

Personal pdf file for

Peter Hillemanns, Sara Brucker, Bernd Holthaus, Rainer Kimmig, Björn Lampe, Ingo Runnebaum, Uwe Ulrich, Markus Wallwiener, Tanja Fehm, Clemens Tempfer, for the AGO Uterus and the AGE of the DGGG

With compliments of Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Updated Opinion of the Uterus Commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO) and the Gynecological Endoscopy Working Group (AGE) of the German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG) on the Randomized Study Comparing Minimally Invasive with Abdominal Radical Hysterectomy for Early-stage Cervical Cancer (LACC)

DOI 10.1055/a-0824-7929

Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 145–147

This electronic reprint is provided for non-commercial and personal use only: this reprint may be forwarded to individual colleagues or may be used on the author's homepage. This reprint is not provided for distribution in repositories, including social and scientific networks and platforms."

Publisher and Copyright:

© 2019 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0016-5751

Reprint with the
permission by
the publisher only

 **Thieme**

Updated Opinion of the Uterus Commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO) and the Gynecological Endoscopy Working Group (AGE) of the German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG) on the Randomized Study Comparing Minimally Invasive with Abdominal Radical Hysterectomy for Early-stage Cervical Cancer (LACC)

Aktualisierte Stellungnahme zur randomisierten Studie der minimalinvasiven versus abdominalen radikalen Hysterektomie bei frühem Zervixkarzinom (LACC) von der Kommission Uterus der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) und der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

**OPEN
ACCESS**



Authors

Peter Hillemanns¹, Sara Brucker², Bernd Holthaus³, Rainer Kimmig⁴, Björn Lampe⁵, Ingo Runnebaum⁶, Uwe Ulrich⁷, Markus Wallwiener⁸, Tanja Fehm⁹, Clemens Tempfer¹⁰, for the AGO Uterus and the AGE of the DGGG

Affiliations

- 1 Universitätsfrauenklinik, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany
- 2 Universitätsfrauenklinik Tübingen, Tübingen, Germany
- 3 Frauenklinik, Krankenhaus St. Elisabeth gGmbH, Damme, Germany
- 4 Universitätsfrauenklinik Essen, Essen, Germany
- 5 Frauenklinik, Diakonie Kaiserswerth, Düsseldorf, Germany
- 6 Universitätsfrauenklinik Jena, Jena, Germany
- 7 Frauenklinik, Martin-Luther-Krankenhaus, Berlin, Germany
- 8 Universitätsfrauenklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany
- 9 Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Germany
- 10 Universitätsfrauenklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany

Key words

cervical cancer, radical hysterectomy, LACC

Schlüsselwörter

Zervixkarzinom, radikale Hysterektomie, laparoskopische Therapie (LACC)

received 8. 1. 2019

accepted 9. 1. 2019

Bibliography

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0824-7929>
Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 145–147 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Correspondence

Prof. Dr. Peter Hillemanns
Universitätsfrauenklinik, Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, Germany
Hillemanns.Peter@mh-hannover.de

Deutsche Version unter:
<https://doi.org/10.1055/a-0824-7929>

ABSTRACT

In this opinion on the randomized study comparing minimally invasive with abdominal radical hysterectomy for early-stage cervical cancer (LACC), the Uterus Commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO) and the Gynecological Endoscopy Working Group (AGE) of the Germany Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG) state that, based on their examination of the published data, patients with FIGO stage IA1 (with LVSI), IA2 or IB1 cervical cancer must be informed about the results of this LACC study prior to making a decision on the route for radical hysterectomy.

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Stellungnahme zur randomisierten Studie der minimalinvasiven versus abdominalen radikalen Hysterektomie bei frühem Zervixkarzinom (LACC) stellen die Kommission Uterus der AGO und die AGE der Deutschen Gesellschaft für

Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) nach Vorlage der publizierten Daten fest, dass Patientinnen mit Zervixkarzinom FIGO IA1 (mit LVSI), IA2, IB1 vor Entscheidung über den geplanten Zugangsweg bei radikaler Hysterektomie über die Ergebnisse der LACC-Studie zu informieren sind.

