

Laparoskopická modifikovaná retroperitoneální lymfadenektomie

MUDr. Marek Schmidt, FEBU, MUDr. Pavel Hanek, MUDr. Pavel Dušek, MUDr. Štěpán Veselý, Ph.D.

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Retroperitoneální lymfadenektomie je léčebná metoda spočívající v odstranění retroperitoneálních mízních uzlin, které jsou sídlem prvních metastáz většiny nádorů varlat neseminomového typu. Před rutinním zavedením chemoterapie byla jedinou léčebnou metodou navazující na radikální orchiektomii u nádorů varlat s postižením mízních uzlin. V současné době představuje adjuvantní chemoterapie metodu volby u neseminomových nádorů varlat především pro náročnost a četné komplikace u klasické otevřené retroperitoneální lymfadenektomie. Zavedení modifikované a nervy šetřící techniky lymfadenektomie snížilo počet pozdních komplikací, ale peroperační morbidita zůstala beze změny. Laparoskopické techniky lymfadenektomie přinášejí nižší procento peroperačních komplikací a výrazně zlepšují pooperační průběh.

Klíčová slova: nádory varlat, retroperitoneální lymfadenektomie, laparoskopie, komplikace.

Laparoscopic modified retroperitoneal lymph node dissection

Retroperitoneal lymph node dissection is a therapeutic method for extraction of lymph nodes as a first localization of distant metastasis of most non-seminomatous testicular tumors. Before routine introduction of chemotherapy, retroperitoneal lymphadenectomy was only therapy after radical orchiectomy in patients with positive retroperitoneal lymph nodes. Adjuvant chemotherapy is the first choice therapy in non-seminomatous testicular tumors at present, mostly for complexity and frequent complications of open retroperitoneal lymphadenectomy. Introduction of modified and nerve-sparing lymphadenectomy reduced late complications rate but peroperative morbidity remains. Laparoscopic technique of lymphadenectomy affords advantages in postoperative course and reduces morbidity.

Key words: testicular tumor, retroperitoneal lymphadenectomy, laparoscopy, complications.

Endoskopie 2009; 18(3): 94–97

Úvod

Nádory varlat tvoří asi 1 % všech zhoubných novotvarů mužů. Nejčastěji se vyskytují ve věkové skupině 15–35 let, kde jsou nejčastějším mužským nádorovým onemocněním vůbec. Věkovou predilekci mají i jednotlivé histologické typy nádorů. Spermatocytární seminom se vyskytuje především u mužů starších 50 let. Naopak choriokarcinom je nejčastější ve věku 20–30 let. Etiopatogeneze onemocnění není známa, ale 7–10 % mužů s nádorem varlete má v anamnéze poruchu sestupu varlete – kryptorchismus (1, 2). Dalšími etiopatogenetickými faktory považovanými za rizikové jsou: atrofie varlete, trauma a genetická zátěž (1).

Většina nádorů (95 %) varlat jsou germinálního původu vycházející z pluripotentní zárodečné buňky. Z praktického hlediska se dělí na seminomy (typický, anaplastický, spermatocytární) a neseminomy (embryonální karcinom, teratomy, choriokarcinom, nádor ze žlutokového váčku). Více než polovina pacientů onemocní nádorem s více než jedním buněčným typem – nádory smíšené. Kromě choriokarcinomu se většina nádorů šíří primárně lymfogenní cestou. Při vzácnějším nádorovém postižení nadvarlete či semenného provazce dochází k postižení pá-

nevních nebo tříselných mízních uzlin, většina nádorů varlete však metastazuje přímo do retroperitoneálních uzlin. Kraniální šíření nádoru pokračuje cestou ductus thoracicus do supraklavikulárních uzlin, retrogradně se nádor může šířit do ilických uzlin.

Klasifikace nádorů varlat vychází z klinického a histopatologického nálezu a hodnot nádorových markerů (LDH, hCG, AFP). Používá se TNM klasifikace (tabulka 1) a rozdělení nádorů varlete do stadií na základě charakteristik TNM a hladiny sérových markerů (tabulka 2). Specifická Royal Marsden Hospital klasifikace rozděluje nádory do klinických stadií. Prognostická klasifikace IGCCCOG (International Germ Cell Cancer Collaborative Group) rozděluje nádory varlat do tří skupin: s dobrou, střední a špatnou prognózou.

