



Kirurgi vid nydiagnostiserad cancer i livmodern

En registerstudie ur Gynop-registret

**REGISTRET UNDERSTÄLLT SFOG
RAPPORTEN DISTRIBUTERAD SEPTEMBER 2016**

Författare:

Christer Borgfeldt, docent, överläkare Kvinnokliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund

Huvudbudskap

Minimalinvasiv kirurgi hos patienter med cancer i livmodern minskar tiden till normal daglig aktivitet, antal sjukskrivningsdagar, vårdtid, och blodförlust hos patienter som genomgår kirurgi med eller utan borttagande av lymfkörtlar, även hos överviktiga patienter.

Abstrakt

Syfte

Att utvärdera kirurgisk behandling av nydiagnostiserade cancer i livmodern.

Material

Data i Gynop-registret från år 2008-2014 analyserades inkluderande patienter som primäropererades med kurativ intension och diagnosen cancer i livmodern.

Resultat

3443 kvinnor kunde inkluderas, varav 430 (12%) var robotassisterad laparoskopisk (LSRob), 272 (8%) laparoskopisk (LS) och 2741 (80%) öppna bukoperationer. Det fanns en trend mot mer minimalinvasiv kirurgi 2008-2014 (41%). Kvinnor med lymfkörtlar avlägsnade via LSRob hade mindre blodförlust (medelvärde 105 jämfört med 377 ml), kortare vårdtid (2,4 jämfört med 4,1 dagar), och färre dagar till normal aktivitet i det dagliga livet (ADL) (6,5 jämfört med 12,7 dagar) (alla $p < 0,001$) än de med öppen kirurgi, men operationstiden skilde sig inte. Liknande resultat uppvisades hos kvinnor utan lymfkörtelborttagande och hos kvinnor med BMI ≥ 35 . Större komplikationer under sjukhusvistelse, reoperationer och sjukskrivningsdagar var färre i båda minimalinvasiva grupperna. Flera lymfkörtlar kunde analyseras vid laparotomi (medelvärde 34,4) än vid LSRob (medelvärde 26,0), men antalet kvinnor med lymfkörtelmetastaser skilde sig inte. Antal patienter med lymfkörtelmetastaser var 211/960 (21,9%, 95 % CI 19,4-24,7 %). Isolerade paraaortala lymfkörtelmetastaser konstaterades för 3,9 % (95 % CI 2,4–5,6 %) av kvinnorna.

Slutsats

Operation med minimalinvasiv metod hos patienter med cancer i livmodern minskar antalet dagar till normal aktivitet, antalet sjukskrivningsdagar, vårdtid och blodförlust hos patienter med eller utan lymfkörtelborttagande och hos överviktiga patienter.

Introduktion

Införandet av laparoskopisk kirurgi vid tidig livmodercancer har gått långsamt, även om många av fördelarna för patienterna som opererats med minimalinvasiv kirurgi är kända. Laparoscopi och robotassisterad laparoscopi (LSRob) har successivt ökat, speciellt vid cancercentra (1-8), varför det är av intresse att utvärdera hur minimalinvasiv kirurgi utvecklats och bedrivs idag vid behandling av livmodercancer i hela landet.

Syftet med denna specialrapport är att med patientrapporterade svenska data från Gynop-registret utvärdera kirurgisk behandling för tidig livmodercancer och jämföra minimalinvasiv kirurgi med öppen kirurgi avseende utfall och komplikationer.

Material och metod

GynOp-data från 1 januari 2008 till 31 december 2014 med primäroperationer som ges i kurativt syfte vid diagnosen cancer i livmodern där laparoskopisk kirurgi eller laparotomi utförts har inkluderats. Trettiofyra sjukhus varav fem universitetssjukhus med ett totalt upptagningsområde på drygt 5 miljoner, vilket motsvarar 52 % av hela Sveriges befolkning år 2013 ingår. Pre-, per- och postoperativa data samt data från patienternas 8-veckorsenkät är inkluderade. Frågan som använts för tid till normal livsföring (Activity of Daily Living – ADL) lyder: "Hur många dagar tog det efter operationen innan du kunde utföra normala vardagliga aktiviteter och klara dig själv utan mer hjälp än före operationen (t.ex. personlig hygien, laga mat till dig själv, bädda sängen, ev. ta korta promenader)?"

Användningen av postoperativa patientenkäter vid åtta veckor har validerats och befunnits vara mycket accepterad av patienter, vilket ger mer komplett och noggrann insamling av information än uppföljningsbesök (9). Definitionerna för allvarlig komplikation är: skada på tarm, urinvägar, nerv eller kärl som orsakade reoperation eller sjukhusvistelse i mer än sju dagar eller ihållande fysiskt handikapp eller död; blödning mer än 3000 ml eller blödning som ledde till reoperation; infektion som ledde till återinläggning; djup ventrombos eller lungemboli; samt alla andra allvarliga komplikationer, d.v.s. aspirations-, allergisk chock, hjärtinfarkt eller cerebral komplikation. Mindre komplikationer definieras som: organskada med färre än sju dagar förlängning av sjukhusvistelse; infektion som leder till antibiotikabehandling utan sjukhusvistelse; blödning mindre än 3000 ml med blodtransfusion men ingen operation; smärta eller urinvägsproblem med mindre än sju dagar förlängning av sjukhusvistelse