Ramirez et al. published the results of their randomized study comparing minimally invasive and abdominal radical hysterectomy for early cervical cancer (laparoscopic approach to cervical cancer, LACC) in the *New England Journal of Medicine* [1]. The primary objective of this international randomized multicenter phase-III study was to investigate the hypothesis that laparoscopic or robot-assisted radical hysterectomy is noninferior to abdominal radical hysterectomy with regard to disease-free survival (DFS) after 4.5 years. Secondary objectives were the rate of recurrence and overall survival (OS).

The study was designed as a noninferiority study and aimed to compare a minimally invasive arm with a standard abdominal arm. The planned number of cases was 740 patients, who would subsequently be followed up for 4.5 years. If the disease-free survival rate in the abdominal arm was 90%, the minimally invasive arm needed to have a power of 87% to be classed as noninferior to open surgery, based on a 7.2% noninferiority boundary for differences in disease-free survival. Patients with FIGO stage IA1 (with LVSI), IA2 or IB1 (without lymph node metastasis) cervical cancer histologically classified as primary squamous-cell carcinoma, adenocarcinoma or adenosquamous carcinoma, who showed no signs of metastasis on PET/MRT/CT and underwent type II or III (Piver classification) radical hysterectomy, were included in the study. Participating centers had to submit 10 documented cases of laparoscopic/robot-assisted radical hysterectomy and two non-edited complete video recordings to the study committee. Every surgeon carried out both minimally invasive and open surgery. Adjuvant chemotherapy, radiotherapy and radio-chemotherapy was administered in accordance with standard local practice.

The study started in June 2008 and was stopped prematurely for safety reasons in June 2017 by the Data Safety & Monitoring Committee after 631 patients (85%) had been recruited because of the significant inferiority of the laparoscopy arm.

Overall, with 33 centers participating worldwide, fewer than 20% of patients were recruited in North American centers; the other patients were recruited in centers in South America, India, China, Australia, Italy and Bulgaria. 312 women were randomized to the abdominal arm and 319 women were randomized to the minimally invasive arm. Inclusion characteristics, rates of intraoperative complications and rates of adjuvant therapies were comparable for both study arms; only the rate of tumors with superficial stromal invasion was higher in the minimally invasive arm.

After a median follow-up of 2.5 (0.0–6.3) years, 59.7% of the survival data at 4.5 years was available at the time of analysis (84% power): there were 27 recurrences (41% of them in the fornix/pelvis) and 19 deaths in the minimally invasive group and 7 recurrences (43% of them in the fornix) and 3 deaths in the open surgery group.

The rate of disease-free survival after 4.5 years was 86% in the minimally invasive group and 96.5% in the abdominal group (difference –10.6%; 95% CI: –16.4 to –4.7; $p = 0.87$ for noninferiority); in this respect the data did *not* provide evidence of non-inferiority. The results were consistent with those obtained from 45 robot-assisted cases (difference –10.6%; 95% CI: –16.4 to –4.7). The differences in the per-protocol evaluation were also almost identical.

After 3 years, the percentage of disease-free patients (DFS) was significantly higher (97.1%) in the standard abdominal arm compared to 91.2% in the laparoscopy arm (hazard ratio [HR] 3.7; 95% CI: 1.6–8.6). The abdominal approach was significantly better (99 vs. 93.8%) with regard to overall survival (OS: HR 6.0; 95% CI: 1.8–20.3), disease-specific death (4.4 vs. 0.6%; HR 6.6; 95% CI: 1.5–29.0) and locoregional recurrence (94.3 vs. 98.3%; HR 4.3; 95% CI: 1.4–12.6). The results for robot-assisted and laparoscopic surgery were similar.

Recurrence for tumors with diameters of 2–4 cm was around 5 times more frequent than for tumors with diameters of less than 2 cm. However, compared with the respective relative risk in the open surgery cohort, the minimally invasive cohort did not have a lower relative risk with regard to the recurrence rate for the subgroup “tumor size less than 2 cm” compared to the subgroup “tumor size 2–4 cm”. But the study was not powered for further analysis (e.g., tumor size $</> 2$ cm, depth of invasion < 10 mm, no lymphovascular invasion, node-negative).

