

# Problematika chirurgických výkonů u obézních a morbidně obézních patientek v gynekologické onkologii

Monika Náležinská, Petr Novák, Tomáš Cacek, Josef Chovanec

Oddělení gynekologické onkologie, Klinika operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a LF MU v Brně

V souladu s vývojem technologií v operativě, zejména v souvislosti se zaváděním robotické chirurgie do gynekologické onkologie, se zvyšuje proveditelnost systematické pánevní a paraaortální lymfadenektomie u morbidně obézních ( $\text{BMI} \geq 50 \text{ kg/m}^2$ ) patientek s diagnózou high risk karcinom endometria. U takto operovaných patientek je zisk lymfatických uzlin z paraaortální oblasti srovnatelný s laparotomickým přístupem za cenu delšího operačního času, avšak nižší krevní ztráty, časnější mobilizace, rehabilitace a dřívější dimise se zahojenými operačními vstupy per primam intencí oproti konvenční laparotomii. I zde se potvrzuje nutnost vytvoření multidisciplinárního týmu na všech úrovních nemocniční péče, který bude dostatečně frekventně výkony u obézních patientek provádět, a vytvoří si vlastní strategii předoperační, intraoperační a pooperační péče aplikovatelnou v podmínkách pracoviště a šité na míru konkrétní pacientce.

**Klíčová slova:** obezita, operativa, gynekologická onkologie, minimálně invazivní chirurgie, robotická chirurgie.

## Challenges of surgery in obese and morbidly obese patients in gynaecologic oncology

Morbid obesity ( $\text{BMI} \geq 50 \text{ kg/m}^2$ ) is a known risk factor for the development of endometrial cancer. Several studies have demonstrated the overall feasibility of robotic assisted surgical staging for high-risk endometrial cancer as well as the benefits of robotics compared with laparotomy. In reviewed sources, robotic surgery in morbidly obese patients is associated with better lymph node counts, lower blood loss, decreased chances for postoperative respiratory failure, lower risk of bowel obstruction, shorter hospital stays fewer wound infectious complications. Robotics was also associated with longer surgery time. The cornerstone of success in robotic surgery of obese patients is a teamwork approach with many professionals having adequate repetition to troubleshoot complex and overlapping problems.

**Key words:** obesity, surgery, gynaecological oncology, minimally invasive surgery, robotic surgery.

## Úvod

Obezita (hodnota body mass indexu – BMI – poměr hmotnosti (v kg) a druhé mocniny výšky (v metrech) nad hodnotu 30) je v pořadí významnosti druhý nejzávažnější rizikový faktor pro vznik nádorů (1). Z osmi typů nádorových onemocnění, která v současné době považujeme za asociovaná s obezitou (adenokarcinom jícnu, pankreatu, žaludku, kolorekta, prsu v postmenopauze, žlučníku, dělohy a vaječníku), jsou dva z oblastí gyne-

kologických malignit. Impulzem pro prověření soudobé literatury a vytvoření následujícího sdělení je narůstající počet morbidně obézních ( $\text{BMI}$  nad 40, resp. nad  $50 \text{ kg/m}^2$ ) patientek řešených na našem pracovišti. Vice versa, s narůstající obezitou populace se zvyšuje počet patientek s obezitou asociovanými malignitami. Z našich dosavadních zkušeností vyplývá, že není možné takové pacientky onkologicky bezpečně operovat bez vytvoření multidisciplinárního zkušeného týmu, který

pokrývá všechny aspekty péče a který operuje takových patientek více za rok, aby si vytvořil vlastní strategii předoperační, intraoperační a pooperační péče s respektem k podmínkám pracoviště a šité na míru konkrétní pacientce.

