

Wartość prognostyczno-terapeutyczna limfadenektomii w onkologii ginekologicznej

Therapeutic and prognostic value of lymphadenectomy in gynecological oncology

Katarzyna Perzyło, Paweł Miotła, Ernest Lis, Tomasz Rechberger

II Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

Streszczenie

Limfadenektomia jest integralną częścią zabiegów chirurgicznych wykonywanych u pacjentek chorych na nowotwory ginekologiczne, brak jest jednak standaryzacji w używanej terminologii oraz jednoznacznego określenia zakresu procedury w konkretnych sytuacjach klinicznych.

Limfadenektomia miedniczna systemowa to usunięcie całej tkanki limfatycznej z regionów o największym prawdopodobieństwie występowania przerzutów, natomiast okołoaortalna to usunięcie węzłów chłonnych z okolicy aorty. W każdym z nowotworów ginekologicznych w zależności od zaawansowania procesu nowotworowego obowiązują odmienny sposób postępowania. Jednoznacznie możemy stwierdzić, że limfadenektomia systemowa wydłuża czas przeżycia u pacjentek w zaawansowanym stadium raka jajnika oraz że można jej nie wykonywać jedynie u pacjentek w stopniu G1 raka śluzowego.

W przypadku raka sromu niewskazane jest usuwanie węzłów chłonnych miednicy mniejszej, biodrowych i zastołowych. We wczesnym stadium, gdy zmiana zlokalizowana jest bocznie (dotyczy jednej z warg sromowych), można wykonywać powierzchowną, jednostronną limfadenektomię węzłów pachwinowych; w przypadku gdy zmiana pierwotna zlokalizowana jest centralnie należy wykonać limfadenektomię pachwinową po obu stronach. Głęboka limfadenektomia pachwinowa powinna być wykonana w przypadku, zarówno gdy zmiana pierwotna zlokalizowana jest centralnie w przypadku raka we wczesnym stadium, jak również w zaawansowanym stadium oraz u pacjentów z przerzutami w węzłach powierzchownych.

Limfadenektomia w raku endometrium przynosi korzyści w stopniu I jedynie w stadium G3, oraz w stopniu II i III. W stopniu I G1 i I G2 nie wykazano, aby zwiększała czas przeżycia. Przy rozpoznaniu raka surowiczego endometrium zawsze powinno się wykonywać limfadenektomię.

W raku szyjki macicy w stopniu IB-IIA usunięcie węzłów okołoaortalnych jest wskazane u pacjentek z dużym guzem i podejrzewaną lub znaną chorobą w węzłach miednicy.

Słowa kluczowe: **limfadenektomia / rak szyjki macicy / rak endometrium /
/rak jajnika / rak sromu /**

Adres do korespondencji:

Tomasz Rechberger,
II Katedra i Klinika Ginekologii,
Polska, 20-954 Lublin, ul. Jaczewskiego 8;
tel./fax. +81 7244686, e-mail: rechbergt@yahoo.com

Otrzymano: 08.11.2012
Zaakceptowano do druku: 10.06.2013

Abstract

Lymphadenectomy is an integral part of gynecological cancer surgery, however there is still lack of standardization in the terminology used. In the current literature several types of surgical procedures for pelvic lymph nodes dissection are recognized.

Complete pelvic lymphadenectomy is defined as the removal of all fatty lymphatic tissue from the predicted areas of high incidence of lymph nodes with possible metastatic involvement. Para-aortic lymphadenectomy is defined as the removal of all lymphatic tissue from the aortic region.

The latter is divided into two levels: the lower - up to the inferior mesenteric artery and the upper - up to the left renal vein. Another classification divided pelvic and aortic lymphadenectomy into three classes. Class I is defined as the removal of the chosen lymph nodes, class II as the removal of lymph nodes located ventrally and laterally to the large retroperitoneal pelvic vessels, obturator nerves and laterally to the aorta and the inferior vena cava, whereas class III as the complete removal of lymphatic tissue surrounding the iliac vessels, obturator pits, dorsally to the obturator nerve and the presacral lymph tissue around the aorta and the inferior vena cava. In each gynecological cancer, depending on the severity of the disease different procedures are applied concerning lymphadenectomy. In patients with advanced ovarian cancer systematic lymphadenectomy prolongs the survival rate. Omission of systematic lymphadenectomy can be considered only for patients with mucinous carcinoma G1 level.

In the case of vulvar cancer, removal of pelvic, iliac and obturator lymph nodes is inappropriate as it has not been proven to result in an increased survival rate. Inguinal lymphadenectomy in this cancer depends on the stage and location of the primary tumor - at an early stage vulvar cancer located laterally a superficial, unilateral inguinal lymphadenectomy can be performed, if the primary lesion is located centrally an inguinal lymphadenectomy should be performed on both sides. Deep inguinal lymphadenectomy should be performed only in cases where: primary tumor is located centrally in case of cancer in the early stages, in advanced stage and in patients with metastases in the superficial nodes. Sentinel lymph node biopsy is an alternative method that can be offered to patients with early-stage vulvar cancer located laterally.

