

PARAAORTNA LIMFADENEKTOMIJA IN ANATOMSKE RAZLIČICE

Sebastjan Merlo

Izvleček

Izhodišča: Paraaortna limfadenektomija je bistven del ginekološkega onkološkega kirurškega zdravljenja. Kirurg mora poznati anatomske različice žil in sečil za varno delo.

Metode: Med januarjem 2021 in majem 2023 je bilo pri 58 ženskah opravljena paraaortna limfadenektomija zaradi ginekoloških malignomov.

Rezultati: Anatomske različice vaskularnega in urinarnega trakta so bile retrospektivno pregledane iz institucionalne baze podatkov in rezultati primerjani s predoperativnimi CT preiskavami trebuha s kontrastom. Od teh 58 žensk jih je 47 imelo običajno različico žilnega in/ali urinarnega trakta. Pri eni bolnici je bila prisotna dvojna spodnjo vena cava, dve bolnici sta imeli retroaortno levo ledvično veno, štiri akcesorne ledvične arterije, dve dvojni levi sečevod, ena ptotično ledvico v iliakalni fosi in ena bolnica dvostransko malrotacijo ledvic. Anatomske različice v predoperativnem CT-ju je radiolog opisal le pri dveh bolnicah, dodatne različice žilja in sečil pa so bile ugotovljene naključno v času operacije.

Zaključki: Prepoznavanje različic žilnega in urinarnega trakta pomagata kirurgu, pri pripravi ustreznega kirurškega načrta, ter zmanjšata verjetnost iatrogene kirurške travme.

Uvod

Ginekološki raki so še naprej zaskrbljujoči, predvsem zaradi visoke stopnje incidence in posledično z rakom povezane umrljivosti. Osnovni cilj je zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb oziroma zgodnjih stadijev raka. Presejalnih programov za zgodnje odkrivanje raka maternice ali jajčnikov ni. Zato so pri diagnosticiranju teh dveh vrst raka ključnega pomena osnovne diagnostične preiskave.

Paraaortna limfadenektomija je sestavni del radikalne ginekološke onkološke kirurgije različnih ginekoloških malignomov. Paraaortno limfadenektomijo izvajamo v indiciranih primerih kot del popolnega kirurškega zdravljenja oz. v sklopu zamejitvene operacije epiteljskih malignomov jajčnikov, jajcevodov, primarnega peritonealnega raka in raka materničnega telesa z visokim tveganjem. Po NCCN priporočilih (National Comprehensive Cancer Network) in Slovenskih nacionalnih smernicah so indikacije za paraaortno limfadenektomijo pri raku jajčnikov stadijev IA – IIA po FIGO klasifikaciji ali kot del kirurškega debulkinga pri novo odkritem invazivnem epiteljskem raku jajčnikov, ki vključuje medenico in zgornji del trebuha (stadij FIGO $\geq$ IIB) s sumljivimi ali povečanimi bezgavkami, ugotovljenimi na predoperativnem CT-ju.

Po NCCN (National Comprehensive Cancer Network) in Slovenskih nacionalnih smernicah so indikacije za paraaortno limfadenektomijo pri novotvorbah maternice na novo diagnosticirani visokorizični tumorji maternice, kot so globoko invazivne lezije, histologija visoke stopnje, serozni karcinom, svetlocelični tumor, karcinosarkom. Pri lokoregionalnih recidivih je izolirana ponovitev paraaortne bezgavke tudi indikacija za popolno disekcijo paraaortnih bezgavk.

Regionalni status bezgavk je glavni prognostični dejavnik in odločilno merilo za uporabo adjuvantne terapije. Paraaortna limfadenektomija kot disekcija maščobno-limfnega tkiva je standardni poseg, ki ga izvajajo ginekološki onkologi ali kirurgi v specializiranih onkoloških centrih. Kompetentnost pri posegu paraaortne limfadenektomije zahteva določeno krivuljo učenja in popolno poznavanje običajne anatomije in njenih možnih različic.