Dle výhledu WHO (Světová zdravotnická organizace) budou celosvětově v roce 2025 obézní 2 ženy z 10 a morbidně obézní 1 žena z deseti (1). Za desetiletí (2006–2016) byl evidován nárůst incidence karcinomu endometria v USA i ve Velké Británii o 40 %. Relativní

riziko (RR) obézních žen pro vznik karcinomu endometria bylo ve studiích statisticky vyhodnoceno číslem 7,1 oproti kohortě žen s normálním BMI (jedná o nejsilnější asociaci vůbec ze skupiny malignit, druhá nejvyšší hodnota RR byla 4,8 pro adenokarcinom jícnu, vaječník byl vyhodnocen s RR 1,1 pro obézní) (1).

Patofyziologie obezity ve vztahu ke karcinomu endometria a ovaria není předmětem tohoto sdělení, obecně pouze připomínáme, že se jedná o několik metabolických kaskád: zvýšená hladina biologicky dostupných neoponovaných estrogenů, hyperinzulinemie a zvýšená hladina inzulínu – podobných růstových faktorů (IGF-1, IGF-2), snížená hladina transportního globulinu pro pohlavní hormony (SHBG), přítomnost chronického zánětu se všemi cytokinovými kaskádami, které jsou provázány s reakcemi imunitního systému (2). Neméně podstatný je i samotný zvýšený příjem energie buňkám, které tak vykazují vyšší pohotovost k replikaci (2).

Problematika operativy u pacientek s vysokým BMI diskutovaná v následujícím sdělení se týká převážně operací pro karcinom endometria, jakožto nejvýznamněji asociovaného gynekologického maligního onemocnění. Za druhé kritérium pro diskuzi v tomto článku jsme vybrali pokročilá stadia karcinomu endometria (**high risk karcinom endometria**), tzn. **hluboká invaze do myometria** (stadium T1b), **invaze do stromatu cervix uteri** (stadium T2), kdy je indikováno provedení systematické aortopelvicke lymfadenektomie. Stejně tak je nutné lymfadenektomii v tomto rozsahu provést u **karcinomů špatně diferencovaných (G3)** a u subtypů **serózního a clear cell**, které považujeme za agresivní. U posledních jmenovaných subtypů rozšiřujeme chirurgický staging o infrakolickou omentektomii a apendektomii k již zmiňované systematické aortopelvicke lymfadenektomii. V článku se nezabýváme technikou provedení radikální hysterektomie s bilaterální adnexektomií u karcinomů stadia pT1a (mělká invaze do myometria u dobře diferencovaných endometrioidních adenokarcinomů). U těchto časných stadií odkazujeme na publikovanou studii LACE, srovnávající laparotomickou a laparoskopickou operaci (Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial

cancer (LACE): a randomised trial) (10). Zajímá nás především optimální zisk lymfatických uzlin. Za třetí srovnáme pouze **laparotomickou techniku a roboticky asistovanou operativu** jako zástupce minimálně invazivních metod.

Do úvodu ještě zařazujeme **stručný výčet komplikací laparotomie** (rozšířené nad umbilicus), jimž se robotický asistovaným výkonem chceme vyhnout. Na prvním místě jsou časné komplikace hojení rozsáhlé sutury (infekce cutis, subcutis a nejsou výjimečné ani nekrotizující fasciitidy) s nevyhnutelným rozpadem (dehiscencí) operační rány. Ke stejné rozsáhlým infekcím celé břišní stěny a dehiscenci může dojít i až po dimisi, např. jako abscedující sérom podkoží 2 měsíce po operačním vstupu. V péči o inflamatorní a nekrotické tkáně se uplatňuje chirurgické odstranění (nekrektomie), oplachy dezinfekčními roztoky a vkládání sterilních tkanin s roztoky urychlujícími odloučení nekrotických tkání a zahájení epitelizace. Druhou možností je využití systémů pro podtlakové hojení ran. Vždy se ale jedná o situaci vyžadující týdny hospitalizace, než může být provedena resutura. V některých případech je samozřejmě možné systém pro podtlakové hojení zapůjčit edukované pacientce domů a taková pacientka je pak až do resutury ošetřována ambulantně. Druhou problematikou je tvorba **hernií** v dlouhé operační ráně u pacientek s chronicky přetíženou břišní stěnou na vrub obezity a nedostatečného svalového tonusu, resp. na vrub ochablých břišních svalů. Ne vždy je možné rozsáhlé herniace rekonstruovat a často tak představují trvalé postižení pacientky až invalidizaci. Morbidně obézní pacientky mají **častěji tromboembolické komplikace** ze sdružených příčin (chronická zánětlivá reakce tukové tkáně, omezená mobilita a zhoršený žilní návrat, suboptimální dávkování nízkomolekulárních heparinů v pooperační péči). Tyto a další komplikace mají pak své ekonomické dopady jak na straně poskytovatele zdravotní péče, tak na straně pacientky.