Statistiska analyser

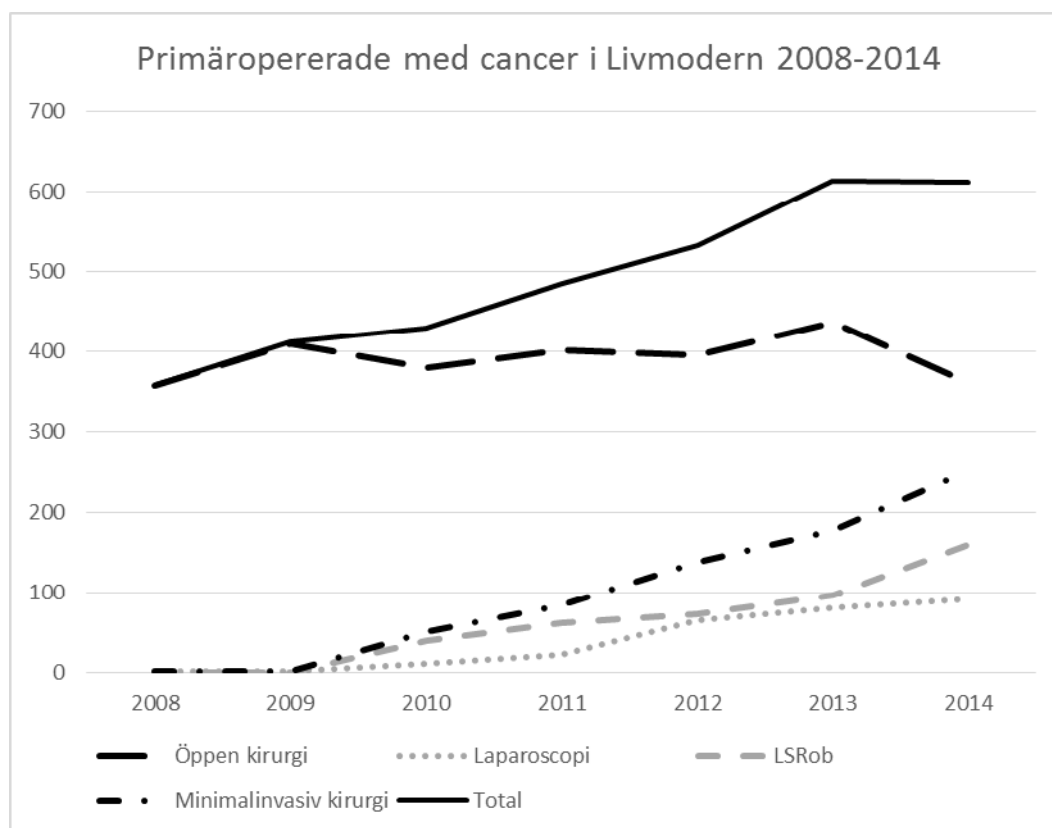
Students T-test och ANOVA med Bonferronis post hoc-test användes för att analysera normalfördelade variabler och Mann-Whitney U-test användes för att analysera icke-normalfördelade variabler. Fishers exakta test användes vid kategoriserade data. Holm-Bonferronikorrektion användes vid multipla analyser. Procenttalen med lymfkörtelmetastaser är baserade på binomialfördelning och de exakta konfidensintervallen (CI) är angivna. Multipel linjär och logistisk regression användes för att utvärdera parametrar som påverkar intra- och postoperativa utfall. Alla jämförelser var tvåsidiga, och en 5 % signifikansnivå användes. Statistiska analyser utfördes med användning av SPSS™ (22,0 2013, IBM Corp, Armonk, NY, USA).

Resultat

Av 4014 registrerade patienter med diagnosen cancer i livmodern var det 3443 som primär-opererats i kurativt syfte. Antalet som genomgick robotassisterad laparoskopisk kirurgi (LSRob) var 430 (12 %), laparoskopisk operation med konventionell teknik (LS) 272 (8%), och öppen bukoperation (laparotomi) 2741 (80%). Uppföljande enkät 8 veckor efter operation registrerades för 3061 av de 3443 patienterna (89%).

Det fanns en tydlig uppåtgående trend i antalet minimalinvasiva operationerna (LSRob och LS) från år 2008 till 2014.

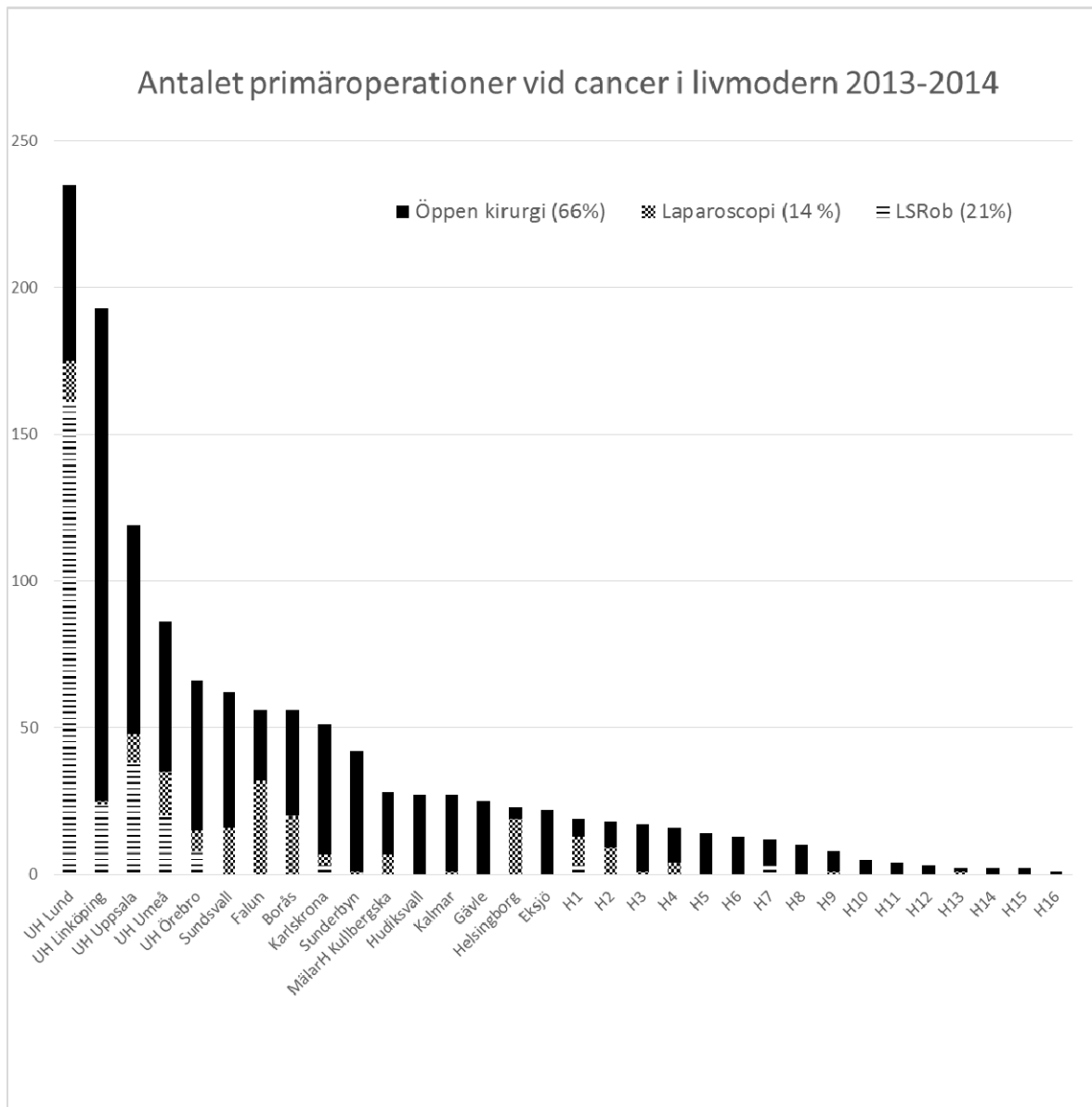
Figur 1.



