

Endometrium Kanserinde Laparoskopinin Rolü

THE ROLE OF LAPAROSCOPY IN ENDOMETRIAL CANCER

Dr. Mert GÖL,^a Dr. Uğur SAYGILI,^a Dr. Meral KOYUNCUOĞLU,^b
Dr. Turhan USLU,^a Dr. Oktay ERTEM^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD, ^bPatoloji AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İZMİR

Özet

Endometrium kanseri tüm jinekolojik kancerler arasında son yıllarda en sık karşılaşılan tiptir. Olguların büyük çoğunluğu erken evre hastalarıdır ve bu sayede cerrahi yaklaşım en önemli tedavi modalitesini oluşturmaktadır. Yüksek risk grubunda olan hastalarda ise tedaviye adjuvan radyoterapi eklenmektedir. Erken evre endometrium kanserinde klasik cerrahi yaklaşım laparotomi ile Tip-I hysterektomi, salpingooforektomi, pelvik ve/veya paraaortik lenfadenektomidir. Fakat son yıllarda bu hastalarda daha az kan kaybına yol açması ve daha az cerrahi morbiditeye neden olması sebebiyle laparoskopik cerrahi evreleme yapılmaktadır. Özellikle laparoskopik işlemin прогноз üzerinde olumsuz etkilerinin olmadığını gösteren sonuçların ortaya çıkmasıyla birlikte, bu cerrahi işlem daha çok uygulanmaya başlamıştır.

Bu derlemede kısaca jinekolojik onkolojide laparoskopinin rolü tartışılmış esas olarak endometrium kanserli hastalarda laparoskopik işlemin tarihsel gelişimi, avantajları ve dezavantajları literatür ışığı altında gözden geçirilmiş ve kendi tecrübemiz kısaca aktarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Jinekolojik kanser, endometrium kanseri, laparoskopİ, lenfadenektomi

Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:52-56

Abstract

Cancer of the endometrium is the most commonly seen tumor among all gynecologic malignancies. Since most of the patients have early stage disease, surgery becomes the most important therapeutic modality. Addition of radiation therapy as an adjuvant treatment is suggested in high risk patients. Type-I hysterectomy, salpingo-oophorectomy, and pelvic-paraaortic lymphadenectomy is the classical surgical treatment in patients with endometrial cancer. However, laparoscopic surgical staging is being performed more frequently in recent years. This treatment modality have the advantages of less operative blood loss and less operative morbidity. Since recent reports suggest no poorer prognosis in patients with laparoscopic staging, this procedure seems to be the best option in suitable patients.

In this review, we mainly evaluated the historical development, advantages, and disadvantages of laparoscopic procedure in endometrial cancer patients under the guideliness of the literature and shortly we discussed the role of laparoscopy in gynecologic tumors and presented our experience.

Key Words: Gynecologic cancer, endometrial cancer, laparoscopy, lymphadenectomy

Endometrium kanseri, endometrium dokusundan köken alan ve sıklıkla adenokarsinom histo-patolojik tipinde olan kadın genital sisteminin bir kanseridir. Olguların büyük çoğunluğu Evre-I erken evre kanserlerdir. Endometrium kanseri görülme sıklığı Avrupada ülkeden ülkeye değişmekte ve genelde kuzey ülkelerinde, güneydekilere göre daha sık olarak görülmektedir. Ülkemizde tüm yurt genelinde

endometriyal kanser görülme sıklığı açısından net bir veri olmamasına rağmen, son yıllarda görülme sıklığında belirgin bir artış olmuştur. Türkiye'de benzer olarak gelişmiş bölgelerde görülme oranı, daha az gelişmiş bölgelere nazaran daha sıktır. Klinik deneyimlerimize göre endometrial kanser insidansının son 2 yılda çok hızla arttığını ve olgularımızın yaklaşık olarak %45'ni oluşturacak şekilde en sık görülen jinekolojik kanser tipi olduğunu belirledik.