## Operační přístupy u obézních pacientek (obezita III. stupně) v gynekologické onkologii

Vlivu obezity na výsledky chirurgických výkonů v gynekologické onkologii se v roce 2006 rozsáhlou metaanalýzou věnovali

Papadia a kol. (Int J Gynecol Cancer 2006) (3), kdy byla srovnávána kohorta obézních (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) pacientek s pacientkami s normální hmotností nebo prostou nadváhou. Ve sdělení zkoumali bezpečnost konvenční (laparotomické a vaginální) operativy u obézních pacientek v parametrech onkologických výsledků (dosažení zdravých okrajů, zisku lymfatických uzlin, rozsahu debulking operací, overall survival), intraoperačních a pooperačních komplikací. Pro onkologickou bezpečnost operací byly nalezeny uspokojivé výsledky, tzn. neprokázalo se, že kvůli obezitě pacientek budou provedeny výkony suboptimálního rozsahu. Avšak významných rozdílů bylo očekávatelně nalezeno intraoperačně (delší operační čas, vybavení instrumentáři, excesivní krevní ztráta) a v pooperačním průběhu, který je zpravidla komplikován infekcí v operační ráně, dehiscencí, nutností antibiotické léčby, resuturami, a to vše v horizontu dnů a týdnů strávených v nemocnici navíc. Vyjmenované komplikace zvyšují finanční náročnost operativy u obézních pacientek a odráží se pak v ekonomických výsledcích zdravotnického zařízení. Z metaanalýzy zásadně vyplynulo odmítnutí Pfannenstielovy laparotomie u morbidně obézních pacientek, protože se jedná o oblast, kde je kůže špatně cévně zásobená, zeslabená a chronicky macerovaná, resp. operační rána se nachází v kožním přechodu v místě vlhké zapádky se všemi známými konsekvencemi. Naopak se doporučuje vést transversální laparotomii obloukovitě ve výšce obou spina ililaca anterior superior, s vědomím, že architektura břišní stěny je posunutá a umbilicus je deviovaný kaudálně a nelze se podle něj orientovat. Závažné komorbidity kontraindikující celkovou anestezii a/nebo operativu se mohou vyskytovat bez souvislosti s vysokým BMI (3).

Na tyto poznatky navazuje studie LAP2 z roku 2009 (4) srovnávající laparotomický a laparoskopický přístup u výkonů pro karcinom dělohy s kompletní pánevní a paraaortální lymfadenektomií u high risk pacientek. Podle jejích výsledků byly laparoskopické výkony zatíženy 57 % frekvencí konverzí na laparotomii u pacientek s BMI nad 40 kg/m<sup>2</sup>, a pouze u 28 % pacientek byl v obézní kohortě laparoskopický výkon úspěšně proveden v požadovaném rozsahu (4). **Minimálně**

**invazivní metody byly kritizovány ohledně dlouhého operačního času** oproti „rychlé“ laparotomii, zisku lymfatických uzlin zejména z paraaortální oblasti, nutností adjuvantní léčby pro suboptimální operační výsledky a vliv na parametry přežívání, neméně významná je i dlouhá perioda k dosažení operačních dovedností v retroperitoneálním prostoru a vybavení instrumentáři s prodlouženými pracovními porty a nástroji.