År 2014 utfördes 41 % av primär livmodercancerkirurgi med minimalinvasiv kirurgi: Hos dem där ingen lymfkörteldissektion gjordes utfördes 44 % med minimalinvasiv teknik och hos dem där åtminstone en lymfkörtel togs bort var motsvarande andel 36 %.

Antalet kirurgiska ingrepp och andelen av minimalinvasiv kirurgi skilde sig avsevärt mellan sjukhusen

Figur 2:



De olika grupperna som opererades med LSRob, LS eller öppen kirurgi skilde sig inte åt avseende BMI, livmoderns vikt, andelen med ASA-poäng 3 eller 4, rökning, diabetes mellitus, eller om de tidigare genomgått bukkirurgi. Det fanns en skillnad i medelålder på 1,7 år mellan LSRob och öppen kirurgi.

Tabell 1

	LSRob		Laparoskopisk			Öppen kirurgi			
	n=430		n=272		p*	n=2741			
	medelvärde	sd	medelvärde	sd	p*	medelvärde	sd	p*	p**
Ålder	67,2	11,0	68,2	10,5	n.s.	68,9	10,3	0,005	n.s.
BMI	29,0	7,1	28,8	6,5	n.s.	28,7	7,7	n.s.	n.s.
Uterus vikt (gram)	133,7	76,9	116,4	73,2	n.s.	162,0	207,8	n.s.	n.s.
	<u>%</u>		<u>%</u>			<u>%</u>			
ASA 3 - 4	7,0		11,1		n.s.	11,5		n.s.	n.s.
Rökning	11,0		6,0		n.s.	7,7		n.s.	n.s.
Diabetes mellitus	11,3		10,2		n.s.	14,3		n.s.	n.s.
Tidigare bukkirurgi	20,4		16,5		n.s.	21,1		n.s.	n.s.

p*=Post Hoc test Bonferroni (jämfört med LSRob) både i ANOVA och Chi2 tester

p**=Post Hoc Bonferroni (Öppen jämfört med laparoskopisk kirurgi) både i ANOVA och Chi2 tester

n.s.=ej signifikant

Hos patienter där inga lymfkörtlar togs bort fanns det inga skillnader avseende operations-tid, blodförlust, postoperativ sjukhusvistelse eller dagar till normal daglig aktivitet mellan grupperna LSRob och LS. Öppen kirurgi visade på ökad blodförlust, längre postoperativ sjukhusvistelse och längre tid till normal daglig aktivitet.

Tabell 2a

Ingen lymfkörtelutrymning	LSRob		Laparoskopi			Öppen kirurgi			
	n=208		n=261		p*	n=2014			
	medelvärde	sd	medelvärde	sd	p*	medelvärde	sd	p*	p**
Operationstid (minuter)	116,6	53,8	119,8	46,2	n.s.	107,6	56,7	n.s.	0,003
Blödning (mL)	95,0	293,8	112,9	181,6	n.s.	265,7	453,9	<0,001	<0,001
Postop dagar på sjukhus	1,3	6,5	2,3	2,5	n.s.	3,9	6,1	<0,001	<0,001
Dagar till normal ADL	5,5	6,2	5,0	6,7	n.s.	8,6	9,2	<0,001	<0,001

p*=Anova Post Hoc Bonferroni (jämfört med LSRob)

p**=Anova Post Hoc Bonferroni (Öppen kirurgi jämfört med Laparoskopi)

n.s.=ej signifikant

Hos de patienter där fem eller fler lymfkörtlar avlägsnades var det endast ett fåtal i laparoskopigruppen (n = 6) vilket påverkade de jämförande analyser (tabell 2b). Vid jämförelse mellan LSRob och öppen kirurgi fanns det inga skillnader avseende operationstid men LSRob visade på mindre blodförlust, kortare sjukhusvistelse och färre dagar till normal daglig aktivitet.