Lymphadenectomy in endometrial cancer is beneficial in stages I G3, II and III. In stages I G1 and G2 an increase in the survival time has not been shown. The cervical cancer stage IB -IIA removal of para-aortic lymph nodes (to the mesenteric artery) is indicated in patients with large tumors and suspected or known disease in the pelvic nodes. In patients in whom diagnostic imaging studies have not shown metastasis in para-aortic and pelvic lymph nodes or distant metastasis, para-aortic lymphadenectomy can be omitted. Further randomized studies are needed to elucidate the necessity and extent of lymphadenectomy in given gynecological cancers.

Key words: lymphadenectomy / cervical cancer / endometrial cancer / ovarian cancer / vulvar cancer /

Limfadenektomia odgrywa istotną rolę prognostyczną i terapeutyczną w onkologii ginekologicznej. Limfadenektomia jest integralną częścią zabiegów chirurgicznych wykonywanych u pacjentek chorych na nowotwory ginekologiczne, brak jest jednak standaryzacji w używanej terminologii oraz jednoznacznego określenia zakresu procedury. W literaturze spotyka się kilka terminów odnoszących się do limfadenektomii w poszczególnych rodzajach nowotworów. (Tabela I).

Limfadenektomia miedniczna systemowa - usunięcie całej tkanki limfatycznej z regionów o największym prawdopodobieństwie występowania przerzutów. Zakres tej procedury powinien być ściśle zdefiniowany i określony za pomocą charakterystycznych punktów anatomicznych. W przypadku limfadenektomii miednicznej należy zdefiniować następujące punkty orientacyjne:

- bocznie zewnątrz: mięsień biodrowo-udowy i nerw biodrowo-ściowy oraz żyła i tętnica biodrowa zewnętrzna,
- bocznie ku górze: rozwidlenie naczyń biodrowych wspólnych i ściana jelita,
- w głębi: dno dołu zasłonowego, które leży około 2 cm poniżej nerwu zasłonowego,
- z przodu: przestrzeń okołopęcherzowa i tętnica pęcherzowa górna,

- z tyłu: przestrzeń przedkrzyżowa i okołodbytnicza [1].

Limfadenektomia okołoaortalna- usunięcie węzłów chłonnych z okolicy aorty. Wycinając węzły okołoaortalne pałap resekcji dzielimy na 2 poziomy: dolny – do wysokości tętnicy kręzkowej dolnej i górny – do wysokości lewej żyły nerkowej.

Punktami topograficznymi limfadenektomii okołoaortalnej są:

- mięsień biodrowo-łędźwiowy,
- prawy moczowód,
- żyła główna dolna i prawa żyła nerkowa,
- tętnica główna i obie tętnice biodrowe wspólne,
- z lewej strony: lewy moczowód, tętnica kręzkowa dolna oraz żyły i tętnice krzyżowe [2].

Interesującą propozycję podziału limfadenektomii przedstawili Skręt i wsp. Dzielią oni limfadenektomię miedniczną i aortalną na 3 klasy:

- klasa I- usunięcie wybranych węzłów chłonnych,
- klasa II- usunięcie węzłów chłonnych znajdujących się po stronie brzusznej i bocznej w stosunku do dużych naczyń zaotrzewnowych miednicy mniejszej, nerwów zasłonowych i bocznie do aorty i żyły głównej dolnej,
- klasa III- całkowite usunięcie tkanki limfatycznej wokół naczyń biodrowych, dołów zasłonowych w tym także

Katarzyna Perżyło et al. *Wartość prognostyczno-terapeutyczna limfadenektomii w onkologii ginekologicznej.*

grzbietowo od nerwów zasłonowych, z okolicy przedkrzyżowej oraz tkanki limfatycznej wokół aorty i żyły głównej dolnej [3].

W każdym z nowotworów ginekologicznych w zależności od zaawansowania procesu nowotworowego obowiązuje odmienny sposób postępowania dotyczący zakresu limfadenektomii.