Základní léčebnou metodou v terapii nádorů varlat je radikální orchiektomie (ROE): odstranění varlete s nadvarletem, obaly a co největší částí semenného provazce z vysokého řezu v tříse. Odstraní se tak primární zdroj nádorových buněk a získají se histologické informace, klíčové pro stanovení prognózy a volbu další léčby. V terapii seminomů se kromě pozorného sledování (surveillance) u skupiny s dobrou prognózou,

používá především adjuvantní radioterapie a chemoterapie. Léčba neseminomových nádorů zahrnuje surveillance, retroperitoneální lymfadenektomii (RPLND – retroperitoneal lymph node dissection) a chemoterapii.

Zavedení chemoterapie na bázi platiny do léčby nádorů varlat v 80. letech přineslo významné úspěchy v léčbě tohoto onemocnění a na většině pracovišť se používá jako primární adjuvance dodnes. U pacientů v I. klinickém stadiu s nezvětšenými retroperitoneálními mízními uzlinami je přítomno jejich postižení nádorovými buňkami pouze v 30 %. U většiny pacientů se tak jedná o „overtreatment“ (3). Zavedení surveillance a rozdělení pacientů do rizikových skupin, kdy pacienty s dobrou prognózou lze pouze pečlivě sledovat a zahájit adjuvantní léčbu při relapsu onemocnění, snižuje „overtreatment“. Přesto však řada pacientů absolvuje chemoterapii zbytečně. Nelze pominout ani zátež opakovaných CT a časové a finanční náklady přísného dohledu.

Materiál a metody

Na Urologické klinice 2. LF UK jsme od roku 2002 prováděli u nádorů I. a vybraných pacientů II. klinického stadia standardně modifikovanou

nebo nervy šetřící techniku retroperitoneální lymfadenektomie s dobrými výsledky a běžnými komplikacemi. U dvou pacientů jsme zaznamenali anejakulaci a dokonce u třech pacientů pozdní hernii v jizvě. Od roku 2006 jsme přešli na laparoskopickou RPLND, kterou jsme operovali 21 pacientů.

Operaci provádíme v lumbotomické poloze na boku na polohovacím stole. Výkon zahajujeme založením kapnoperitonea 13 mm Hg většinou prostřednictvím Veressiho jehly. V případě předcházejících operačních výkonů a při předpokládaných intraabdominálních srůstech zavádíme kamerový port pod kontrolou zraku. Většinou si vystačíme s třemi intraperitoneálními porty (1 × 12 mm, 1 × 11 mm, 1 × 5 mm). V případě potřeby zavádíme dodatečně čtvrtý port 5 mm. Pokračujeme laterokolickým otevřením zadního peritonea a odsunutím kolon mediálně. Kraniální hranici disekce tvoří renální žíla, laterální močovod a kaudální bifurkace ilických cév. Při levostranném nádoru odstraňujeme veškerou lipolymfatickou tkáň lokalizovanou preaortálně a interaortokaválně. Při pravostranném nádoru odstraňujeme překavální a interaortokavální tkáň až k odstupu dolní mesenterické artérie. Otázkou zůstává, zda je nezbytné mobilizovat velké cévy a odstraňovat retrokavální a retroaortální tkáň. Preparace je v této lokalizaci obtížná a riziko poranění odstupujících cév značné. V těchto strukturách u pacientů operovaných na našem pracovišti laparoskopicky i otevřeně jsme nikdy neprokázali přítomnost metastáz. Vyhýbáme se zásahu do kontralaterálních nervově-lymfatických struktur. Při disekci je k minimalizaci pooperační lymfatické sekrece nezbytný pečlivý uzavěr lymfatických cév, především v oblasti renálních žil. Lymfatické cévy standardně přerušujeme harmonickým skalpelem. U větších lymfatických uzlin používáme klipy. Preparaci provádíme většinou pomocí termických nástrojů (monopolární/bipolární koagulace, harmonický skalpel). Proto je nutné zachovávat dostatečný odstup od retroperitoneálních orgánů (cévy, močovody, střeva) s ohledem na riziko termického poškození. Preparát odstraňujeme pomocí extrakčního sáčku, většinou skrze port 12 mm. Při větším preparátu prodlužujeme jednu z portálních incizí.