Endometrial kanserdeki bu artışdan sorumlu tutulan bazı faktörler, uzamış ömür ve yaşlı populasyonda artma, obezitenin yaygınlaşması, ve kayıtların daha sağlıklı tutularak insidansın daha doğru olarak belirlenmesidir. Endometrial kanser

Geliş Tarihi/Received: 26.07.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 12.01.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Mert GÖL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İZMİR
mert.gol@deu.edu.tr

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

genelde postmenopozal dönemin bir hastalığı olduğu için, olgular genelde postmenopozal uterus kanama şikayeti ile başvurmaktadırlar. Bu hastalarda yapılan tanısal işlemlerde patolojik sonuçlar genelde doğru oranda kesin teşhisi koydurur. Endometrium kanserinde klasik tedavi total abdominal histerektomi, bilateral salpingooforektomi ve cerrahi evrelemedir. Risk grubunda olan hastalarda operasyon sonrası adjuvan radyoterapi uygulanmaktadır.

Jinekolojik Kanserlerde Laparoskopİ

Jinekolojik onkolojide laparoskopİ 1960'lı yılların sonunda pelvik kanserlerin ve özellikle over kanserlerinin teşhis edilmesinde kullanılmaya başlanmıştır.¹ 1980'li yılların başlarında ise laparoskopİ jinekolojik kanserlerin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.²

İlk yıllarda endometrial kanserli olgularda laparoskopik lenfadenektomi ve laparoskopik asiste vaginal histerektomi uygulamaları yapılmıştır. Servikal kanserdeki gelişmeler ise daha geç yıllarda olmaya başlamıştır. Bundan sonraki yıllarda özellikle endometrium ve over kanserli olgularda ilk cerrahi evrelemesi yetersiz yapılmış olgularda laparoskopİ tekrar-evreleme cerrahisinde çok sık kullanılan bir tedavi modalitesi haline gelmiştir.³

Childers ve arkadaşları ilk olarak 1994 yılında yetersiz cerrahi evreleme yapılmış endometrial kanserli bir olguda, laparoskopİ ile tekrar evreleme yapılması ile ilgili olgu sunumunu yayımlanmıştır.⁴ Aynı yıllarda over kanseri cerrahi evrelemesi yetersiz yapılmış olgularda, laparoskopik tekrar evreleme yayınıları rapor edilmiştir.⁵ Bu ilk yayınlar oldukça başarılı sonuçlar ortaya koymuş ve jinekolojik onkoloji grubunun ileri çalışmalar başlatmasında öncü rol oynamışlardır.

1992-1998 yılları arasındaki gelişmeleri özetler isek; laparoskopik cerrahi evreleme mantığının belirgin bir şekilde kabul edildiği görülmektedir. Ancak bu yıllarda yapılan yaynlarda jinekolojik kanserli olgularda laparoskopik lenfadenektomi ve laparoskopik cerrahının güvenilirliği net olarak ortaya konmamıştır.⁶ Fakat yine de tecrübeli ellerde laparoskopik jinekolojik onkoloji cerrahisi

%100 uygulanabilir bulunmuş ve postoperatif adezyonların az geliştiği bildirilmiştir.⁷ Bunun dışında laparoskopik tekrar evrelemede kar-zarar oranı açısından anlamlı artış saptanmış, bunuda bu olgularda ameliyat sonrası hastanede yatış sürelerinin kısa olmasına bağlı olduğu belirtilmiştir.⁸

Son yıllarda laparoskopinin sadece evrelemede değil, primer cerrahi yaklaşım olarak uygulanması gündeme gelmiştir. İlk olarak ovarian kanserlerin laparoskopik olarak çıkarılması denenmiş, fakat hemen hemen bütün olgularda bu işlem yetersiz kalmıştır.⁹

Maiman 1991 yılında over kanserlerinde laparoskopik cerrahi uygulamasının zararları konusunda tıp camiasını uyarmıştır.¹⁰ Aynı dönemde over kanserinde laparoskopİ uygulamalarında abdominal duvar metastazları ile ilgili olgu sunumları yayımlanmıştır.^{11,12}