Další důležité sdělení z roku 2013 již zahrnuje aspekty robotické operativy jako zásadního minimálně invazivního přístupu u morbidně obézních gynekologických pacientek od autorů Stephan a kol. (5). Na rameni s morbidně obézními pacientkami s BMI  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup> demonstruje výhody robotiky: nižší krevní ztráta, nižší frekvence infekčních komplikací, rychlejší rehabilitace a kratší pobyt v nemocničním zařízení. Srovnávanou skupinou jsou pacientky s BMI  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>. Ovšem za cenu dlouhého operačního času (medián 360,3 minut), nadstandardního vybavení včetně speciální gelové matrace na operačním stole, která je napojená na sání a obemkne tělo pacientky tak, že je zajištěna pozice proti sklouznutí v Trendelenburgově poloze a zároveň je omezeno riziko otlačů při dlouhém výkonu. Pacientky mají pravidelně zavedenou nazogastickou sondu. Porty pro robotická ramena umísťují vysoko ve výšce 24–28 cm nad symfýzou (standardně u neobézních pacientek se výška pohybuje mezi 18–22 cm), využívají speciálního retraktoru pro zajištění přehlednosti operačního pole (udržení střevních kliček a nitrobřišní tukové tkáně při levé pánevní stěně). Autoři negují nutnost konverze na laparotomický přístup z důvodů intolerance Trendelenburgovy polohy či z důvodů a anesteziologických. Jediný případ konverze byl z důvodu adhezivního procesu v dutině břišní a pro špatnou přehlednost, kdy nebylo možno vytvořit podmínky pro systematickou paraaortální lymfadenektomii. Za účelem adekvátního chirurgického stagingu bylo nutno přístup konvertovat na otevřený. V diskuzi v tomto sdělení byla uvedena metaanalýza klinických studií s pacientkami s vyšším BMI (avšak nikdy v hodnotách nad 40 kg/m<sup>2</sup>) operovaných roboticky (kompletní výkon včetně aortopelvické lymfadenektomie), kde

se operační časy pohybovaly mezi 230 a 270 minutami (5).

Aktuální publikace autorů Fornalik a kol. z 2019 (6) srovnává chirurgické výsledky a adekvátnost výkonu u pacientek s BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> v rameni s konvenční laparotomií (35 pacientek) a v rameni s roboticky asistovaným výkonem (76 pacientek). Ve skupině pacientek operovaných roboticky byl vyšší zisk lymfatických uzlin, a to zejména z paraaortální oblasti (medián 12 uzlin roboticky oproti mediánu 10 uzlin z laparotomie), kdy víme ze studie Mariani a kol. (7), že maximum postižených lymfatických uzlin u pacientek s diseminovaným onemocněním, je v úrovni nad arteria mesenterica inferior (77 %). Další výhody robotického přístupu již byly zmíněny výše: nižší peroperační krevní ztráta, časnější mobilizace a rehabilitace pacientky, menší tendence k paralytickému ileu, minimalizace infekčních komplikací, respiračních komplikací s nutností pooperační ventilace na jednotkách intenzivní péče. Stejně jako ve výše uvedené publikaci Stephen a kol. i zde autoři negují nutnost konverze z důvodů intolerance Trendelenburgovy polohy a pro anesteziologické indikace. Respektive ani jednou nekonvertovali. Operační časy jsou opět nevýhodné pro robotiku: medián 260 minut oproti „rychlé laparotomii“ s mediánem 166 minut. S uvedenými počty pacientek se jedná o největší klinickou studii v uvedené kohortě morbidně obézních high risk pacientek s karcinomem endometria vyžadujících kompletní stagingovou operaci. Autoři jsou skeptičtí k tomu, že by mohl někdo získat lepší operační a onkologické výsledky v uvedené skupině pacientek, vytvořili přibližně 52 požadavků pro úspěšný výkon. Tyto požadavky zahrnují předoperační přípravu (tým erudovaný v práci s komplikovanými pacientkami, anesteziolog se specializací pro pacientky s vysokým BMI, optimalizace chronických onemocnění před operací apod.), intraoperační přístupy (zkušený operátor a asistent, 40 stupňů pro Trendelenburgovu polohu, titanový operační stůl, operační výkon začíná paraaortální částí. Naopak tam, kde je riziko konverze na laparotomii, se začíná hysterektomií). Chirurgická technika zahrnuje možnost tzv. duálního dockingu robotického systému s minimalizací operačních vstupů a maximální dosažitelností