Výsledky

U žádného z 21 operovaných pacientů jsme nemuseli provést konverzi na otevřený výkon ani aplikace transfuze. Pooperační průběh byl u všech pacientů výrazně lepší než u skupiny operovaných otevřenou technikou. Zaznamenali jsme výrazně kratší hospitalizaci (5,6 vs. 8,4 dne),

Tabulka 1. TNM klasifikace nádorů varlete

pT – primární nádor	
pTx	nádor nelze posoudit (ROE neprovedena)
pT0	nejsou známky primárního nádoru
pTis	intratubulární nádor
pT1	nádor ohraničený na varle a nadvarle, bez vaskulární/lymfatické invaze, může prorůstat do tunica albuginea
pT2	nádor ohraničený na varle a nadvarle, s vaskulární/lymfatickou invazí, prorůstající skrz tunica albuginea do tunica vaginalis
pT3	nádor prorůstá do semenného provazce
pT4	nádor prorůstá do skrota
pN – regionální mizní uzliny	
pNx	uzliny nelze posoudit
pN0	bez metastáz v regionálních mizních uzlinách
pN1	metastázy do 2 cm včetně, maximálně 5 postižených uzlin
pN2	metastázy 2 – 5 cm nebo více než 5 postižených uzlin nebo extranodální růst
pN3	metastázy větší než 5 cm v největším rozměru
pM – vzdálené metastázy	
pMx	vzdálené metastázy nevyšetřeny
pM0	vzdálené metastázy nepřítomny
pM1a	neregionální mizní uzliny nebo plicní metastázy
pM1b	viscerální metastázy kromě plic
S – sérové markery	
Sx	vyšetření markerů neprovedeno
S0	hodnoty v mezích normy
S1	LDH < 1,5x zvýšená horní mez fyziol. hodnoty; hCG < 5000 IU/l; AFP < 1000 ng/ml
S2	LDH 1,5 – 10 x zvýšená horní mez fyziol. hodnoty; hCG 5000–50 000 IU/l; AFP 1000–10 000 ng/ml
S3	LDH > 10 x zvýšená horní mez fyziol. hodnoty; hCG > 50 000 IU/l; AFP > 10 000 ng/ml

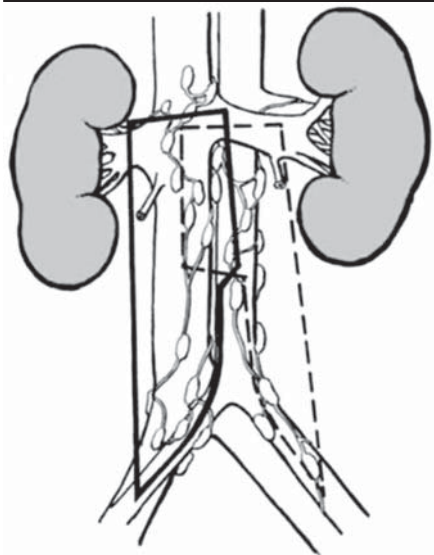
Tabulka 2. Rozdělení nádorů varlete do stadií

	pT	pN	pM	pS
Stadium IA	pT1	N0	M0	S0
Stadium IB	pT2–4	N0	M0	S0
Stadium IS	jakékoliv pT	N0	M0	S1–3
Stadium IIA	jakékoliv pT	N1	M0	S0–1
Stadium IIB	jakékoliv pT	N2	M0	S0–1
Stadium IIC	jakékoliv pT	N3	M0	S0–1
Stadium IIIA	jakékoliv pT	jakékoliv N	M1a	S0–1
Stadium IIIB	jakékoliv pT	jakékoliv N	M0-M1a	S2
Stadium IIIC	jakékoliv pT	jakékoliv N	M0-M1a	jakékoliv S

nižší spotřebu analgetik (3,5 vs. 5,9 dne), antiemetik (0,2 vs. 6,0 dne) i antibiotik (1 % vs. 35 % pacientů). U žádného pacienta se nevyskytl pooperační paralytický ileus. Průměrný operační čas byl u laparoskopické skupiny dokonce nižší než u otevřených výkonů (161 vs. 192 minut). Ve shodě s dosud publikovanými pracemi je sice počet exstirpovaných mizních uzlin v preparátu u laparoskopicky operovaných pacientů nižší (4,15 vs. 8,15), ale lokální recidivu nádoru jsme při průměrném sledování 304 dny nezaznamenali. Všichni operovaní pacienti mají nepoškozenou