Tabell 2b

≥5 lymfkörtlar borttagna

	LSRob		Laparoskopi		p*	Öppen kirurgi			p**
	n=198		n=6			n=647			
	medelvärde	sd	medelvärde	sd		medelvärde	sd	p*	
Operationstid (minuter)	203,5	68,1	279,3	86,0	0,067	190,8	82,8	n.s.	0,021
Blödning (mL)	86,8	104,6	283,3	180,7	n.s.	377,5	379,1	<0,001	n.s.
Postop dagar på sjukhus	2,4	3,0	6,3	4,6	0,039	5,8	4,1	<0,001	n.s.
Dagar till normal ADL	6,5	8,8	13,2	5,6	n.s.	12,7	11,5	<0,001	n.s.

p*=Anova Post Hoc Bonferroni (jämfört med LSRob)

p**=Anova Post Hoc Bonferroni (Öppen kirurgi jämfört med laparoskopi)

n.s.=ej signifikant

För att utvärdera de parametrar som påverkade operationstid, blödning och tid till normal ADL utfördes multipel regressionsanalys. Operationstiden var längre hos patienter som tidigare genomgått bukkirurgi, hade hög BMI, opererades på länssjukhus (dvs. ej universitetssjukhus) och genomgick lymfkörteldissektion. Däremot var operationstiden kortare med stigande ålder hos patienten och vid öppen kirurgi. Patienter med ASA 3-4 hade större blodförlust men tidigare bukkirurgi påverkade inte blödningsmängden. Tiden till normal ADL var längre hos patienter som hade hög BMI, genomgick lymfkörteldissektion och de som opererades med öppen kirurgi.

Antalet konverteringar till öppen kirurgi var 7 i LSRob-gruppen (1,6 %) och 36 (13,2%) i laparoskopigruppen (p <0,01). Riskfaktorer för konvertering till laparotomi var lymfkörteldissektion (odds ratio [OR] 5,2 [95 % CI 1,62 till 16,8], p = 0,006) och laparoskopisk kirurgi utan robot (OR 23.9 [95 % CI 6,72-84,9], p <0,001).

Peroperativa komplikationer var betydligt mera sällsynt i LSRob-gruppen än vid laparotomi men skilde sig inte jämfört med LS-gruppen.

Tabell 4

	LSRob		Laparoskopi		p*	Öppen kirurgi		p*	p**
	n	%	n	%		n	%		
Peroperativa komplikationer	8	1.9%	6	2.2%	n.s.	118	4.3%	<0.05	n.s.
Komplikation under sjukhusvistelse	19	4.5%	15	5.5%	n.s.	311	11.4%	<0.05	<0.05
Allvarlig komplikation under sjukhusvistelse (n)	9	2.1%	5	1.8%	n.s.	141	5.1%	=0.005	=0.01
Blodtransfusion	3	0.7%	4	1.5%	n.s.	161	5.9%	<0.05	<0.05
Reoperation	3	0.7%	1	0.4%	n.s.	66	2.4%	<0.05	<0.05
Komplikation med läkarkonsultation inom 8 v	83	21.7%	36	14.8%	<0.05	553	22.7%	n.s.	<0.05
Återinläggning inom 8 v	8	2.1%	7	2.8%	n.s.	46	1.9%	n.s.	n.s.
Allvarlig komplikation inom 8 v	11	2.7%	8	3.1%	n.s.	123	4.8%	n.s. (=0.07)	n.s.
Lindrig komplikation inom 8 v	83	20.3%	33	12.6%	<0.05	421	16.3%	n.s.	n.s.

p*=Post Hoc Bonferroni (jämfört med LSRob)

p**=Post Hoc Bonferroni (Öppen kirurgi jämfört med laparoskopi)

Både LSRob- och LS-grupperna rapporterade färre komplikationer under sjukhusvistelsen än vid öppen kirurgi. Blodtransfusioner och reoperationer inom åtta veckor var även färre vid LSRob och LS än vid laparotomi. LS-gruppen hade minst andel kvinnor som hade konsulterat en läkare inom åtta veckor efter operation pga. komplikation. Det fanns ingen skillnad i återinläggning på sjukhus under de första åtta veckorna efter operationen mellan de olika operationsmetoderna.

Tabell 5

Antal patienter	LSRob		Laparoskopi		Öppen kirurgi		Totalt*	
	UH n=417	Länssjukhus n=13	UH n=83	Länssjukhus n=189	UH n=976	Länssjukhus n=1765	n=3443	%
Urinblåsa					2	4	6	0.2%
Uretär					3	12	15	0.4%
Sår/fasciaruptur	1		1	1	4	4	11	0.3%
Blödning/hematom/anemi				2	3	11	16	0.5%
Infektion	3				9	23	35	1.0%
Tarmskada	1				4	6	11	0.3%
Ileus/subileus	1				1	11	13	0.4%
Luftvägsproblem eller aspiration					1	2	3	0.1%
Djup ventrombos					3	5	8	0.2%
Lungemboli	2				2	6	10	0.3%
Hjärtinfarkt eller hjärtsvikt					7	9	16	0.5%
Lesion i centrala nervsystemet	1			1	2	2	6	0.2%
Allvarlig komplikation ospecificerad					2	3	5	0.1%
Totalt*	9	0	1	4	43	98	155	4.5%
%	2.2%	0.0%	1.2%	2.1%	4.4%	5.6%	4.5%	

UH=Universitetssjukhus

*=Patienter kan ha mer än en komplikation

Det var ingen skillnad avseende allvarliga komplikationer mellan grupperna och inte heller mellan universitets- och länssjukhus. Lindriga komplikationer rapporterades i minst antal efter laparoskopi. Med logistisk regression analyserades risken för allvarlig komplikation. Risken för allvarlig komplikation var ökad hos patienter med ASA 3-4 (OR 1,9; 95 % CI 1,2-2,8), rökare (1,6; 95 % CI 1,0-2,6), om lymfkörteldissektion utfördes (1,6; 95 % CI 1,2-2,2) och om operationen utfördes med laparotomi jämfört med LSRob (2,0; 95 % CI 1,1-3,4).