paraaortální oblasti, maximální využití monopolárního řezu a koagulace, operační pole se zajišťuje retraktorem na střevní kličky via asistentský port a ostatními způsoby (pruhy gázy apod.). Paraaortální oblast se zpřehledňuje vytvořením „peritoneálního stanu“ z cípů peritonea disekovaného nad pravou společnou ilickou arterií až po odstup vena renalis sinistra. Důležitá je extirpace lymfatické tkáně en bloc a vybavení operačního sálu hemostyptickými materiály a klipy. Následují specifika pooperační péče na jednotkách intenzivní péče zaměřená na časnou extubaci, dechovou rehabilitaci a perorální zátěž. Autoři zdůrazňují nutnost výcviku celého týmu v operativě pacientek s vysokých BMI a časté opakování výkonu (v podmínkách jejich domovského pracoviště přibližně 7× za rok pro robotický výkon), jedná se o známý apel na centralizaci problematiky na pracoviště s konkrétním personálním a materiálním vybavením v souladu s obecnými medicínskými postupy.

Čeští autoři Marek a kol. z Fakultní nemocnice v Olomouci prezentovali v roce 2019 retrospektivní studii a přehled literatury s cílem poskytnout přehled a konfrontaci minimálně invazivních přístupů k provedení suprapelvické lymfadenektomie u pacientek s časným klinickým stadiem karcinomu endometria, které podstoupily stagingovou operaci (8). Ve svém souboru pacientek popisují trend k nižšímu zisku uzlin v paraaortální oblasti u pacientek s vyšším BMI, avšak korelační analýzou mezi BMI a počty uzlin nebyla prokázána statisticky významná závislost (8). Četnost pooperačních komplikací ve skupině pacientek s vysokým BMI byla vyšší u otevřené operativy a týkala se pooperační respirační insuficience a střevní obstrukce. Nejčastější specifickou komplikací minimálně invazivních výkonů (laparoskopických a robotických) v souvislosti se systematickou lymfadenektomií je tvorba lymfocyst, lymfatických otoků a chylózní ascites (8). Intraoperační komplikace se týkají iatrogenního poranění střeva nebo vývodných cest močových a dále cévní poranění včetně krvácení z arteria mesenterica inferior, k jejímuž poranění může dojít nadměrnou trakcí „peritoneálního stanu“.

## Vlastní zkušenosti

Vzhledem k dosud omezeným zkušenostem našeho pracoviště s robotickou operati-

vou pacientek s vysokým BMI, které vyžadují kompletní chirurgický stagingový výkon, se nemůžeme vyjadřovat v rámci definovaného souboru se statistickými hodnoceními. Jedná se o **kazuistické případy**, pro které jsme retrospektivně hledali srovnání v literatuře. V rámci peroperačních komplikací máme zkušenost s neúspěšnou extrakcí objemné dělohy s anexy u nulipary s BMI 46 kg/m<sup>2</sup> per vaginam, kdy jsme museli provést krátkou sagitální laparotomii nad umbilikem a extrahovat v endobagu dělohu s adnexy touto cestou. Podobně, jako je tomu u konceptu tzv. rukou asistované robotické chirurgie (9). Z pooperačních komplikací jsme řešili jednostrannou parézu brachiálního plexu na vrub bodového útlu u obézní pacientky, dále jsme se u našich pacientek s vysokým BMI opakovaně setkali s prostou i infikovanou pooperační pánevní lymfocystou s nutností drenáže (cestou intervenční radiologie) a intravenózní antibiotické terapie. Stejně