Rak jajnika

Rola limfadenektomii w poprawie przeżywalności w raku nabłonkowym jajnika nie jest do końca wyjaśniona. Według zaleceń FIGO staging chirurgiczny jest najistotniejszym czynnikiem prognostycznym dla określenia okresu wolnego od choroby i czasu przeżycia u pacjentek z nabłonkowym rakiem jajnika. Standardowym postępowaniem u tych chorych jest laparotomia, podczas której dąży się do maksymalnej cytoredukcji guza oraz chemioterapia adjuwantowa. Zauważono, że przerzuty w węzłach chłonnych miednicy i okołoaortalnych stwierdzone podczas laparotomii występują u chorych na wczesnego raka jajnika częściej niż w innych nowotworach ginekologicznych. Około 20% pacjentów z chorobą ograniczoną do miednicy jest zaklasyfikowana do stopnia IIIc wg klasyfikacji FIGO. Pomimo, że został ustalony związek pomiędzy występowaniem przerzutów w węzłach chłonnych miednicy i okołoaortalnych a złym rokowaniem, to jednak nie ma zgody pomiędzy ginekologami onkologicznymi odnośnie skuteczności systemowej limfadenektomii w wydłużeniu czasu przeżycia [4,5]. W oparciu o przeprowadzoną metaanalizę 9 badań (2 randomizowane i 7 obserwacyjnych) obejmującą 21919 kobiet z nabłonkowym rakiem jajnika pacjentki zostały podzielone na 4 grupy, w obrębie których:

- 1 – wykonano systemową limfadenektomię węzłów miednicy i okołoaortalnych,
- 2 – usunięto więcej niż 11 węzłów miednicy i okołoaortalnych,
- 3 – usunięto ponad 20 węzłów miednicy lub ponad 15 okołoaortalnych,
- 4 – usunięto ponad 25 węzłów miedniczych i ponad 15 okołoaortalnych.

Wyniki tej metaanalizy pokazały, że wykonanie limfadenektomii systemowej wydłuża czas przeżycia w zaawansowanym stadium nabłonkowego raka jajnika. Jednocześnie nie można się jednoznacznie wypowiedzieć odnośnie skuteczności limfadenektomii we wczesnych stadiach tego nowotworu [5]. W badaniu prospektywnym obejmującym 111 pacjentek we wczesnym stadium nabłonkowego raka jajnika, które poddane zostały stąginowemu chirurgicznemu, obejmującemu limfadenektomię, podczas której usunięto średnio 20 węzłów okołoaortalnych i 23 węzły okolicy miednicy, stwierdzono występowanie przerzutów w węzłach miedniczych u 15 pacjentek (13,5%). Z kolei w grupie pacjentek z zajęтыми węzłami chłonnymi okolicy miednicy, węzły okołoaortalne były zajęte aż u 13 (86,6%) z 15 pacjentek. W badaniu tym wykazano, że wiek, menopauza, stopień zaawansowania klinicznego wg FIGO, stopień zróżnicowania histologicznego (G1-G2 w porównaniu do G3), typ histologiczny raka (surowiczny w porównaniu do śluzowego), występowanie zmian po obu stronach są czynnikami, które mają wpływ na występowanie przerzutów w węzłach chłonnych. Przerzuty występowały u 9,5% pacjentek w stopniu I i u 25,9% w stopniu II choroby. W przypadku zmiany zlokalizowanej po jednej stronie przerzutowanie miało miejsce u 8,1% pacjentek. Gdy zmiana była zlokalizowa-

na po obu stronach, zajęcie węzłów chłonnych wystąpiło u 32% pacjentek. W przypadku raka surowiczego ryzyko występowania przerzutów było najwyższe - 28% w porównaniu do innych typów - 11,3%. Nie stwierdzono przerzutów w węzłach chłonnych w przypadku raka śluzowego. U kobiet po menopauzie stwierdzono znacząco częściej występowanie:

- 1) nowotworu w stadium G3,
- 2) nowotworu zlokalizowanego obustronnie,
- 3) przerzutów w węzłach okołoaortalnych, których nie stwierdzono u kobiet przed menopauzą [6].

