Gaglione M.M. Obesity and risk of death. *N Engl J Med* 2009;360(10):1042; author reply 1043–4.
9. Trentham-Dietz A., Nichols H.B., Hampton J.M., Newcomb P.A. Weight change and risk of endometrial cancer. *Int J Epidemiol* 2006;35(1):151–8.
10. Goodman M.T., Hankin J.H., Wilkens L.R. et al. Diet, body size, physical activity, and the risk of endometrial cancer. *Cancer Res* 1997;57(22):5077–85.
11. Blair A.R., Casas C.M. Gynecologic cancers. *Prim Care* 2009;36(1):115–30.
12. Weaver J.M. Increased anesthetic risk for patients with obesity and obstructive sleep apnea. *Anesth Prog* 2004;51(3):75.
13. Everett E., Tamimi H., Greer B. et al. The effect of body mass index on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2003;90(1):150–7.
14. Holub Z., Bartos P., Jabor A. et al. Laparoscopic surgery in obese women with endometrial cancer. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7(1):83–8.
15. Raiga J., Barakat P., Diemunch P. et al. Laparoscopic surgery and «massive» obesity. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2000;29(2):154–60.
16. Sturm R. Increases in morbid obesity in the USA: 2000–2005. *Public Health* 2007;121(7):492–6.
17. Pellegrino A., Signorelli M., Fruscio R. et al. Feasibility and morbidity of total laparoscopic radical hysterectomy with or without pelvic lymphadenectomy in obese women with stage I endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279(5):655–60.
18. Eisenhauer E.L., Wypych K.A., Mehrara B.J. et al. Comparing surgical outcomes in obese women undergoing laparotomy, laparoscopy, or laparotomy with panniculectomy for the staging of uterine malignancy. *Ann Surg Oncol* 2007;14(8):2384–91.
19. Eltabbakh G.H., Shamonki M.I., Moody J.M., Garafano L.L. Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? *Gynecol Oncol* 2000;78(3 Pt 1):329–35.
20. Caquant F., Mas-Calvet M., Turbelin C. et al. Endometrial cancer by laparoscopy and vaginal approach in the obese patient. *Bull Cancer* 2006;93(4):402–6.
21. O'Hanlan K.A., Lopez L., Dibble S.L. et al. Total laparoscopic hysterectomy: body mass index and outcomes. *Obstet Gynecol* 2003;102(6):1384–92.
22. Heinberg E.M., Crawford B.L. 3rd, Weitzen S.H., Bonilla D.J. Total laparoscopic hysterectomy in obese versus nonobese patients. *Obstet Gynecol* 2004;103(4):674–80.
23. Obermair A., Manolitsas T.P., Leung Y. et al. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for obese women with endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15(2):319–24.
24. Manolitsas T.P., McCartney A.J. Total laparoscopic hysterectomy in the management of endometrial carcinoma. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9(1):54–62.
25. Mendoza D., Newman R.C., Albala D. et al. Laparoscopic complications in markedly obese urologic patients (a multi-institutional review). *Urology* 1996;48(4):562–7.
26. Osler M., Daugbjerg S., Frederiksen B.L., Ottesen B. Body mass and risk of complications after hysterectomy on benign indications. *Hum Reprod* 2011;26(6):1512–8.
27. Rasmussen K.L., Neumann G., Ljungstrom B. et al. The influence of body mass index on the prevalence of complications after vaginal and abdominal hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83(1):85–8.
28. Santi A., Kuhn A., Gyr T. et al. Laparoscopy or laparotomy? A comparison of 240 patients with early-stage endometrial cancer. *Surg Endosc* 2010;24(4):939–43.
29. Childers J.M., Brzechffa P.R., Hatch K.D., Surwit E.A. Laparoscopically assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1993;51(1):33–8.
30. Scribner D.R. Jr., Walker J.L., Johnson G.A. et al. Laparoscopic pelvic and paraaortic lymph node dissection in the obese. *Gynecol Oncol* 2002;84(3):426–30.
31. Giugale L.E., Di Santo N., Smolkin M.E. et al. Beyond the obesity: effect of increasing obesity classifications on hysterectomy outcomes for uterine cancer/hyperplasia. *Gynecol Oncol* 2012;127(2):326–31.