Materiali in metode

Od januarja 2021 do maja 2023 je bilo na Onkološkem inštitutu Ljubljana pri 58 bolnicah opravljena paraaortna limfadenektomija zaradi ginekoloških malignomov. Oblikovala se je posebna, ustaljena kirurška ekipa, ki jo sestavljata dva ginekologa onkologa in kirurg onkolog. Ocenjeno je bilo, da je učna krivulja vsaj 30 postopkov, kar nam je konec leta 2020 tudi uspelo. Za raka jajčnikov je bilo vključitveno merilo na novo diagnosticiran, histološko potrjen invazivni epiteljski rak jajčnikov na CT, očitno omejen na jajčnik ali medenico, stopnje IA do IIA po FIGO. Za rak materničnega telesa je bil kriterij vključitve na novo diagnosticiran tumor maternice z visokim tveganjem, kot je histologija visoke stopnje, serozni karcinom, svetlocelični karcinom ali karcinosarkom. Merila za izključitev so bila naslednja: (1) bolnice s ponovitvijo raka jajčnikov ali endometrija; (2) epiteljski rak jajčnikov FIGO stadij $\geq$ IIB; (3) neepiteljski rak jajčnikov; histološko potrjeni benigni, mejno maligni epiteljski tumorji jajčnikov in mucinozni tumorji jajčnikov; (4) karcinom endometrija s histološko stopnjo 1 in stopnjo 2; (5) neoperabilne bolnice zaradi pridruženih bolezni.

Pred operacijo so bile pri vseh bolnicah opravljene slikovne preiskave, vključno s transvaginalnim ultrazvokom in CT trebuha in prsnega koša s kontrastom. Standardni sistematični kirurški pristop je bil izveden pri vseh bolnicah. Odstranjeno tkivo je bilo postavljeno na ustrezna mesta na anatomsko shemo ter poslano na histopatološki pregled. Število odstranjenih bezgavk v končnem histopatološkem izvidu je bilo uporabljeno kot pokazatelj ustrezne kakovosti kirurškega posega. Anatomske različice žil in sečil so bile retrospektivno pregledane v institucionalni bazi podatkov in rezultati primerjani s predoperativnimi CTji trebuha.

Razprava

Veliko tumorsko breme in klinično stanje bolnice lahko zmanjšata izvedljivost varne izvedbe obsežnega kirurškega posega, zlasti pri starejših, podhranjenih bolnicah s sočasnimi boleznimi. Bolnice z zmanjšano fiziološko rezervo, povezano s šibkostjo in sočasnimi boleznimi, imajo večje tveganje za pomembne intraoperativne in pooperativne zaplete. Pri raku jajčnikov, kjer slabotne bolnice ne morejo doseči popolne citoredukcije, je preudarno razmisliti o uporabi neoadjuvantne kemoterapije.

Različice žilnega in urinarnega trakta so pomembne, ker lahko vplivajo na kirurški načrt in povzročijo naključne intraoperativne in pooperativne zaplete. Velika večina raziskav, ki opisujejo anatomske različice abdominalne para-aortne regije, je bila opravljena na truplih. Obstaja zelo malo raziskav anatomske različice te regije, izvedenih s CTji trebuha s kontrastom, ki je rutinska predoperativna metoda določanja razširjenosti bolezni. Malo je tudi raziskav o pogostosti kirurško odkritih anatomske različice med paraaortno limfadenektomijo. Naša raziskava je primerjala

rutinsko interpretacijo abdominalne CT preiskave s strani radiologov in intraoperativno odkrite različice vaskularnega in urinarnega trakta.