In addition to this study, a retrospective evaluation of two North American Cancer Registers (NCDB, SEER) was also published in the same issue of the *NEJM* [2]. Women with FIGO stage IA2 to IB1 cervical cancer treated with open surgery had significantly better survival rates (4-year mortality 9.1 vs. 5.3%; HR 1.6; 95% CI: 1.2–2.2; $p = 0.002$). The introduction of minimally invasive radical hysterectomy in 2006 coincided with a continuous and statistically significant reduction in survival rates (mortality increased by 0.8% annually), whereas a continuous improvement in the survival rates of women with FIGO stage 1A2 to IB1 cervical cancer had been noted in preceding years.

It was not possible to establish a precise association between minimally invasive surgery vs. open surgery and mortality in the subgroup with tumor diameters of less than 2 cm and few deaths. However, the 95% confidence interval shown in the corresponding graph includes the null value (HR 1.5; 95% CI: 0.7–3.0), meaning that there was no significance at the alpha level of 0.05, i.e., there was no difference. The differences between the subgroups with tumors larger than 2 cm were significant.

In their discussion of the LACC study the authors noted that the very good results of their open surgery arm with its recurrence rate of only 2.4% after 4.5 years (DFS of 97.6% instead of 90% as posited in the study hypothesis) was responsible for the

lack of noninferiority of the minimally invasive surgery arm (which had a recurrence rate of 13% and a DFS of 87.1%) and attempted to qualify this argument by citing three retrospective studies in which the 5-year DFS in the open surgery arm was between 93.3 and 94.4% [3–5]. However, in those studies, the DFS in the minimally invasive arm was between 90.5 and 92.8%, i.e. of a similar magnitude. The argument that after 2008 there was a learning curve for the minimally invasive approach was countered by noting that the surgeons in the study had extensive professional experience with this technique. The routine use of uterine manipulators with the potential to disseminate tumor cells in the abdomen during the laparoscopic opening of the vagina and the possibly negative effect of CO₂ insufflation were cited as potential reasons for the inferiority of minimally invasive surgery. There is, in fact, a study in which vaginal colpotomy was associated with a lower risk of recurrence than intraabdominal colpotomy [6].

In the summary the authors of the LACC study and US Cancer Registry Evaluation stated that minimally invasive radical hysterectomy was associated with a higher rate of recurrence and poorer overall survival compared to open radical hysterectomy. Previous meta-analyses, which were based on retrospective studies, showed no significant superiority for open surgery.

The results were not interpreted as signaling the end of minimally invasive surgery to treat cervical cancer; instead, it was recommended that studies be done on how to avoid the use of uterine manipulators and the dissemination of cancer cells by ensuring more effective vaginal closure using a standardized approach.

The Uterus Commission of the AGO and the AGE notes that patients with FIGO stage IA1 (with LVSI), IA2, IB1 cervical cancer

must be informed about the results of the LACC study prior to making a decision about the planned means of access for radical hysterectomy.

Conflict of Interest

All authors perform radical hysterectomy by laparoscopic/robotic and/or open surgery.

References

- [1] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018. doi:10.1056/NEJMoa1806395
- [2] Melamed A, Margul DJ, Chen L et al. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018. doi:10.1056/NEJMoa1804923
- [3] Lee EJ, Kang H, Kim DH. A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for early-stage cervical cancer: a long-term follow-up study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 156: 83–86
- [4] Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F et al. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1316–1323
- [5] Nam JH, Park JY, Kim DY et al. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study. *Ann Oncol* 2012; 23: 903–911
- [6] Kong TW, Chang SJ, Piao X et al. Patterns of recurrence and survival after abdominal versus laparoscopic/robotic radical hysterectomy in patients with early cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2016; 42: 77–86

Aktualisierte Stellungnahme zur randomisierten Studie der minimalinvasiven versus abdominalen radikalen Hysterektomie bei frühem Zervixkarzinom (LACC) von der Kommission Uterus der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) und der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Updated Opinion of the Uterus Commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO) and the Gynecological Endoscopy Working Group (AGE) of the German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG) on the Randomized Study Comparing Minimally Invasive with Abdominal Radical Hysterectomy for Early-stage Cervical Cancer (LACC)



Autoren

Peter Hillemanns¹, Sara Brucker², Bernd Holthaus³, Rainer Kimmig⁴, Björn Lampe⁵, Ingo Runnebaum⁶, Uwe Ulrich⁷, Markus Wallwiener⁸, Tanja Fehm⁹, Clemens Tempfer¹⁰, für die AGO Uterus und die AGE der DGGG