Bu yaynlara karşı olarak diğer araştırmacılar erken evre over kanseri olan olgularda laparoskopik cerrahının titiz, onkoloji ve laparoskopİ cerrahi prensiplerine uygun şekilde uygulanması durumlarında işleme bağlı herhangi bir metastazın gelişmeyeceğini bildirmiştir.^{13,14}

Endometrium ve serviks kanserlerinde laparoskopik cerrahının uygulama prensipleri farklıdır. Buradaki tartışmalar işlemin güvenilirliği ve kar-zarar oranları ile ilgilidir. Her iki açıdan da laparoskopik vaginal yaklaşımın, saf laparoskopik yaklaşımı göre daha üstün olduğu belirtilmektedir.¹⁵ Sadece laparoskopik yaklaşım yapılan hastalarda operasyonun yeteri derecede radikal yapılamadığı ve tumoral yayılım kolaylaştırabileceği belirtilmektedir.¹⁶ Bu yüzden laparoskopik cerrahîye radikal vaginal histerektominin de eklenmesi gerekliliği söylemektedir.¹⁶ Kar-zarar oranı açısından bakıldığında ise en pahalı işlemlerin azalan sırayla laparoskopik radikal histerektomi, abdominal radikal histerektomi ve laparoskopik asiste vaginal histerektomi olduğu belirtilmektedir.¹⁷

Endometrium Kanserinde Laparoskopİ

Endometrial kanserde laparotomi sırasında yapılması gereken tüm işlemler laparoskopİ ile yapılabilmektedir. Peritoneal yüzeylerin tamamının

incelenmesi ve retroperitoneal dissekşiyon yapılabılır. Sonuç olarak laparoskopi ile birlikte uygulanan vaginal histerektomi, endometrial kanserde yapılan laparatomije benzer şekilde uygun bir cerrahi işlem haline getirilebilinir. Laparoskopi ile endometrial kanserde onkolojik cerrahinin kuralları ihlal edilmeden, minimal invaziv cerrahi uygulanabilinir. Bunun dışında endometrial kanserde laparoskopik cerrahi için çok uzun süreli bir eğitime ihtiyaç duyulmamaktadır.

Evre IA ve IB endometrium kanser hastalarında peritoneal veya pelvik lenf nod tutulum riskinin çok az olduğu belirtilmektedir.¹⁸ Bu olgularda transvaginal histerektominin ilk tedavi yaklaşımı olarak uygulanabileceği rapor edilmiştir.¹⁹ Fakat bazı olgularda; uterus çıkarıldıkten sonra overler çıkarılmıyorsa, spesmenin incelenmesinde beklenenden daha fazla myometrial invazyon saptanırsa, daha ileri grade veya kötü прогнозlu histolojik tip saptanırsa laparoskopi eksik evrelemenin tamamlanması için uygun bir yöntem olarak yapılabilir. Bunun dışında laparoskopik cerrahi evrelemenin myometrial invazyon derinliği ne olursa olsun tüm Grade II-III olgularda ve kötü histolojik tiplerde (Clear cell – adenosquamöz, papiller-seröz) uygulanabileceği bildirilmektedir.²⁰ Tuba, over ve periton tutulumunun bariz olduğu olgularda laparatomije geçilmesi, diğer olgularda laparoskopije devam edilmesinin uygun bir yaklaşım olacağının bildirilmektedir.²¹

Endometrial kanserlerde laparoskopik lenfadenektomi uygulamaları yurt dışında artan oranda yapılmaya başlanmıştır. Özellikle son yıllarda bildirilen yaynlarda laparoskopik yaklaşımın, laparotomiye nazaran daha az intraoperatif kan kaybı, daha az kan transfüzyonu, postoperatif hastanede kalış sürelerinde kısalma gibi üstünlükleri saptanmıştır.¹⁵

Bunun dışında çıkarılan lenf nod sayılarında her iki yöntem arasında anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir.²¹ Laparoskopik cerrahi uygulamalarının bu hastalarda ki прогноз üzerine olan etkilerini araştıran yaynlar son yıllarda artmaya başlamıştır.