V naši raziskavi z 58 bolnicami je radiolog v predoperativni CT opisal anatomske različice le pri dveh bolnicah, medtem ko smo med operacijo odkrili 18,9 % (11/58) žilnih in urinarnih različic, v 12,1 % (7/58) pri vaskularni anatomiji in v 6,8 % (4/58) pri anatomiji urinarnega trakta. Raziskovalci poročajo, da je bila razširjenost pomembnih venskih in arterijskih anomalij, povezanih s trebušno aorto, spodnjo veno cavo in iliačalnimi arterijami, odkritih s CT s kontrastom, 5,65 %. Ugotovil je, da je CT s kontrastom zanesljiva metoda za natančno identifikacijo teh žilnih anomalij, ker je pogostost skladna s tisto, ugotovljeno pri obdukciji. Če izključimo štiri bolnice s pomožnimi ledvičnimi arterijami, je razširjenost različic vaskularne anatomije v naši seriji 5,2 %, kar je v skladu s podatki, ki so jih objavile druge raziskave. V naši seriji bolnic je imela ena bolnica podvojitev spodnje vene cave, kar so opisali tudi radiologi na predoperativnem CT trebuha. Dve najpogostejši prirojeni anomaliji v sistemu spodnje vene cave sta transpozicija in podvojitev spodnje vene cave. Podvojitev spodnje vene cave, s prevalenco 0,7 % glede na literaturo, je izjemno redka anatomska različica, ki ima pomembne posledice za potek kirurškega posega. Pri dveh bolnicah je bila leva ledvična vena postavljena retroaortno, tako da zgornja meja disekcije bezgavke ni bila jasno vidna kot običajno. Pri eni bolnici so to različico rutinsko opisali tudi radiologi na CT. Prevalenca retroaortnih levih ledvičnih ven je v literaturi 2,1 %. Najpogostejša žilna različica v naši raziskavi je bila prisotnost akcesorne ledvične arterije, ki smo jo našli pri 4 bolnicah (6,8 %). Le te niso bile rutinsko opisane s strani radiologa v nobenem primeru. Dodatne ledvične arterije so pogosta različica ledvične arterije in se enostransko pojavljajo pri 20–30 % splošne populacije in dvostransko pri 10 % populacije. Dodatne ledvične arterije so lahko povezane tudi z žilnimi različicami jajčnikov. Pomožne ledvične arterije lahko vstopijo v zgornji ali spodnji pol ledvic. Ko vstopijo v spodnji pol, lahko zaprejo sečevod, kar povzroči hidronefrozo.

Nenormalnosti ledvic in sečil se pojavijo pri 3,3 % do 11,1 % populacije. V naši raziskavi smo opazili štiri bolnice (6,8 %) z različicami urinarnega trakta in nobeden od njih ni bil rutinsko opisan na CT trebuha. CT urografija se je izkazala kot prednostna slikovna modaliteta za oceno retroperitonealnih organov, zlasti ledvic, in se je izkazala za neprecenljivo pri diagnostiki nenormalnosti sečil. CT trebuha z ali brez kontrasta ni posebej prilagojen za celovito oceno zgornjega in spodnjega urinarnega trakta. Med embrionalnim razvojem se ledvice dvignejo in zasukajo anteromedialno. Če pride do malrotacije, gre za nenormalen položaj ledvice, ki je lahko enostranski ali dvostranski. Pogosta ektopija v ledvičnem položaju je pelvična ledvica, ki se pojavi pri 1/3000 obdukcijskih primerov. Pri kliničnem pregledu ga lahko zamenjamo za medenični tumor in ga po nepotrebnem odstranimo. Med kirurškimi posegi medenična ledvica predstavlja izziv zaradi večjega tveganja poškodbe aberantnih žil, živcev ali visceralnih tkiv. Ptotična ledvica lahko med življenjem ostane neopažena in je naključna najdba med operacijo ali slikanjem, kot je bilo pri eni izmed bolnic. Rotacijske različice so redek pojav. Imajo pomembno vlogo pri načrtovanju kirurškega posega, saj so žile in sečevodi različno nameščeni, med operativnim posegom pa lahko pride do morebitne iatrogene poškodbe. V naši raziskavi smo opazovali bolnico z dvostransko posterolateralno malrotacijo ledvic. V četrtem tednu nosečnosti sta ledvici tesno skupaj in hilus je spredaj v medenici. V devetem tednu nosečnosti pride do vzpona in 90-stopinjske rotacije, ledvice pa so razmaknjene s hilusom, usmerjenim anteromedialno. Ko pride do malrotacije, so različice

razvrščene kot nerotacija, nepopolna rotacija, obratna in prečna rotacija ali prekomerna rotacija, pri čemer sta najpogostejši nerotacija in nepopolna rotacija. Duplikacija sečevodov je najpogostejša prirojena anomalija sečil, ki je lahko popolna ali nepopolna. V naši raziskavi smo po naključju intraoperativno našli dvojni sečevod pri dveh bolnicah. Nepopolna duplikacija je trikrat pogostejša kot popolna duplikacija, s prevalenco 0,8 %. Klinični zapleti popolne podvojitve sečevoda vključujejo ektopično ureterokelo, vezikoureteralni refluks in ektopično vstavitve sečevoda. Omejitev naše raziskave je razmeroma majhno število bolnic. Kljub temu je pogostost dobljenih anatomskih različic skladna s podatki v literaturi. Problematike anatomskih različic v živčnem sistemu tega specifičnega anatomskega predela se namerno nismo lotili, saj je to s kirurškega vidika pri bolnicah manj pomembno kot pri bolnikih, pri katerih poškodbe avtonomnega živčevja vodijo v precejšnjo obolevnost (erektilna in ejakulacijska disfunkcija) in zmanjšano kakovost življenja. Po drugi strani pa predstavlja moč raziskave konstantna kirurška ekipa terciarnega centra z ustaljenim načinom dela.