Institute

- 1 Universitätsfrauenklinik, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover
- 2 Universitätsfrauenklinik Tübingen, Tübingen
- 3 Frauenklinik, Krankenhaus St. Elisabeth gGmbH, Damme
- 4 Universitätsfrauenklinik Essen, Essen
- 5 Frauenklinik, Diakonie Kaiserswerth, Düsseldorf
- 6 Universitätsfrauenklinik Jena, Jena
- 7 Frauenklinik, Martin-Luther-Krankenhaus, Berlin
- 8 Universitätsfrauenklinik Heidelberg, Heidelberg
- 9 Universitätsfrauenklinik Düsseldorf, Düsseldorf
- 10 Universitätsfrauenklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bochum

Schlüsselwörter

Zervixkarzinom, radikale Hysterektomie, laparoskopische Therapie (LACC)

Key words

cervical cancer, radical hysterectomy, LACC

eingereicht 8. 1. 2019

akzeptiert 9. 1. 2019

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0824-7929>
 Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 145–147 © Georg Thieme
 Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Peter Hillemanns
 Universitätsfrauenklinik, Medizinische Hochschule Hannover
 Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
 Hillemanns.Peter@mh-hannover.de

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Stellungnahme zur randomisierten Studie der minimalinvasiven versus abdominalen radikalen Hysterektomie bei frühem Zervixkarzinom (LACC) stellen die Kommission Uterus der AGO und die AGE der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) nach Vorlage der publizierten Daten fest, dass Patientinnen mit Zervixkarzinom FIGO IA1 (mit LVSI), IA2, IB1 vor Entscheidung über den geplanten Zugangsweg bei radikaler Hysterektomie über die Ergebnisse der LACC-Studie zu informieren sind.

ABSTRACT

In this opinion on the randomized study comparing minimally invasive with abdominal radical hysterectomy for early-stage cervical cancer (LACC), the Uterus Commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO) and the Gynecological Endoscopy Working Group (AGE) of the Germany Society

of Gynecology and Obstetrics (DGGG) state that, based on their examination of the published data, patients with FIGO stage IA1 (with LVSI), IA2 or IB1 cervical cancer must be informed about the results of this LACC study prior to making a decision on the route for radical hysterectomy.

Im New England Journal of Medicine haben Ramirez et al. die Ergebnisse der randomisierten Studie zum Vergleich der minimalinvasiven versus abdominalen radikalen Hysterektomie bei frühem Zervixkarzinom (Laparoscopic Approach to Cervical Cancer, LACC) publiziert [1]. Das primäre Studienziel dieser internationalen randomisierten Multicenterstudie der Phase III war es, die Hypothese zu untersuchen, dass die laparoskopische oder roboterassistierte radikale Hysterektomie einer abdominalen radikalen Hysterektomie nicht unterlegen ist, und zwar hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens (DFS) nach 4,5 Jahren. Sekundäre Studienziele waren die Rezidivrate und das Gesamtüberleben (OS).

Die Studie war als Nichtunterlegenheitsstudie des minimalinvasiven Arms im Vergleich zum abdominalen Standardarm mit einer Fallzahl von 740 Patientinnen mit 4,5 Jahren Nachbeobachtung und einem erwarteten krankheitsfreien Überleben von 90% im abdominalen Arm konzipiert, um mit 87% Trennschärfe (Power) die minimalinvasive Technik als nicht unterlegen im Vergleich zur offenen Chirurgie zu bezeichnen, auf Basis einer 7,2%-Nichtunterlegenheitsgrenze für die Differenz im krankheitsfreien Überleben. Eingeschlossen wurden Patientinnen mit primärem Plattenepithel-, Adeno- oder adenosquamöses Karzinom der Cervix uteri mit den FIGO-Stadien IA1 (mit LVSI), IA2 oder IB1 ohne Lymphknotenmetastasierung, die in PET/MRT/CT keinen Hinweis auf Metastasierung hatten und eine radikale Hysterektomie nach Piver-Klassifikation Typ II oder III erhielten. Die teilnehmenden Zentren mussten 10 dokumentierte Fälle mit laparoskopischer/roboterassistierter radikaler Hysterektomie und auch 2 nicht editierte Gesamt-Videoaufnahmen an das Studienkomitee einreichen. Jeder Operateur führte sowohl minimalinvasive als auch offene Operationen durch. Die adjuvanten Chemo-, Radio- oder Radiochemotherapien erfolgten gemäß lokaler Praxis.