Evre-I endometrial kanser hastalarında laparoskopi ve laparotominin yaşam süreleri üzerine olan etkilerinin araştırıldığı 2002 yılına ait bir çalışmada, her iki yöntem arasında yaşam süreleri açısından anlamlı bir farklılığın bulunmadığı saptanmıştır.²² Malur ve ark.larının²³ yayınladığı randomize bir çalışmada toplam 70 evre I endometrium kanseri hastasında laparoskopi ve laparotominin intra-operatif ve post-operatif morbidite ve mortalite üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada yazarlar kan kaybının ve transfüzyon oranlarının laparoskopi grubunda daha düşük olduğunu, elde edilen lenf nodu sayısının, cerrahi sürenin, komplikasyon oranlarının ve yaşam sürelerinin farklı olmadığını bulmuşlardır.

Benzer olarak Mayrima ve arkadaşlarının yayınladığı retrospektif bir çalışmada, endometrial kanserli hastalarda laparoskopinin üç yıllık survival üzerine herhangi bir olumsuz etkisinin bulunmadığı rapor edilmiştir.²⁴ Obermair ve ark.ları²⁵ benzer olarak laparoskopik cerrahi evreleme yapılan 226 endometrium kanseri hastasında port-site metastazların anlamlı derecede düşük olduğunu ve işlemin hastalıkız ve genel sağ kalım süreleri üzerine olumsuz etkilerinin olmadığını belirtmişlerdir. Endometrial kanserlerde laparoskopik lenfadenektomi uygulamasında sadece pelvik veya inframesenterik lenf nodlarının çıkarılmasının yeterli olacağını belirten yazarlar olmasına rağmen, Eitan ve ark.ları²⁶ supramesenterik, infrarenal paraaortik lenf nodu metastazı olan bir olguya bildirmişler ve laparoskopi ile bu olgunun gözden kaçtığını vurgulayarak, infrarenal lenfadenektominin tedavi rejimine eklenmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Endometrial kanserlerde laparoskopi, cerrahi evreleme dışında, son yıllarda sentinel lenf nodu tespitinde kullanılmaya başlanmıştır. Barranger ve ark.ları²⁷ 16 Evre-I endometrium kanserli hastada radyocolloid ve isosulfan blue tekniklerinin kombinasyonu ile sentinel lenf nodunu %94 oranında tespit etmişler ve bu sayede hastalara minimal invaziv cerrahi uygulanabileceğini belirtmişlerdir. Benzer olarak Gargiuola²⁸ ve ark.ları erken evre endometrium kanserli hastalarda laparoskopik sentinel lenf nodu tespitinin etkin ve güvenilir bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 1. Toplam 8 evre-I endometrium kanseri olgusunda laparoskopik total histerektomi ve bilateral laparoskopik pelvik lenfadenektomi sonuçlarıımız.

Özellikler	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum
Yaş (sene)	60.3	5	53	66
Kilo (kg)	69.6	8.6	56	79
Boy (cm)	158.3	4	155	165
Operasyon süresi (dk)	291.6	49.2	240	365
Kanama miktarı (ml)	321.6	91.7	230	450
Kan transfüzyon sayısı (n)	1.6	1.3	0	4
Pre - op hb düzeyi (gr/dl)	12.5	0.9	11.5	14
Post - op hb düzeyi (gr/dl)	9.9	0.9	8.7	11.5
Hastanede kalış süresi (gün)	5.4	1.1	4	7
Çıkarılan lenf nodu sayısı (n)	13.1	5.3	6	18

SD: Standart Deviasiyon; Pre – op: Preoperatif; Post – op: Postoperatif

Sonuç olarak tüm literatür gözden geçirildiğinde Evre-I endometrium kanserli olgularda laparoskopinin intraoperatif ve postoperatif morbidite üzerine olumlu etkilerinin olduğu görülmektedir. Laparoskopik cerrahi uygulanan endometrium kanseri hastalarında прогноз, laparotomi uygulanan hastalardan farklı olmadığı görülmektedir. Erken evre endometrial kanserli hastalarda laparoskopik yaklaşım Avrupa ve Amerika'da kabul edilebilir bir yöntem olarak cerrahide yerini almaya başlamıştır.