W innej analizie 14 badań obejmujących grupę pacjentek w I i II stopniu raka nabłonkowego jajnika, które poddane zostały systemowej limfadenektomii z usunięciem węzłów miednicy i okołoaortalnych stwierdzono, że przerzuty w węzłach wystąpiły u 14,2% chorych. W przypadku zaawansowania klinicznego w stopniach I i II przy zróżnicowaniu histologicznym G1 przerzuty występowały najrzadziej i dotyczyły 4,0% pacjentek, częściej w G2 - 16,5%, najczęściej natomiast w G3 - 20%. W odniesieniu do typu histologicznego najczęściej przerzutów wystąpiło u pacjentek z rakiem surowicznym, a najmniej z rakiem śluzowym. Wyciągnięto wniosek, że limfadenektomię systemową można pominąć jedynie u pacjentek w stopniu G1 raka śluzowego [7]. W innym badaniu, obejmującym 151 pacjentek (w stopniu IIIc i IV raka nabłonkowego jajnika) poddanych chemioterapii neoadjuwantowej, u 50 wykonano systemową limfadenektomię (usunięcie węzłów miedniczych i okołoaortalnych) w trakcie pierwotnej operacji cytoredukcyjnej, a u 101 (grupa kontrolna) usunięto jedynie powiększone węzły. W obydwu grupach wszystkie pacjentki przeszły chemioterapię po zakończonym leczeniu chirurgicznym. U pacjentek poddanych limfadenektomii systemowej usunięto średnio 38 węzłów chłonnych, podczas gdy średnia liczba usuniętych węzłów w grupie kontrolnej wynosiła 4. U 80% kobiet osiągnięto optymalną cytoredukcję, z makroskopowo niewidoczną chorobą resztkową. Należy podkreślić, że aż u 1/3 pacjentek w każdej z grup niezbędne było przeprowadzenie ponadradikalnej procedury chirurgicznej, aby uzyskać ten efekt. Liczba zmienionych węzłów była podobna w obu grupach - 12% w grupie poddanej limfadenektomii systemowej (I) w porównaniu do 8,9% w grupie kontrolnej (II), podobnie jak liczba potwierdzonych histopatologicznie przerzutów w zmienionych węzłach - 28% w grupie I w porównaniu do 33,3% w grupie II. Czas obserwacji wyniósł średnio 36 miesięcy. Stwierdzono, że 2-letni okres przeżycia u pacjentek w grupie I wyniósł - 69%, a u pacjentek z grupy II - 88%. Stwierdzono występowanie nawrotów u 35 (70%) pacjentek z grupy I i 63 w grupie kontrolnej (62,4%) oraz odpowiednio 15 i 24 zgonów. Należy podkreślić, że wszystkie powyższe zależności nie były istotne statystycznie. W grupie poddanej limfadenektomii średni czas operacji wyniósł 225 min. w porównaniu do 210 min. w grupie kontrolnej, wyższy był również odsetek pacjentek wymagających transfuzji krwi - 54% vs 22,8%. Stwierdzono również, że występowanie przerzutów w węzłach chłonnych u pacjentek przed i po chemioterapii w obu badanych grupach jest podobne. Wyciągnięto końcowy wniosek, że limfadenektomia podczas pierwotnej operacji cytoredukcyjnej w zaawansowanym stadium raka jajnika może być pominięta u pacjentek z grupy wysokiego ryzyka operacyjnego [8]. W badaniu obejmującym 157 pacjentek w III stopniu raka jajnika, zabieg operacyjny z usunięciem węzłów okołoaortalnych i miednicy mniejszej wykonano u 120 pacjentek, u których wielkość pozo-

stałego guza po pierwotnej operacji cytoredukcyjnej wynosiła <1cm. U 37 pacjentek nie usuwano węzłów chłonnych, ponieważ wielkość pozostałego guza była >1cm. Wszystkie pacjentki poddane zostały chemioterapii. U 92 ze 157 pacjentek stwierdzono występowanie przerzutów w węzłach. Stwierdzono znacząco wyższą ilość przerzutów u pacjentek w stopniu G3 w porównaniu z G1 i G2. Stwierdzono, że optymalne usunięcie guza, a nie limfadenektomia jest najważniejszym czynnikiem prognostycznym z największym wpływem na czas przeżycia w III stopniu raka jajnika [9].

Rak sromu

Oceniając stopień zaawansowania raka sromu bierze się pod uwagę wielkość zmiany pierwotnej oraz zajęcie pachwinowych i udowych węzłów chłonnych. Wykonanie badań obrazowych: tomografii komputerowej jamy brzusznej oraz miednicy jest wskazane wówczas, gdy wielkość zmiany pierwotnej przekracza 2cm. Pozwalają one wykryć przerzuty w węzłach chłonnych. Leczenie raka sromu obejmuje wycięcie zmiany pierwotnej i ewentualne wykonanie limfadenektomii. Alternatywą dla limfadenektomii może być biopsja węzła wartowniczego. Właściwe postępowanie z regionalnymi węzłami chłonnymi jest najważniejszym czynnikiem, który odgrywa rolę w zmniejszeniu śmiertelności we wczesnym stadium raka sromu. Tylko pacjenci w stadium zaawansowania T1a z naciekaniami podścieliska <1mm i ogniskiem pierwotnym <2cm nie należą do grupy ryzyka występowania przerzutów w węzłach chłonnych. Wystąpienie wznowy nowotworu w pozostawionych węzłach chłonnych pachwinowo-udowych wiąże się z dużą śmiertelnością. Usuwanie węzłów chłonnych miednicy mniejszej, biodrowych i zasłonowych jest niewskazane, ponieważ nie udowodniono, by wykonanie tej procedury wiązało się ze zwiększeniem przeżywalności.