Antalet lymfkörtlar som avlägsnades i bäckenet var signifikant högre vid laparotomi än vid LSRob eller laparoskopi, men det fanns ingen skillnad i antalet borttagna paraaortala lymfkörtlar (Tabell 6). Antalet kvinnor med minst en lymfkörtel borttagen var 960, dvs. 27,9% av alla patienter. LSRob-gruppen hade en högre andel av patienter som genomgick lymfkörteldissektion än de övriga två grupperna. Andelen med lymfkörtelmetastaser skilde sig inte åt mellan grupperna. Laparotomigruppen hade en högre andel av paraaortala lymfnodsmetastaser än LSRob-gruppen. Lymfkörtelmetastaser hittades i 211 (21,9%, 95 % CI 19,4-24,7%) av de 960 patienter som fick lymfkörtlar avlägsnade.

Lymfkörtelmetastaser i bäckenet hittades i 184 (19,5%, 95 % CI 17,0-22,2%) av 943 patienter som hade lymfkörtlar avlägsnade i bäckenet och i paraaortala regionen i 211 (16,3%; 14,3-20,6 %) av 442 kvinnor som fick lymfkörtlar avlägsnades paraaortalt. Isolerade paraaortala lymfkörtelmetastaser utan några lymfkörtelmetastaser i bäckenet hittades i 22 eller 3,9 % (95% CI 2,4-5,6%) av de 588 kvinnor som hade en eller flera paraaorta lymfkörtlar bortopererade. Isolerade paraaortala lymfkörtelmetastaser var vanligare i gruppen som genomgick laparotomi än LSRob.

Tabell 6

Patienter med ≥ 5 lymfkörtlar borttagna	LSRob		Laparoskopi			Öppen kirurgi		p*	p**
	n=198		n=6			n=647			
	medelvärde	sd	medelvärde	sd		medelvärde	sd		
Bäckenkörtlar	18.5	8.5	18.8	9.9	n.s.	26.6	13.2	<0.001	n.s.
Paraaortala körtlar	7.5	7.0	4.7	5.3	n.s.	7.8	8.3	n.s.	n.s.
Totalt antal lymfkörtlar	26.0	12.2	23.5	12.4	n.s.	34.4	18.1	<0.001	n.s.

Alla patienter med lymfkörtlar borttagna	LSRob		Laparoskopi		p*	Öppen kirurgi		p*	p**
	n	%	n	%		n	%		
Patienter med bäckenkörtlar borttagna	221	51.4%	11	4.0%	<0.05	711	25.9%	<0.05	<0.05
Patienter med paraaortala lymfkörtlar borttagna	143	33.3%	3	1.1%	<0.05	442	16.1%	<0.05	<0.05
Patienter med bäcken eller paraaortala lymfkörtlar borttagna	222	51.6%	11	4.0%	<0.05	727	26.5%	<0.05	<0.05

Patienter med lymfkörtelmetastaser	LSRob		Laparoskopi		p*	Öppen kirurgi		p***
	n	%	n	%		n	%	
Patienter med metastaser i bäckenlymfkörtlar	38	17.2%	1	9.1%	-	145	20.4%	n.s.
Patienter med metastaser i paraaortala lymfkörtlar	12	8.4%	0	0.0%	-	84	19.0%	0.003
Patienter med metastaser i paraaortala lymfkörtlar men inte i bäckenet	1	0.7%	0	0.0%	-	21	4.8%	0.022

p*=Post Hoc Bonferroni (jämfört med LSRob)

p**=Post Hoc Bonferroni (Öppen kirurgi jämfört med Laparoskopi)

n.s.=not significant

Kvinnor med ett BMI på 35 eller mer analyserades separat och visas i nedanstående tabell.

Tabell 7

Ingen lymfkörteldissektion	LSRob		Laparoskopi		p*	Laparotomi			
	n=35		n=31			n=279			
	medelvärde	sd	medelvärde	sd		medelvärde	sd	p*	p**
Operationstid (minuter)	115.3	45.4	139.6	49.6	n.s.	135.3	78.2	n.s.	n.s.
Blödning (mL)	72.1	64.1	154.0	303.0	n.s.	359.8	612.3	0,013	n.s.
Postop dagar på sjukhus	1.7	0.7	2.3	1.1	n.s.	4.8	12.2	n.s.	n.s.
Dagar till normal ADL	6.3	7.5	4.7	5.9	n.s.	10.5	11.3	n.s.	0.022

Fem eller fler lymfkörtlar borttagna	LSRob		Laparoskopi		p*	Laparotomi		
	n=28		n=1			n=79		
	medelvärde	sd	medelvärde	sd		medelvärde	sd	p*
Operationstid (minuter)	201.6	56.1				193.1	73.5	n.s.
Blödning (mL)	100.0	78.9				426.8	428.5	0.001
Postop dagar på sjukhus	2.0	1.5				6.1	5.1	0.001
Dagar till normal ADL	4.2	3.4				15.0	13.3	0.001
Bäckenkörtlar	18.4	7.5				28.2	14.9	0.003
Paraaortala körtlar	3.2	5.2				8.4	10.3	0.032
Totalt antal lymfkörtlar	21.5	9.0				36.6	21.2	0.001

p*=Post Hoc Bonferroni (jämfört med LSRob)

p**=Post Hoc Bonferroni (Öppen kirurgi jämfört med Laparoskopi)

n.s.=not significant

Hos kvinnor med ett BMI ≥ 35 och med fem eller fler lymfkörtlar bortopererade fanns endast en patient i laparoskopigruppen varför denna uteslöts ur analyserna.

Tiden det tar att återgå till arbete för patienter upp till 65 års ålder var 14,4 dagar (SD 15,4) i LSRob-gruppen, 15,6 (SD 16,1) (n.s.) i laparoskopigruppen, och betydligt längre 22,7 dagar (SD 20,4) ($p \leq 0,001$) för de som genomgått laparotomi.

Diskussion

Denna populationsbaserade undersökning visar att minimalinvasiv kirurgi hos patienter med cancer i livmodern minskar antalet dagar till normal daglig aktivitet, sjukskrivningstid, vårdtid och blodförlust jämfört med vid öppen kirurgi. Resultaten gäller även för de kvinnor som genomgår fullständig operation för stadieindelning enligt FIGOs rekommendationer med lymfkörtelborttagande och för överviktiga. LSRob-operation var förenat med färre konverteringar till laparotomi än konventionell laparoskopi. Resultaten är samstämmiga med en metaanalys där ett flertal mindre internationella studier ingick (10).