Şu anda Jinekoloji Onkoloji Grubunun endometrium kanseri hastalarında laparoskopik cerrahının yaşam süreleri üzerine olan etkilerini net olarak ortaya koymak amacıyla daha geniş kapsamlı ve daha uzun süreli, çok merkezli, prospектив bir çalışması devam etmektedir. Bu çalışmanın sonucunda belkide erken evre endometrium kanseri olgularında birincil cerrahi yaklaşımın laparoskopik olması gereği ortaya çıkacaktır.

Türkiye'de endometrium kanseri hastalarında laparoskopinin rolü üzerine geniş kapsamlı çalışmalar yoktur. Yapılan çalışmalar daha çok olgu sunumları şeklindedir. Ülkemizde ve kendi hastanemizde erken evre endometrium kanseri olgularında laparoskopik lenfadenektominin cerrahi morbidite ve mortalite üzerine olan etkilerini belirlemek amacıyla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu aşikardır.

Kliniğimizde endometrium kanseri son yıllarda artan sıklıkta görülmektedir ve bunların bir çoğu Evre-I, yani erken evre olgulardır. Son 4 aydır kliniğimizde endometrium kanserli hastalara laparoskopik total histerektomi ve bilateral pelvik lenf nodu işlemini uygulamaktayız. Şimdiye kadar toplam 8 Evre-I endometrium kanserli hastaya total laparoskopik histerektomi ve bilateral pelvik lenf nodu ameliyatı uyguladık. Ortalama operasyon süremiz 291 ± 50 dk, ortalama intraoperatif kan kaybı 321 ± 91 ml ve postoperatif ortalama hastanede yataş süresi 5.4 ± 1.1 gündür (Tablo 1). Bu bulgular literatür ile uyumlu gözükmektedir.^{24,25} Özellikle son yaptığımız olgularda cerrahi işleme paraaortik lenf nodu örneklemesini de ekledik. Vaka sayımız artınca verilerimizi, açık cerrahi işlem ile karşılaşacak şekilde sunmayı hedefliyoruz. Bu çalışmanın ileri ki aşamasında ise laparoskopik yaklaşımın erken evre endometrial kanserlerde прогнозu nasıl etkileyeceği araştırılacaktır.

Gelişmiş ülkelerde erken evre endometrium kanserli olgular laparoskopik yaklaşımın rahatlığını yaşamaya başlamışken, kendi vatandaşlarımızda bu imkandan yararlanması gerektiğini düşünmektedir. Ayrıca laparoskopik yaklaşımın literatürdeki olumlu sonuçlarını da gördükçe, bu cerrahi tedavi modalitesinin kendi ülkemizde de hız kazanması gerekliliği aşikardır.