Przy podejmowaniu decyzji o wykonaniu limfadenektomii powinno się ocenić wielkość guza oraz głębokość naciekania - jeżeli jest ono mniejsze niż 1mm, wówczas można nie usuwać węzłów chłonnych pachwinowo-udowych [10]. Pacjentki z bardziej zaawansowanym guzem w stopniu T1b wymagają usunięcia węzłów pachwinowo-udowych lub oceny węzła wartowniczego [11]. Chirurgiczna ocena węzłów chłonnych pachwinowo-udowych po jednej stronie jest właściwa dla zmian zlokalizowanych bocznie (w obrębie wargi sromowej), gdy nie stwierdza się w nich przerzutów. W badaniu Inversen i wsp. poddano analizie dane dotyczące grupy 163 pacjentek z rakiem sromu zlokalizowanym po jednej stronie. U 48 kobiet potwierdzono obecność przerzutów w węzłach pachwinowo-udowych. Stwierdzono, że w sytuacji, gdy przerzuty występują po stronie przeciwnej do ogniska pierwotnego, to bardzo rzadko nie ma ich po stronie zmiany (3 pacjentki). W tym badaniu stwierdzono, że jedynym niezależnym czynnikiem ryzyka zajęcia węzłów chłonnych po przeciwnej stronie jest całkowita liczba zajętych węzłów chłonnych po stronie zmiany [12]. W stadium Ib nowotworu można ograniczyć się do limfadenektomii jednostronnej przy spełnieniu następujących warunków:

- zmiana ma charakter jednoogniskowy,
- zlokalizowana jest co najmniej 1cm bocznie od linii środkowej,
- nie obejmuje części przedniej wargi sromowej mniejszej,
- brak jest palpacyjnie wyczuwalnej limfadenopatii w węzłach pachwinowo-udowych,

- nie znaleziono przerzutów w węzłach po tej samej stronie, co zmiana pierwotna.

W powyższej sytuacji ryzyko występowania przerzutów po stronie przeciwnej jest mniejsze niż 1% [11].

Limfadenektomia obustronna jest wykonywana w przypadku guzów zlokalizowanych w linii środkowej sromu, lub gdy znaleziono przerzuty w węzłach zlokalizowanych po tej samej stronie co zmiana pierwotna. W trakcie wykonywania limfadenektomii powinno się usuwać węzły udowe, gdyż ich pozostawienie wiąże się z większym ryzykiem wznowy [11]. Alternatywą dla wykonania limfadenektomii jest biopsja węzła wartowniczego. Najlepszymi kandydatkami do tego postępowania są pacjentki ze zmianą zlokalizowaną bocznie, u których brak jest palpacyjnie wyczuwalnych zmian w węzłach chłonnych i które nie przeszły operacji sromu. U pacjentek ze zmianą zlokalizowaną w linii środkowej węzeł wartowniczy powinien być uwidoczniiony po obu stronach. Gdy nie uda się uwidocznić węzła wartowniczego, należy wykonać limfadenektomię pachwinowo-udową. W badaniu, w którym wzięły udział 403 pacjentki (wielkość guza <4cm, węzeł wartowniczy uwidoczniiony przy pomocy radioznacznika i barwnika) usuwano węzeł wartowniczy. Limfadenektomię wykonywano wówczas, gdy był on pozytywny, lub gdy nie udało się go uwidocznić. W okresie 35 miesięcznej obserwacji odsetek wznów w węzłach pachwinowo-udowych wyniósł 2,3%, zaś 3-letni czas przeżycia - 97%. Dane te potwierdziły przydatność oceny węzła wartowniczego u większości pacjentek [11, 13]. W przypadku zmian w stopniu III i IV konieczne jest podejście multidyscyplinarne, ponieważ należy wybrać właściwy sposób postępowania zarówno w stosunku do zmiany pierwotnej, jak też pachwinowo-udowych i miednicznych węzłów chłonnych. Przy braku przerzutów odległych w większości przypadków stosuje się chemioradioterapię, która pozwala uniknąć rozległego wycięcia sromu. Przy braku klinicznie i radiologicznie (tomografia komputerowa- CT) podejrzanych węzłów chłonnych można wykonać limfadenektomię obustronną z osobnego dostępu chirurgicznego. Naświetlanie sromu i miednicy jest zalecane, gdy występuje więcej niż 1 przerzut do węzła, stwierdza się obecność mikroprzerzutów lub zajęcie przestrzeni pozanaczyniowych. W badaniu Hyde i wsp. porównano dwie, jednakowe pod względem liczebności (n=23) grupy pacjentek. W pierwszej z nich usunięto jedynie powiększone węzły chłonne, podczas gdy w drugiej wykonano obustronną limfadenektomię pachwinowo-udową. Jednocześnie w obydwu przypadkach wykonano pooperacyjne naświetlenia okolicy sromu i miednicy. Wyniki badania pokazały, że zarówno okres przeżycia jak i okres wolny od wznowy w węzłach pachwinowo-udowych był dłuższy u pacjentek z pierwszej grupy [14].