Die Studie wurde im Juni 2008 eröffnet und vorzeitig im Juni 2017 durch das Data Safety & Monitoring Committee nach Rekrutierung von 631 der Patientinnen (85%) aufgrund der signifikanten Unterlegenheit des Laparoskopiearmes aus Sicherheitsgründen gestoppt.

Insgesamt wurden in weltweit 33 Zentren weniger als 20% der Patientinnen in nordamerikanischen Zentren rekrutiert, die übrigen Patientinnen in Zentren in Südamerika, Indien, China, Australien, Italien und Bulgarien. 312 Frauen wurden in den abdominalen Arm und 319 Frauen in den minimalinvasiven Arm randomisiert. Die Einschlusscharakteristika, die Rate an intraoperativen Komplikationen und die Rate an adjuvanten Therapien war in beiden Studienarmen vergleichbar, lediglich die Rate an Tumoren mit nur oberflächlicher Stromainfiltration war im minimalinvasiven Arm höher.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2,5 (0,0–6,3) Jahren lagen zum Analysezeitpunkt 59,7% der Überlebensdaten für 4,5 Jahre vor (84% Trennschärfe/Power): 27 Rezidive (davon 41% in Fornix/Becken) mit 19 Todesfällen in der minimalinvasiven Gruppe und 7 Rezidive (davon 43% im Fornix) mit 3 Todesfällen in der offenen Gruppe.

Die Rate an krankheitsfreiem Überleben nach 4,5 Jahren war 86% in der minimalinvasiven Gruppe und 96,5% in der abdominalen Gruppe (Differenz – 10,6%; 95%-KI – 16,4 bis – 4,7; $p = 0,87$ für Noninferiorität) – insofern liegt *keine* Nichtunterlegenheit vor. Die Ergebnisse waren konsistent mit den 45 roboterassistierten Fällen (Differenz – 10,6%; 95%-KI – 16,4 bis – 4,7). Auch in der Per-Protokoll-Auswertung waren die Unterschiede fast identisch.

Nach 3 Jahren war der Anteil von krankheitsfreien Patientinnen (DFS) mit 97,1 vs. 91,2% im abdominalen Standardarm signifikant höher (Hazard Ratio [HR] 3,7; 95%-KI 1,6–8,6). Das abdominale Vorgehen war signifikant besser bezüglich des Gesamtüberlebens (OS) mit 99 vs. 93,8% (HR 6,0; 95%-KI 1,8–20,3), der krankheitspezifischen Todesfälle (4,4 vs. 0,6%; HR 6,6; 95%-KI 1,5–29,0) und der lokoregionären Rezidive (94,3 vs. 98,3%; HR 4,3; 95%-KI 1,4–12,6). Die Ergebnisse zwischen roboterassistierter und laparoskopischer Chirurgie sind vergleichbar.

Die Rezidive waren bei Tumorgöße 2–4 cm rund 5-mal häufiger als bei Tumoren unter 2 cm. Die minimalinvasive Kohorte hatte jedoch bezogen auf die Rezidivrate in der Subgruppe „Tumorgöße unter 2 cm“ kein geringeres relatives Risiko als in der Subgruppe „Tumorgöße 2–4 cm“ – jeweils im Vergleich zur offenen Kohorte. Aber die Studie war nicht für eine weitere Analyse gepowert (z. B. Tumorgöße \leq 2 cm, Invasionstiefe $<$ 10 mm, fehlende lymphovaskuläre Invasion, nodal-negativ).

Neben dieser Studie wurde in der gleichen Ausgabe des NEJM auch eine retrospektive Auswertung von 2 nordamerikanischen Krebsregistern (NCDB, SEER) publiziert [2]. Frauen mit Zervixkarzinomen der FIGO-Stadien IA2 bis IB1, die offen operiert wurden, hatten ein signifikant besseres Überleben (4-Jahres-Mortalität 9,1 vs. 5,3%; HR 1,6; 95%-KI 1,2–2,2; $p = 0,002$). Die Einführung der minimalinvasiven radikalen Hysterektomie ab dem Jahr 2006 fiel mit einem kontinuierlichen und statistisch signifikanten Absinken der Überlebensraten zusammen (Zunahme der Mortalität um 0,8% pro Jahr), während in den Jahren davor eine kontinuierliche Verbesserung der Überlebensraten von Frauen mit Zervixkarzinomen der FIGO-Stadien IA2 bis IB1 festzustellen war.