KAYNAKLAR

1. De Brux JA, Dupre-Froment J, Mintz M. Cytology of the peritoneal fluids sampled by coelioscopy or by the cul de sac puncture its value in gynecology. *Acta Cytol* 1968;12:395.
2. Hald T, Rasmussen F. Extraperitoneal pelvioscopy: A new aid in staging of lower urinary tract tumors. A preliminary report. *J Urol* 1980;124:245.
3. Dargent D. A new future for Schauta's operation through pre-surgical retroperitoneal pelviscopy. *Eur J Gynecol Oncol* 1987;8:292.
4. Childers JM, Spirtos NM, Brainard P, Surwit EP. Laparoscopic staging of the patient with incompletely staged early adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1994;85:597.
5. Childers JM, Lang J, Surwit EA, Hatch KD. Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1995;59:25.
6. Kadar N. Port-site recurrences following laparoscopic operations for gynaecological malignancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1308-13.
7. Fowler JM, Hartenbach EM, Reynolds HT. Pelvic adhesion formation after pelvic lymphadenectomy: comparison between transperitoneal laparoscopy and extra-peritoneal laparotomy in pareine model. *Gynecol Oncol* 1994;55:25.
8. Querleu D, LeBlanc E. Laparoscopic infrarenal paraaortic lymph node dissection for restaging of carcinoma of the ovary or fallopian tube. *Cancer* 1994;73:1467-71.
9. Gleeson NC, Nicosia SV, Mark JE, Hoffman MS, Cavanagh D. Abdominal wall metastases from ovarian cancer after laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:522-3.
10. Maiman M, Seltzer V, Boyce J. Laparoscopic excision of ovarian neoplasms subsequently found to be malignant. *Obstet Gynecol* 1991;77:563.
11. Hsiu JG, Given FT, Kemp GM. Tumor implantation after diagnostic laparoscopic biopsy of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Obstet Gynecol* 1986;68:905.
12. Stackdale AD, Pocock TJ. Abdominal wall metastasis following laparoscopy: a case report. *Eur J Surg Oncol* 1985;11:373.
13. Reich H, McGlynn F, Wilkie W. Laparoscopic management of Stage-I ovarian cancer. *J Reprod Med* 1990;35:601.
14. Pomet C, Provencher D, Douplat J. Laparoscopic staging of early ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1995;58:301.
15. Schneider A, Possover M, Kamprath S, Endisch U, Krause N, Noschel H. Laparoscopy-assisted radical vaginal hysterectomy modified according to Schauta-Stoeckel. *Obstet Gynecol* 1996;88:1057.
16. Sedlacek TV. Laparoscopic radical hysterectomy: the next evolutionary step in the treatment of invasive cervical cancer. *J Gynecol Tech* 1995;1:223.
17. Querleu D, Leblanc E. Laparoscopic surgery for gynaecological oncology. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:309-14.
18. Orr JW Jr, Roland PY, Leichter D, Orr PF. Endometrial cancer: is surgical staging necessary? *Curr Opin Oncol* 2001;13:408-12.
19. Occelli B, Samouelian V, Narducci F, Leblanc E, Querleu D. The choice of approach in the surgical management of endometrial carcinoma: a retrospective series of 155 cases. *Bull Cancer* 2003;90:347-55.
20. Holub Z. The role of laparoscopy in the surgical treatment of endometrial cancer. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003;30:7-12.
21. Fram KM. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in Stage-I endometrial cancer. *Int J Gynecol Can* 2002;12:57-61.
22. Eltabakh S. Analysis of survival after laparoscopy in women with endometrial carcinoma. *Cancer* 2002;95:1894-901.
23. Malur S, Possover M, 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.
24. Mayrima J, Mutore N, Amy W, Mogtibay P, Fowler S, Comella J. Laparoscopic lymphadenectomy and vaginal or laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy for endometrial cancer: Morbidity on survival. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:376-81.
25. Obermair A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ. Total laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer: Patterns of recurrence and survival. *Gynecol Oncol* 2004;92:789-93.
26. Eitan R, Abu-Rustum NR, Walker JL, Barakat RR. Endometrial cancer metastatic to infrarenal aortic lymph nodes unrecognized during laparoscopic inframesenteric aortic lymph node dissection. *Gynecol Oncol* 2004;93:260-2.
27. Barranger E, Cortez A, Grahek D, Callard P, Uzan S, Darai E. Laparoscopic sentinel node procedure using a combination of patent blue and radiocolloid in women with endometrial cancer. *Ann Surg Oncol* 2004;11:344-9.
28. Gargiulo T, Giusti M, Bottero A, Leo L, Brokaj L, Armellino F, Palladin L. Sentinel Lymph Node (SLN) laparoscopic assessment early stage in endometrial cancer. *Mirnra Ginecol* 2003;55:259-62.