ejakulaci. Jedinou komplikací laparoskopických výkonů byl vznik objemného chylaskos u mladého pacienta po 3 měsících od operačního výkonu. Pooperační průběh byl u tohoto pacienta bez abnormálních okolností. Lymfatická sekrece z drénu byla podobná jako u ostatních pacientů a drén byl odstraněn třetí pooperační den. Chylaskos jsme řešili primárně punkcí a drenáží peritoneální dutiny a postupnou evakuací sedmi litrů mízy. Během dvou týdnů po odstranění drénu došlo k doplnění objemu lymfy. Definitivně jsme komplikaci vyřešili laparoskopickou revizí

Obrázek 1. Schéma rozsahu disekce při modifikované retroperitoneální lymfadenektomii



s identifikací zdroje lymfatické sekrece, který se nacházel v oblasti odstupu levé renální žíly z vena cava inferior. Otevřenou lymfatickou cévu jsme uzavřeli opichem a aplikací tkáňového lepidla.

U 5 z 21 pacientů byl v retroperitoneálních uzlinách přítomen nádor. Pacienti podstoupili adjuvantní chemoterapii trojkombinací BEP (bleomycin, etoposid, cis platina). Neoadjuvantní chemoterapie před retroperitoneální lymfadenektomií byla aplikována u deseti pacientů. Ve dvou případech byl pozitivní nález nádoru v retroperitoneálních uzlinách. U jednoho pacienta se jednalo o teratom, ve druhém případě byla v uzlinách přítomna metastáza seminomové složky primárně smíšeného nádoru. Operační výkony u pacientů po chemoterapii nebyly významně delší nebo zatíženy komplikacemi.

Diskuze

Retroperitoneální lymfadenektomie spočívá v kompletním odstranění lipolymfatické tkáně s paraaortálními, parakaválními a paralickými uzlinami na postižené straně. Důsledkem ope-

race bývá anejakulace při bilaterálním postižení paraaortálních sympatických nervových pletení a hypogastrického plexu. Dnes se využívá pouze při extenzivním postižení retroperitoneálních uzlin, chemorezistentním nádoru nebo reziduální mase v retroperitoneu po chemoterapii. Modifikovaná RPLND, publikovaná poprvé v roce 1984 (4), je omezená disekce retroperitoneálních mízních uzlin v ipsilaterální oblasti šetřící kontralaterální nervové pleteně. Provádí se v přesně vymezených hranicích (obrázek 1) a umožňuje zachování neporušených reprodukčních funkcí u 62 % pacientů (4). Nervy šetřící RPLND vyžaduje peroperační identifikaci postgangliových nervů vycházejících z lumbálních sympatických provazců a tvořících preaortální pletě. Jedná se o náročnou operační techniku, kdy je nutné odstranit veškeré mízní uzliny v těsné blízkosti velkých cév. Modifikovaná a nervy šetřící techniky umožňují zachování ejakulace ve vysokém procentu. Při precizním provedení přináší až 93 % zachování ejakulace (5, 6, 7).

Všechny otevřené RPLND se provádějí z prodloužené střední laparotomie jdoucí od mečovitého výběžku cca 2 cm nad sponu stydkou. Retroperitoneum se uvolňuje laterokolicou discizí a colon se odtahuje mediálně. Velká operační rána a rozsáhlý operační výkon, většinou s použitím trakčních nástrojů, způsobuje výraznou pooperační morbiditu a častý vznik nitrobršních srůstů. Pooperační hospitalizace bývá průměrně 8–11 dní, pooperační bolest je nutné většinou tišit aplikací opiátů a několika denním užíváním analgetik. U mnohých pacientů se rozvíjí pooperační paralytický ileus, který často vyžaduje dočasné zavedení nasogastrální sondy a parenterální alimentaci pacienta, někdy může být i příčinou operační revize. Významné je také riziko peroperačního krvácení, poranění gastrointestinálního traktu a pooperační lymfatické sekrece a komplikace typu lymfokély či chylaskos. Raritní komplikací nebývá také pozdní vznik kýly v operační ráně.