Die genaue Assoziation zwischen minimalinvasiver vs. offener Therapie und Mortalität in der Subgruppe mit einer Tumorgöße unter 2 cm, in der wenige Todesfälle auftraten, konnte nicht ausgewertet werden. Allerdings umfasste in der dazu gehörigen Grafik das 95%-Konfidenzintervall die Null (HR 1,5; 95%-KI 0,7–3,0), sodass keine Signifikanz auf Alpha-Niveau = 0,05 vorliegt – also

kein Unterschied besteht. Die Unterschiede in der Subgruppe mit Tumoren über 2 cm waren signifikant.

In der Diskussion der LACC-Studie merken die Autoren an, dass die sehr guten Ergebnisse ihres offenen Arms mit nur 2,4% Rezidivrate nach 4,5 Jahren (DFS von 97,6% statt 90% der Studienhypothese) für die fehlende Nichtunterlegenheit der minimalinvasiven Chirurgie (bei 13% Rezidivrate, 87,1% DFS) verantwortlich gemacht werden könnte und versuchen, dieses Argument mit 3 retrospektiven Studien zu relativieren, bei denen das 5-J-DFS für den offenen Arm immerhin bei 93,3 bis 94,4% liegt [3–5]. Allerdings lagen in diesen Studien die minimalinvasiven Arme mit 90,5 bis 92,8% in ähnlicher Größenordnung. Dem Argument einer Lernkurve ab 2008 für die minimalinvasiven Eingriffe wird mit Hinweis auf die Professionalität der Studienoperateure mit dieser Technik entgegnet. Als potenzielle Gründe für die Unterlegenheit der minimalinvasiven Chirurgie wird auf die routinemäßige Verwendung des Uterusmanipulators mit möglicher Disseminierung der Tumorzellen in den Bauchraum bei der laparoskopischen Eröffnung der Vagina und dem möglichen negativen Effekt der CO₂-Insufflation hingewiesen. Tatsächlich gibt es eine Studie, in der die vaginale Kolpotomie mit einem geringeren Risiko für ein Rezidiv assoziiert war als die intraabdominale Kolpotomie [6].

In der Zusammenfassung konstatieren die Autoren der LACC-Studie und der US-Krebsregister-Auswertung, dass die minimalinvasive radikale Hysterektomie mit einer höheren Rezidivrate und einem schlechterem Gesamtüberleben im Vergleich zur offenen radikalen Hysterektomie assoziiert ist. Bisherige Metaanalysen, die sich auf retrospektive Studien beziehen, zeigten keine signifikante Überlegenheit der offenen Chirurgie.

Die Ergebnisse werden zwar nicht als Ende der minimalinvasiven Therapie der Zervixkarzinoms interpretiert, stattdessen werden Studien zur Vermeidung des Uterusmanipulators und der Karzinomzellendisseminierung mittels eines adäquaten Scheidenverschlusses basierend auf einem standardisierten Vorgehen empfohlen.

Die Kommission Uterus der AGO und die AGE stellen fest, dass Patientinnen mit Zervixkarzinom FIGO IA1 (mit LVSI), IA2, IB1 vor Entscheidung über den geplanten Zugangsweg bei radikaler Hysterektomie über die Ergebnisse der LACC-Studie zu informieren sind.

Interessenkonflikt

Alle Autoren führen sowohl laparoskopische/roboterassistierte und/oder offene radikale Hysterektomien aus.

Literatur

- [1] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018. doi:10.1056/NEJMoa1806395
- [2] Melamed A, Margul DJ, Chen L et al. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018. doi:10.1056/NEJMoa1804923
- [3] Lee EJ, Kang H, Kim DH. A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for early-stage cervical cancer: a long-term follow-up study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 156: 83–86
- [4] Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F et al. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1316–1323
- [5] Nam JH, Park JY, Kim DY et al. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study. *Ann Oncol* 2012; 23: 903–911
- [6] Kong TW, Chang SJ, Piao X et al. Patterns of recurrence and survival after abdominal versus laparoscopic/robotic radical hysterectomy in patients with early cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2016; 42: 77–86