Rak endometrium

Klasyfikacja FIGO raka endometrium zawiera staging chirurgiczny, który obejmuje ocenę występowania przerzutów w węzłach chłonnych miednicy i okołoaortalnych. Pozostaje jednak kwestią sporną, czy limfadenektomia obejmująca usunięcie węzłów okołoaortalnych powinna być wykonana u wszystkich pacjentek chorych na raka endometrium. Randomizowane badanie ASTEC pokazało, że limfadenektomia wykonana u pacjentek we wczesnym stadium raka endometrium nie daje ani korzyści ani nie wydłuża czasu bez wznowy nowotworu. Badanie ASTEC ma istotne znaczenie kliniczne, gdyż wykazano, że wykonanie limfadenektomii wiąże się z podwyższonym ryzykiem powikłań

Tabela I. Podział limfadenektomii w zależności od jej zakresu.

Typ limfadenektomii		Zakres
Systemowa		Usunięcie całej tkanki limfatycznej z okolicy naczyń biodrowych i okołoaortalnych
Niesystemowa	Biopsja węzła wartowniczego	usunięcie pierwszego węzła chłonnego na drodze naczyń limfatycznych
	Usunięcie zmienionych, powiększonych węzłów	limfadenektomia ograniczona do usunięcia jedynie powiększonych węzłów.
	Limfadenektomia okołoaortalna	usunięcie węzłów chłonnych z okolicy aorty
	Limfadenektomia miedniczna	usunięcie węzłów chłonnych z okolicy naczyń biodrowych i dołu zasłonowego

Tabela II. Zakres limfadenektomii w zależności od rodzaju nowotworu (SLN- węzeł wartowniczy, SL- systemowa limfadenektomia, USL- niesystemowa limfadenektomia).

Nowotwór	Stopień zaawansowania nowotworu	Zakres limfadenektomii	Autor
Rak sromu	T1a z naciekaniem podścieliska < 1mm i ogniskiem pierwotnym < 2cm	można nie wykonywać limfadenektomii udowo-pachwinowej	Hacker NF, Van der Velden J [10]
	pacjenci z bardziej zaawansowanym stadium T1b (ognisko pierwotne >2cm, ognisko inwazji >1mm)	wymagana jest limfadenektomia udowo-pachwinowa lub ocena SLN	Stehman FB, Bundy BN [11]
Rak jajnika	zaawansowany rak jajnika w stopniu III-IV	SL wydłuża czas przeżycia	Kim HS, Ju W [5]
	rak jajnika w stopniu I-II	sprzeczne dane na temat różnicy w poprawie przeżycia między SL a USL	
	rak jajnika w stopniu I-II	SL może być pominięta jedynie w stopniu G1 raka śluzowego	Kleppe M, Wang T [7]
	zaawansowany rak jajnika w stopniu III-IV	SL może być pominięta u pacjentek z grupy wysokiego ryzyka	Fagotti A, De Iaco P [8]
Rak szyjki macicy	IB-IIA	limfadenektomia okołoaortalna u pacjentek z dużym guzem i podejrzaną lub znaną chorobą w węzłach miednicy	Ouldamer L, Fichet-Djavadian S [18]
	IIB-IVA	U pacjentów, u których przy pomocy badań obrazowych stwierdzono występowanie przerzutów jedynie w węzłach miednicy, można rozważyć, selektywne, laparoskopowe usunięcie węzłów do poziomu tętnicy krezkowej dolnej w celu określenia czy region okołoaortalny jest zajęty	
Rak endometrium	wczesny rak endometrium (stopień I)	limfadenektomia nie ma efektu terapeutycznego	ASTEC study group [14]
	wczesny rak endometrium (stopień I)	można nie wykonywać limfadenektomii miednicznej	Boronow RC, Morrow CP [15]
	rak endometrium stopień I	limfadenektomia ma efekt terapeutyczny w stopniu I jedynie w stadium G3	Bendifallah S, Koskas M [16]

śródooperacyjnych, wydłuża znacznie czas trwania zabiegu oraz zwiększa ryzyko wystąpienia torbieli limfatycznych. Wyniki te sugerują, że limfadenektomia nie ma efektu terapeutycznego i jej wykonanie u pacjentek w I stopniu raka endometrium jest nieuzasadnione [15]. Z kolei badania kliniki Mayo wykazały, że u pacjentek, u których występuje niskie ryzyko wznowy i występowania przerzutów w węzłach chłonnych można nie wykonywać limfadenektomii miednicznej, natomiast u wszystkich pozostałych powinna być wykonana limfadenektomia aż do wysokości tętnic nerkowych. W oparciu o opracowane przez ten zespół kryteria, limfadenektomii nie wykonuje się, gdy nowotwór jest ograniczony do trzonu macicy oraz występuje:

- a – typ endometrialny (G1 lub G2) i inwazja miometrium jest <50%, a średnica ogniska pierwotnego <2 cm,
- b – typ endometrialny bez inwazji miometrium niezależnie od gradingu i wielkości ogniska pierwotnego [16].