Obrázek 2a. Poloha pacienta na operačním stole



Obrázek 2b. Rozmístění portálních vstupů do peritoneální dutiny

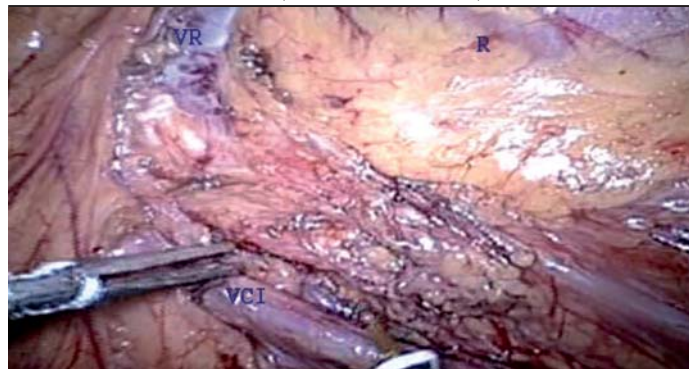


Obrázek 2c. Stav po operaci. V levém hypogastriu prodloužená incize portu pro extrakci objemnějšího preparátu

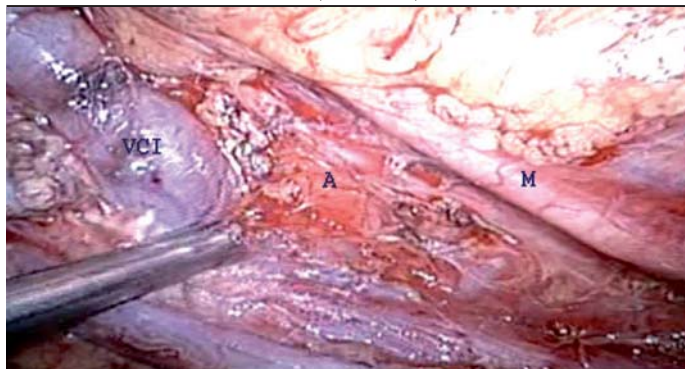


Zavedení laparoskopie do urologické operativy přineslo přirozeně i myšlenku použití této šetrné techniky do léčby nádorů varlat. Od poloviny devadesátých let bylo publikováno několik prací o prvních zkušenostech s laparoskopickou RPLND. V roce 2005 publikoval Albqami a Janetschek výsledky souboru 162 pacientů s neseminomovým nádorem varlete stadia I. a II., kteří podstoupili laparoskopickou modifikovanou retroperitoneální lymfadenektomii (lmRPLND).

Obrázek 3a. VR – renální žíla, VCI – dolní dutá žíla, R – ledvina



Obrázek 3b. VCI – dolní dutá žíla, A – aorta, M – močovod



Ve srovnání s pacienty operovanými otevřenou RPLND měli pacienti, kteří podstoupili ImRPLND, výrazně lepší pooperační průběh, kratší hospitalizaci a menší spotřebu analgetik. To vše při srovnatelném průměrném operačním času, nízkém procentu konverzí na otevřený výkon a stejnému výskytu recidiv onemocnění (8). Především kratší hospitalizace a rekonvalescence zvyšují kvalitu života operovaných pacientů (9). Další práce hodnotící laparoskopickou techniku RPLND tyto údaje potvrdily (10–15). Dlouhodobé výsledky ImRPLND dokazují stejný léčebný efekt a diagnostickou přesnost jako otevřené RPLND a rovnocennost laparoskopické techniky (16). Se zdokonalováním techniky laparoskopické retroperitoneální preparace se začal používat tento výkon i u pacientů, kteří absolvovali primárně chemoterapii. Několik prací prokázalo i přes obtížnější preparaci a delší operační čas technikou realizovatelnost ImRPLND i u těchto pacientů bez významnějšího procenta komplikací a konverzí na otevřený výkon (11, 12, 17).