s prací autora Marek a kol. i v našem souboru máme jeden případ chylózního ascitu u obézní pacientky po paraaortální robotické lymfadenektomii. Konverzi na laparotomický přístup jsme zatím nezaznamenali, avšak v začátcích robotické operativy panoval na našem pracovišti spíše skeptický přístup k robotickým výkonům u pacientek s vysokým BMI. S narůstajícími zkušenostmi a dovednostmi se tyto počáteční obavy daří překonávat, například postupným převáděním obézní pacientky do výsledné Trendelenburgovy polohy pomalu s důrazem na pozvolnou adaptaci pacientky. Za velmi přínosné považujeme to, že vlastní robotická ramena „drží“ břišní stěnu vzhůru, tzn. je možné pracovat za situace, kdy např. intraabdominální tlak na vrub kapnoperitonea se pohybuje na úrovni 9–10 torr a náklon do Trendelenburgovy polohy je na úrovni 18–20 stupňů. Čímž na operační straně napomáháme optimální ventilaci komplikované pacientky.

## Závěr

Vzhledem k popsaným zkušenostem z pracovišť specializujících se na gynekologickou robotickou operativu u pacientek s vysokým BMI a gynekologickými malignitami se tato metoda jeví jako bezpečná, technicky proveditelná s reprezentativními chirurgickými výsledky u stagingových operací, jak bylo demonstrováno klinickými studiemi u pacientek s high risk endometriálním karcinomem. V kombinaci s peroperační frozen section histologií se jedná o dobrý příklad optimální léčebné strategie, která minimalizuje over-treatment, minimalizuje under-treatment a maximalizuje přínosy pro pacientku (málo komplikací, rychlá rekonvalescence, dobré výsledky sledovaných onkologických parametrů). Technologický vývoj v chirurgických metodách tak zpřístupňuje chirurgickou léčebnou modalitu pro většinu pacientek včetně vysoce rizikových morbidně obézních.

*Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

## LITERATURA

1. Kyrgiou M. Obesity and gynaecological cancers. ESGO Congress 2016 [on line] [cit. 13. 12. 2020]. Dostupné z <https://eacademy.esgo.org/esgo>.
2. Adam Z, Krejčí M, Vorlíček J, et al. Obecná onkologie. Praha: Galén, 2011: 16–17.
3. Papadia A, Ragni N, Salom EM. The impact of obesity on surgery in gynecological oncology: a review. Int J Gynecol Cancer 2006; 16: 944–952.
4. 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(32): 5331–5336.
5. Stephan JM, Goodheart MJ, McDonald M, et al. Robotic surgery in superobese patients with endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 2015; 213(1): 1–49.
6. Fornalik H, Zore T, Fornalik N, et al. Can teamwork and high-volume experience overcome challenges of lymphadenectomy in morbidly obese patients (body mass index of 40 kg/m<sup>2</sup> or greater) with endometrial cancer? Int J Gynecol Cancer 2018; 28(5): 959–966.
7. Mariani A, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. Gynecol Oncol. 2008; 109(1): 11–18.
8. Marek R, Dzvičuk P, et al. Robotická paraaortální lymfadenektomie v onkogynekologii. Duální dokování daVinci S systému zvyšuje úspěšnost vysoké paraaortální lymfadenektomie u karcinomu endometria. Ceska Gynekologie. 2019; 84(1): 4–17.
9. Fornalik H, et al. Hand-Assisted Robotic Surgery for Staging of Ovarian Cancer and Uterine Cancers With High Risk of Peritoneal Spread: A Retrospective Cohort Study. Int J Gynecol Cancer. 2015; 25(8): 1488–1493.
10. Janda M, Geski V, et al. Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial. Lancet Oncol 2010; 11(8): 772–780.