Patienterna rapporterade att tiden till normal daglig aktivitet var mer än tre dagar kortare vid minimalinvasiv än vid öppen kirurgi om ingen lymfkörteldissektion utfördes. Om lymfkörteldissektion utfördes var skillnaden ännu större, då de som genomgick LSRob-kirurgi hade 6 dagars återhämtningstid jämfört med 13 dagar för dem som opererades med laparotomi. Liknande resultat har även Bell et al. rapporterat avseende tid till normal daglig aktivitet hos de kvinnor som opereras med robotassisterad kirurgi (11).

Robotassisterad laparoskopi har initial hög kapitalkostnad men patientrelaterade aspekter såsom tidigare återgång till normal daglig aktivitet och kortare sjukskrivningstid måste beaktas vid jämförelser av minimalinvasiv kirurgi jämfört med öppen kirurgi (12-15). I Sverige är det landstingen som får stå för avskrivningskostnaderna för robotinköp och får en vinst i och med kortare vårdtider men Försäkringskassan får minskade kostnader i och med kortare sjukskrivningstid. Den totala samhällsvinsten och inte minst den mindre fysiska påfrestningen för patienten talar för att patienterna om möjligt bör erhålla minimalinvasiv kirurgi.

Kraftigt överviktiga kvinnor med BMI ≥ 35 som opererades med robotkirurgi och lymfkörtelutrymning hade bara 4,2 dagar till normal daglig aktivitet jämfört med 15 dagar hos dem som opererades med öppen kirurgi. Glädjande var att överviktiga kvinnor som genomgick fullständig stadiindelning hade likartad återhämtningstid som de normalviktiga. Robotkirurgi underlättar kirurgin speciellt hos överviktiga och övervinna de begränsningar som konventionell laparoskopi kan vara förenat med vid kraftig övervikt (16-21).

LSRob och laparoskopisk kirurgi har tidigare visat på förlängd operationstid jämfört med laparotomi. Robotkirurgi hade i detta material inte längre operationstid än öppen kirurgi, vilket även gällde när lymfkörtelutrymning utfördes. Analyser med multipel linjär regression visade på längre operationstid om kvinnan tidigare genomgått bukkirurgi, kirurgin utfördes vid länssjukhus, BMI var högt och lymfkörteldissektion utfördes. Dessa resultat är i överensstämmelse med tidigare studier som jämfört operationstid vid kirurgisk stadiindelning hos kvinnor med livmodercancer (22, 23).

Det fanns inga skillnader i antalet borttagna paraaortala lymfkörtlar, men antalet bäckenkörtlar och det totala antalet analyserade lymfkörtlar var signifikant högre vid öppen kirurgi än vid robotkirurgi och laparoskopi. Totalantalet lymfkörtlar analyserade i robotgruppen var något högre i denna studie (medelvärde 26,0) än i den stora metaanalys (medelvärde 22,0) genomförd av Ran et al. som även fann något lägre antal analyserade lymfkörtlar i laparotomigruppen (medelvärde 19,2) (10).

Det fanns ingen skillnad i andelen kvinnor med lymfkörtelmetastaser vid jämförelse mellan robotkirurgi eller öppen kirurgi. Däremot hittades en högre andel lymfkörtelmetastaser paraaortalt och isolerade paraaortala metastaser vid laparotomi. Man kan spekulera om det funnits en bias i urvalet av dessa patienter baserat på preoperativ information, t ex förstora lymfkörtlar eller förstora livmoder, vilket gjort att operatören valt att utföra öppen kirurgi. Att robotkirurgisk paraaortal lymfkörteldissektion skulle vara sämre eller mindre omfattande än vid öppen kirurgi motsägs av att det genomsnittliga antalet paraaortala lymfkörtlar var samma oavsett operationsmetod. Lymfkörtelmetastaser hittades hos kvinnor 21,9% vilket är i paritet med andra studier hos patienter med livmodercancer (24). Isolerede paraaortala lymfkörtelmetastaser med negativa bäckenlymfkörtlar hittades hos 3,9 % av kvinnorna som hade en eller flera lymfkörtlar borttagna. Detta överensstämmer med andra studier av "högrisk" endometriecancerpatienter där man funnit isolerade paraaortala metastaser i 1,6–3,2 % (24-26). Detta innebär att paraaortal lymfkörtelutrymning måste utföras hos minst 25 kvinnor för att hitta en kvinna med isolerade paraaortala lymfkörtelmetastaser.

Peroperativa komplikationer var vanligare förekommande och behovet av blodtransfusion var större hos dem som genomgått laparotomi än minimalinvasiv kirurgi. Reoperationer var också färre hos dem som genomgick LSRob och laparoskopi, vilket stämmer med metaanalysen som visade att svåra postoperativa biverkningar var betydligt färre vid laparoskopi än vid laparotomi (27). Allvarliga komplikationer under sjukhusvistelsen var färre i båda de minimalinvasiva kirurgiska grupperna, och det fanns en tendens ($p = 0,07$) till generellt färre allvarliga komplikationer i LSRob-gruppen. Dock visade laparoskopi färre lindriga komplikationer. Andelen patienter som hade besökt en läkare under de första åtta veckorna efter operationen pga. komplikationer eller obehag var lägre i LSRob-gruppen än både laparoskopi- och laparotomigrupperna. Resultaten stöds av metaanalysen av Ran et al., som fann betydligt färre komplikationer vid robotkirurgi än vid antingen konventionell laparoskopi och/eller laparotomi (10). De patientrapporterade komplikationerna registrerades efter åtta veckor, vilket är en något längre uppföljningstid än de flesta andra studier och har troligen medfört att fler komplikationer inrapporterats än i de flesta andra studier som registrerar komplikationer inom 30 dagar.