Závěr

Laparoskopická retroperitoneální lymfadenektomie je šetrný operační výkon se stejnými onkologickými výsledky jako otevřené techniky. Především výrazně lepší pooperační průběh a nižší pooperační morbidita jsou argumenty pro zavedení této metody jako standardní operační techniky pro neseminomové nádory I. i II. klinického stadia v centrech s laparoskopickými zkušenostmi. Upřesnění nádorového stagingu

umožňuje řadě pacientů vyhnout se chemoterapii. Pacienti s pozitivními retroperitoneálními uzlinami absolvují adjuvantní chemoterapii dvou cyklů BEP. S rostoucími zkušenostmi a rozšířením laparoskopie do urologické operativy má laparoskopická retroperitoneální lymfadenektomie šanci stát se metodou volby.

Literatura

1. Kawaciuk I. Nádory varlat. Urologie. Praha: Galen, 2009, 408–409.
2. Tošovský V, Abrahámová J, et al. Kryptorchismus. Praha: Triton, 2004
3. Abrahámová J. Testicular tumours. Management and treatment. Acta Univ. Carolinae monogr. CXXXVIII. Praha, 1990.
4. Fossa SD, Klepp O, Ous S, et al. Unilateral retroperitoneal lymph node dissection in patients with nonseminomatous testicular tumor in clinical stage I. Eur Urol 1984; 10: 17–23.
5. Artura HO, Paula AAP, Suarez R, et al. Can selective retroperitoneal lymphadenectomy be better than unilateral retroperitoneal lymphadenectomy? Inter Braz J Urol 2003; 29; 412–417.
6. Janetschek G, Hobisch A, Hotl L, et al. Retroperitoneal lymphadenectomy for clinical stage I nonseminomatous testicular tumor: laparoscopy versus open surgery and impact of learning curve. J Urol 1996; 156(1): 89–93.
7. Heidenreich A, Albert P, Hartmann M, et al. Complications of primary nerve sparing retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: experience of the german testicular cancer study group. J Urol 2003; 169: 1710–1714.
8. Almqvist N, Janetschek G. Laparoscopic retroperitoneal lymph-node dissection in the management of clinical stage I and II testicular cancer. J Endourol. 2005; 19(6): 683–692.
9. Poulakis V, Skriapas K, de Vries R, Dillenburger W, Ferakis N, Witzsch U, Becht E. Quality of life after laparoscopic and open retroperitoneal lymph node dissection in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumor: a comparison study. Urology. 2006; 68(1): 154–160. Epub 2006 Jul 3.

10. Corvin S, Sturm W, Schlatter E, Anastasiadis A, Kuczyk M, Stenzl A. Laparoscopic retroperitoneal lymph-node dissection with the waterjet is technically feasible and safe in testis-cancer patient. J Endourol. 2005; 19(7): 823–826.
11. Maldonado-Valadez R, Schilling D, Anastasiadis AG, Sturm W, Stenzl A, Corvin S. Post-chemotherapy laparoscopic retroperitoneal lymph-node dissection in testis cancer patients. J Endourol. 2007; 21(12): 1501–1504.
12. Permpongkosol S, Lima GC, Warlick CA, Allaf ME, Varkarakis IM, Bagga HS, Kohanim S, Kavoussi LR. Postchemotherapy laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection: evaluation of complications. Urology. 2007; 69(2): 361–365.
13. Abdel-Aziz KF, Anderson JK, Svatek R, Margulis V, Sargalowsky AI, Cadeddu JA. Laparoscopic and open retroperitoneal lymph-node dissection for clinical stage I nonseminomatous germ-cell testis tumors. J Endourol. 2006; 20(9): 627–631.
14. Hamilton RJ, Finelli A. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous germ-cell tumors: current status. Urol Clin North Am. 2007; 34(2): 159–169.
15. Correa JJ, Politis C, Rodriguez AR, Pow-Sang JM. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection in the management of testis cancer. Cancer Control. 2007; 14(3): 258–264.
16. Steiner H, Peschel R, Janetschek G, Hörtl L, Berger AP, Bartsch G, Hobisch A. Long-term results of laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection: a single-center 10-year experience. Urology. 2004; 63(3): 550–555.
17. Janetschek G, Hobisch A, Hittmair A, Hörtl L, Peschel R, Bartsch G. Laparoscopic retroperitoneal lymphadenectomy after chemotherapy for stage IIB nonseminomatous testicular carcinoma. J Urol. 1999; 161(2): 477–481.

MUDr. Marek Schmidt, FEBU

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
mschmidt@centrum.cz