Badanie z udziałem 50,969 pacjentów pokazało, że limfadenektomia przynosi korzyści w stopniu I raka endometrium jedynie w stadium G3, oraz w stopniu II i III. W stopniu I G1 i G2 nie wykazano, aby procedura ta zwiększała czas przeżycia [17].

Należy pamiętać, że w przypadku rozpoznania raka surowiczego endometrium zawsze powinno się wykonywać limfadenektomię.

Rak szyjki macicy

Klasyfikacja FIGO raka szyjki macicy nie wymaga określenia stopnia zajęcia węzłów chłonnych, jednak kluczowy do określenia prognozy i właściwego leczenia jest stopień rozprzestrzenienia nowotworu przez układ limfatyczny. Wykrycie przerzutów w węzłach okołoaortalnych pomaga podjąć decyzję o rozległości radioterapii – w przypadku zajęcia wspomnianej grupy węzłów pole napromieniane rozciąga się od miednicy po region okołoaortalny. Dotychczas używane metody- MRI i CT wydają się niesatysfakcjonujące w celu określenia stopnia zajęcia węzłów chłonnych (od 20 do 50% wyników fałszywie ujemnych). Lepsze wyniki osiąga się przy użyciu 18-FDG PET- jednak czułość tej metody waha się od 38 do 86%. Najlepszą choć kontrowersyjną metodą do określenia statusu węzłów chłonnych wydaje się więc staging chirurgiczny. Pacjentki we wczesnym stadium raka szyjki macicy są rutynowo poddawane limfadenektomii miednicznej. Węzły okołoaortalne usuwa się jedynie, gdy są one powiększone w badaniu palpacyjnym lub gdy podejrzewa się występowanie przerzutów w węzłach miednicznych w trakcie przedoperacyjnych badań obrazowych. Analiza 5 badań, w których wzięło udział 917 pacjentek z rakiem szyjki macicy w stopniu IB1-IV wg FIGO, z których 733 poddane zostały limfadenektomii okołoaortalnej do poziomu tętnic nerkowych pokazała, że przerzuty w węzłach okołoaortalnych wystąpiły u 8,45% pacjentek, a w węzłach miednicznych u 28,2%. Spośród pacjentek z zajętymi węzłami miednicznymi- 26,1% chorych miało przerzuty w węzłach okołoaortalnych. 8 kobiet (1,1%) miało izolowane przerzuty w węzłach okołoaortalnych bez zajęcia węzłów miednicznych. Analiza pokazała, że przerzuty w węzłach chłonnych występują tym częściej u pacjentek z rakiem szyjki macicy, im wyższy jest stopień zaawansowania wg FIGO. Wykazano, że w stopniu IB-IIA usunięcie węzłów okołoaortalnych jest wskazane u pacjentek z dużym guzem i podejrzewaną lub znaną (dzięki badaniom obrazowym) chorobą w miednicy mniejszej. Limfadenektomia w tym przypadku powinna być ograniczona do poziomu tętnicy

kręzkowej dolnej. U pacjentek w stopniu IIB-IVA, które poddane zostają pierwotnej chemioterapii, zakres naświetlania jest ustalany po określeniu stopnia zajęcia węzłów okolicy okołoaortalnej przy pomocy badań obrazowych. W grupie pacjentek, u których przy pomocy metod obrazowych stwierdzono występowanie przerzutów jedynie w węzłach miednicy, można rozważyć selektywne (bez wykonywania rozszerzonego zabiegu wycięcia macicy), laparoskopowe usunięcie węzłów do poziomu tętnicy kręzkowej dolnej, w celu określenia czy region okołoaortalny jest zajęty. Stwierdzono, że usunięcie węzłów okołoaortalnych jest wskazane tylko w przypadku, gdy węzły miedniczne są zajęte i powinno się je usuwać do poziomu tętnicy kręzkowej dolnej. Powyższe wytyczne pozwalają zminimalizować odsetek niedostatecznie leczonych pacjentek do poziomu mniejszego od 3% [18].