GynOps kvalitetsregister är populationsbaserat och innehåller prospektivt insamlade data vilket minskar risken för urvalsbias. Jämförelse med cancerregistret i Sverige, som täcker all nydiagnostiserad livmodercancer visar att GynOp 2013 hade registrerat primäroperationer hos fler än 95 % av patienterna med livmodercancer i de regioner som registrerar i GynOp. Dessutom var svarsfrekvensen för uppföljningsfrågeformulären 89 %. Onkologiska överlevnadsresultat efter minimalinvasiv kirurgi kan inte utvärderas i denna analys, men tidigare studier talar för att minimalinvasiva operationsmetoder har samma överlevnad i tidigt stadium av livmodercancer som öppen kirurgi (28-30).

En tidigare metaanalys av Ran et al. har visat på fördelarna med robotassisterad kirurgi jämfört med konventionell laparoskopi där även konverteringsrisken till öppen kirurgi var lägre vid robotassisterad laparoskopi, vilket även denna rapport visar. Även om det i LSRob-gruppen utfördes ett mycket större antal lymfkörteldissektioner än i laparoskopigruppen fanns inga skillnader mellan LSRob och laparoskopi avseende blodförlust, blodtransfusioner, allvarliga komplikationer eller reoperationer. Antalet färre konverteringar i LSRob-gruppen kan bero på att de som utför robotoperationer är mer erfarna och bättre tränade kirurger.

Varför är laparoskopi eller robotassisterad laparoskopi inte standardbehandling vid livmodercancer? Beror det på brist på kompetens och volymträning? (31). Robotassisterad kirurgi har visat sig ha en kortare inlärningskurva än laparoskopi, men flera studier visar att det fortfarande krävs cirka 50 robotassisterade hysterektomier för att få tillräckligt med träning och erfarenhet (32, 33). Nyligen publicerades det en SBU-rapport som menar på att varje kirurg bör utföra minst 30 kirurgiska likartade ingrepp per år för att bibehålla hög kvalitet (34). I denna sammanställning är det få sjukhus som har mer än 30 fall per år, vilket talar för att operation av livmodercancer bör koncentreras till färre sjukhus. Detta för att upprätthålla kvalitet och låta yngre blivande gynekologiska tumörkirurger få snabbare inlärningskurvan för att kunna utföra minimalinvasiv kirurgi.

Resultaten visar att patienter med livmodercancer gynnas av minimalinvasiv kirurgi. De som utför livmodercancerkirurgi bör vara bättre utbildade och dessutom utföra fler minimalinvasiva operationer per år, i synnerhet om dissektioner av lymfkörtlar i bäcken och para-aortalt ska utföras. Livmodercancerkirurgin måste koncentreras till färre centra som kan utföra minimalinvasiv kirurgi för att kunna erbjuda likvärdig och optimal behandling till alla patienter.

Referenslista

1. Leiserowitz GS, Xing G, Parikh-Patel A, Cress R, Abidi A, Rodriguez AO, et al. Laparoscopic versus abdominal hysterectomy for endometrial cancer: comparison of patient outcomes. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2009;19(8):1370-6.
2. Qvigstad E, Lieng M. Surgical treatment of endometrial cancer and atypical hyperplasia: a trend shift from laparotomy to laparoscopy. *Obstetrics and gynecology international*. 2011;2011:829425.
3. Peiretti M, Zanagnolo V, Bocciolone L, Landoni F, Colombo N, Minig L, et al. Robotic surgery: changing the surgical approach for endometrial cancer in a referral cancer center. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2009;16(4):427-31.
4. Hoekstra AV, Jairam-Thodla A, Rademaker A, Singh DK, Buttin BM, Lurain JR, et al. The impact of robotics on practice management of endometrial cancer: transitioning from traditional surgery. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery: MRCAS*. 2009;5(4):392-7.
5. Guy MS, Sheeder J, Behbakht K, Wright JD, Guntupalli SR. Comparative outcomes in older and younger women undergoing laparotomy or robotic surgical staging for endometrial cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015.
6. Kroft J, Li Q, Saskin R, Elit L, Bernardini MQ, Gien LT. Trends over time in the use of laparoscopic hysterectomy for the treatment of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2015;138(3):536-41.
7. Greggi S, Franchi M, Aletti G, Biglia N, Ditto A, Fagotti A, et al. Management of endometrial cancer in Italy: a national survey endorsed by the Italian Society of Gynecologic Oncology. *Int J Surg*. 2014;12(10):1038-44.
8. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, Siesto G, Zefiro F, Bolis P. Incorporating laparoscopy in the practice of a gynecologic oncology service: actual impact beyond clinical trials data. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(8):2305-14.
9. Ladfors MB, Lofgren ME, Gabriel B, Olsson JH. Patient accepts questionnaires integrated into the clinical routine: a study by the Swedish National Register for Gynecological Surgery. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2002;81(5):437-42.
10. Ran L, Jin J, Xu Y, Bu Y, Song F. Comparison of robotic surgery with laparoscopy and laparotomy for treatment of endometrial cancer: a meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(9):e108361.
11. Bell MC, Torgerson J, Seshadri-Kreaden U, Suttle AW, Hunt S. Comparison of outcomes and cost for endometrial cancer staging via traditional laparotomy, standard laparoscopy and robotic techniques. *Gynecologic oncology*. 2008;111(3):407-11.
12. Barnett JC, Judd JP, Wu JM, Scales CD, Jr., Myers ER, Havrilesky LJ. Cost comparison among robotic, laparoscopic, and open hysterectomy for endometrial cancer. *Obstetrics and gynecology*. 2010;116(3):685-93.

13. Herling SF, Palle C, Moller AM, Thomsen T, Sorensen J. Cost analysis of robotic-assisted laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for women with endometrial cancer and atypical complex hyperplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015.
14. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, ter Brugge HG, van der Sijde R, Paulsen L, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *The lancet oncology*. 2010;11(8):763-71.
15. Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, Spirtos NM, Rotmensch J, Cella D. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(32):5337-42.
16. Gehrig PA, Cantrell LA, Shafer A, Abaid LN, Mendivil A, Boggess JF. What is the optimal minimally invasive surgical procedure for endometrial cancer staging in the obese and morbidly obese woman? *Gynecol Oncol*. 2008;111(1):41-5.
17. Subramaniam A, Kim KH, Bryant SA, Zhang B, Sikes C, Kimball KJ, et al. A cohort study evaluating robotic versus laparotomy surgical outcomes of obese women with endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2011;122(3):604-7.
18. Seamon LG, Bryant SA, Rheaume PS, Kimball KJ, Huh WK, Fowler JM, et al. Comprehensive surgical staging for endometrial cancer in obese patients: comparing robotics and laparotomy. *Obstetrics and gynecology*. 2009;114(1):16-21.
19. Bernardini MQ, Gien LT, Tipping H, Murphy J, Rosen BP. Surgical outcome of robotic surgery in morbidly obese patient with endometrial cancer compared to laparotomy. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2012;22(1):76-81.
20. Lau S, Buzaglo K, Vaknin Z, Brin S, Kaufer R, Drummond N, et al. Relationship between body mass index and robotic surgery outcomes of women diagnosed with endometrial cancer. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2011;21(4):722-9.
21. Uccella S, Bonzini M, Palomba S, Fanfani F, Ceccaroni M, Seracchioli R, et al. 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*. 2016;23(1):53-61.
22. Reza M, Maeso S, Blasco JA, Andradas E. Meta-analysis of observational studies on the safety and effectiveness of robotic gynaecological surgery. *The British journal of surgery*. 2010;97(12):1772-83.
23. Gaia G, Holloway RW, Santoro L, Ahmad S, Di Silverio E, Spinillo A. Robotic-assisted hysterectomy for endometrial cancer compared with traditional laparoscopic and laparotomy approaches: a systematic review. *Obstetrics and gynecology*. 2010;116(6):1422-31.

24. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Gostout BS, Jones MB, Wilson TO, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol*. 2008;109(1):11-8.
25. Abu-Rustum NR, Gomez JD, Alektiar KM, Soslow RA, Hensley ML, Leitao MM, Jr., et al. The incidence of isolated paraaortic nodal metastasis in surgically staged endometrial cancer patients with negative pelvic lymph nodes. *Gynecologic oncology*. 2009;115(2):236-8.
26. Fotopoulou C, El-Balat A, du Bois A, Sehouli J, Harter P, Muallem MZ, et al. Systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy in early high-risk or advanced endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(6):1321-7.
27. Galaal K, Bryant A, Fisher AD, Al-Khaduri M, Kew F, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;9:Cd006655.
28. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(7):695-700.
29. Lau S, Vaknin Z, Ramana-Kumar AV, Halliday D, Franco EL, Gotlieb WH. Outcomes and cost comparisons after introducing a robotics program for endometrial cancer surgery. *Obstetrics and gynecology*. 2012;119(4):717-24.
30. He H, Zeng D, Ou H, Tang Y, Li J, Zhong H. Laparoscopic treatment of endometrial cancer: systematic review. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2013;20(4):413-23.
31. Lonnerfors C, Persson J. Implementation and applications of robotic surgery within gynecologic oncology and gynecology; analysis of the first thousand cases. *Ceska gynekologie / Ceska lekarska spolecnost J Ev Purkyne*. 2013;78(1):12-9.
32. Sandadi S, Gadzinski JA, Lee S, Chi DS, Sonoda Y, Jewell EL, et al. Fellowship learning curve associated with completing a robotic assisted total laparoscopic hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 2014;132(1):102-6.
33. Seamon LG, Fowler JM, Richardson DL, Carlson MJ, Valmadre S, Phillips GS, et al. A detailed analysis of the learning curve: robotic hysterectomy and pelvic-aortic lymphadenectomy for endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2009;114(2):162-7.
34. Rosen M, Lawrence M, Lawrence M, Nilsson M. High volume is necessary for high quality in health care. *Lakartidningen*. 2015;112.

Ordlista

Uppslagsord	Förklaring
ADL	Aktiviteter i det dagliga livet, t ex personlig hygien, laga egen mat och äta, gå kortare promenader
ASA-poäng	Skala som används när en patient ska sövas/bedövas inför operation: 1 Frisk patient, 2 Mild systemsjukdom t ex välbehandlat högt blodtryck, 3 Svår systemsjukdom, etc
Aspirationskomplikation	T ex inandning av kräkning, mat eller vätska
Bias	Systematiska fel i insamlandet och tolkningen av data
Blodtransfusion	Att patienten ges blod pga blodbrist
BMI	Body mass index = BMI mäter fyra viktklasser: undervikt, normalvikt, övervikt och fetma. BMI beräknas enligt nedanstående formel. $\frac{\text{vikten (kg)}}{\text{längden} \times \text{längden (m}^2\text{)}} \left[\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right]$
Cerebral	Som hör till hjärnan
Djup ventrombos	Blodpropp i de blodkärl som leder blodet tillbaka till hjärtat från kroppens organ
Hysterektomi	Borttagande av livmodern
Ileus/subileus	Tarmvred
Kurativ	Botande, helande, läkande
Laparoskopi	Titthålsoperation i buken
Laparotomi	Öppen bukkirurgi
Lungemboli	Blodpropp i lungan
Metaanalys	Studie av flera vetenskapliga publikationer med syfte att dra slutsatser av den samlade vetenskapliga litteraturen
Metastas	Tumör som spridit sig från urspungsorganet till ett andra organ
Minimalinvasiv	Inom gynekologisk kirurgi är titthålsoperation (laparoskopi) och vaginal operation minimalinvasiv kirurgi.
Paraaortalt	Längst med stora kroppspulsådern
Per-	Under, i samband med (ex. peroperativt = under operationen)
Post-	Efter (ex postoperativt = efter operationen)
Pre-	Före (ex. preoperativt = före operation)