Wnioski

Jednoznacznie możemy stwierdzić, że limfadenektomia systemowa wydłuża czas przeżycia u pacjentek w zaawansowanym stadium raka jajnika oraz że od tej procedury można odstąpić jedynie u pacjentek, u których rozpoznano raka śluzowego w stopniu G1. Postępowanie w pozostałych stadiach jest wciąż dyskusyjne. W przypadku raka sromu usuwanie węzłów chłonnych miednicy mniejszej, biodrowych i zasłonowych jest niewskazane, nie udowodniono bowiem, by wiązało się ze zwiększeniem przeżywalności. Wykonanie limfadenektomii pachwinowej w tym raku zależy od stopnia zaawansowania i lokalizacji zmiany pierwotnej- we wczesnym stadium raka sromu zlokalizowanego bocznie można wykonywać powierzchowną, jednostronną limfadenektomię węzłów pachwinowych; w przypadku gdy zmiana pierwotna zlokalizowana jest centralnie należy wykonać limfadenektomię pachwinową po obu stronach. Głęboka limfadenektomia pachwinowa powinna być wykonana w przypadku gdy: zmiana pierwotna zlokalizowana jest centralnie w przypadku raka we wczesnym lub zaawansowanym stadium oraz u pacjentów z przerzutami w węzłach powierzchownych. Biopsja węzła wartowniczego jest metodą alternatywną, która może być zaoferowana pacjentom we wczesnym stadium raka sromu zlokalizowanego bocznie. Limfadenektomia w raku endometrium przynosi korzyści w stopniu I jedynie w stadium G3, oraz w stopniu II i III. W stopniu I G1 i G2 nie wykazano, aby ta procedura zwiększała czas przeżycia. W raku surowiczym limfadenektomia jest integralną częścią protokołu operacyjnego. W raku szyjki macicy w stopniu IB-IIA usunięcie węzłów okołoaortalnych do poziomu tętnicy kręzkowej dolnej jest wskazane u pacjentek z dużym guzem i podejrzewaną lub znaną chorobą w węzłach miednicy.

Konieczne są dalsze badania, które pozwolą jednoznacznie określić kryteria wykonywania limfadenektomii.

Piśmiennictwo

1. Cibula D, Abu-Rustum N. Pelvic lymphadenectomy in cervical cancer-surgical anatomy and proposal for a new classification system. *Gynecol Oncol.* 2010, 116, 33-37.
2. Bidziński M. Endoskopia w onkologii ginekologicznej. *Nowa Med.* 2004, 1, 58-64.
3. Skręt A, Skręt-Magierło J, Obrzut B. Klasyfikacja limfadenektomii miednicznej i aortalnej u pacjentek z rakiem szyjki macicy. *Ginekol Pol.* 2008, 79,370-374.

Katarzyna Perżyło et al. *Wartość prognostyczno-terapeutyczna limfadenektomii w onkologii ginekologicznej.*

4. Chan J, Urban R, Hu J, [et al.]. The potential therapeutic role of lymph node resection in epithelial ovarian cancer: a study of 13918 patients. *Br J Cancer*. 2007, 96, 1817-1822.
5. Kim H, Ju W, Jee B, [et al.]. Systematic lymphadenectomy for survival in epithelial ovarian cancer. A Meta-Analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2010, 20, 520-528.
6. Ditto A, Martinelli F, Reato C, [et al.]. Systematic para-aortic and pelvic lymphadenectomy in early stage ovarian cancer: a prospective study. *Ann Surg Oncol*. 2012, 19, 3849-3855.
7. Kleppe M, Wang T, Van Gorp T, [et al.]. Lymph node metastasis in stages I and II ovarian cancer: a review. *Gynecol Oncol*. 2011, 123, 610-614.
8. Fagotti A, De Iaco P, Fahfani F, [et al.]. Systematic pelvic and aortic lymphadenectomy in advanced ovarian cancer patients at the time of interval debulking surgery: A double-institution case-control study. *Ann Surg Oncol*. 2012, 19, 3522-3527.
9. Bachmann C, Bachmann S, Fehm T, [et al.]. Nodal status-its impact on prognosis in advanced ovarian cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2012, 138, 261-267.
10. Hacker N, Van der Velden J. Conservative management of early vulvar cancer. *Cancer*. 1993, 71, 1673-1677.
11. Stehman F, Bundy F, Dvoretzky P, Creasman W. Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Obstet Gynecol*. 1992, 79, 490-497.
12. Iversen T, Aas M. Lymph drainage from the vulva. *Gynecol Oncol*. 1983, 16, 179-189.
13. Van der Zee A, Oonk M, De Hullu J, [et al.]. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol*. 2008, 26, 884-889.
14. Hyde S, Valmadre S, Hacker N, [et al.]. Squamous cell carcinoma of the vulva with bulky positive groin nodes-nodal debulking versus full groin dissection prior to radiation therapy. *Int J Gynecol Cancer*. 2007, 17, 154-158.
15. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, [et al.]. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomized study. *Lancet*. 2009, 373, 125-136.
16. Boronow R, Morrow C, Creasman W, [et al.]. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol*. 1984, 63, 825-832.
17. Bendifallah S, Koskas M, Ballester M, [et al.]. The survival impact of systematic lymphadenectomy in endometrial cancer with the use of propensity score matching analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2012, 206, 500.e1-11.
18. Ouldamer L, Fichet-Djavadian S, Merret H, [et al.]. Upper margin of para-aortic lymphadenectomy in cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012, 91, 893-900.