Zaključek

Anatomske različice žil in sečil so pogoste in jih lahko najdemo pri eni od petih bolnic med paraaortno limfadenektomijo. Glede na pojavnost je nujno, da je operater nanje pripravljen. Najpogostejša vaskularna različica je akcesorna ledvična arterija, ki je običajno ne odkrijemo na predoperativni CT preiskavi. CT trebušne votline morata, kadar koli je to mogoče, skupaj interpretirati radiolog in ginekolog/operater. Za optimalen intraoperativni potek je priporočljivo, da se izvede natančna disekcija v avaskularnih prostorih. S tem se optimizira prikaz struktur in izpolni predpogoj za ustrezno korekcijo žilnih defektov v primeru poškodbe.

Literatura

1. Golia D'Augè, T.; Giannini, A.; Bogani, G.; Di Dio, C.; Laganà, A.S.; Di Donato, V.; Salerno, M.G.; Caserta, D.; Chiantera, V.; Vizza, E.; et al. Prevention, Screening, Treatment and Follow-Up of Gynecological Cancers: State of Art and Future Perspectives. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2023, 50, 160.
2. Armstrong, D.K.; Alvarez, R.D.; Backes, F.J.; Bakkum-Gamez, J.N.; Barroilhet, L.; Behbakht, K.; Berchuck, A.; Chen, L.-M.; Chitiyo, V.C.; Cristea, M.; et al. NCCN Guidelines® Insights: Ovarian Cancer, Version 3.2022. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 2022, 20, 972–980.
3. Cibula, D.; Zikan, M.; Fischerova, D.; Kocian, R.; Germanova, A.; Burgetova, A.; Dusek, L.; Fartáková, Z.; Schneiderová, M.; Nemejcová, K.; et al. Pelvic Floor Reconstruction by Modified Rectus Abdominis Myoperitoneal (MRAM) Flap after Pelvic Exenterations. *Gynecol. Oncol.* 2017, 144, 558–563.
4. Concin, N.; Matias-Guiu, X.; Vergote, I.; Cibula, D.; Mirza, M.R.; Marnitz, S.; Ledermann, J.; Bosse, T.; Chargari, C.; Fagotti, A.; et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the Management of Patients with Endometrial Carcinoma. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2021, 31, 12–39.
5. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer*; National Comprehensive Cancer Network: Plymouth, PA, USA, 2023.

6. Kovačević, N.; Šegedin, B.; Merlo, S.; Bebar, S.; Blatnik, A.; Cokan, A.; Cvjetičanin, B. *Priporočila za Obravnavo Bolnic z Rakom Jajčnikov, Jajcevodov in s Primarnim Peritonealnim Seroznim Rakom v Sloveniji*; Onkološki inštitut Ljubljana: Ljubljana, Slovenia, 2022.
7. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Uterine Neoplasms*; National Comprehensive Cancer Network: Plymouth, PA, USA, 2023.
8. Šegedin, B.; Merlo, S.; Smrkolj, Š.; Bebar, S.; Blatnik, A.; Cerar, O.; Cvjetičanin, B.; Gazić, B.; Gornjac, A. *Priporočila za Obravnavo Bolnic z Rakom Materničnega Telesa*; Onkološki inštitut Ljubljana: Ljubljana, Slovenia, 2018.
9. Bakkum-Gamez, J.N. Lymphadenectomy in the Management of Gynecologic Cancer. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2019, 62, 749–755.
10. Leborne, P.; Néron, M.; Colombo, P.E. An Anatomical Variation during Para-Aortic Lymphadenectomy. *J. Visc. Surg.* 2022, 159, 528–530.
11. White, H.J.; Bordes, S.J.; Borger, J. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Aorta. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023. Baranski, A. Right-Sided Medial Visceral Rotation: The Cattell–Braasch Manoeuvre. In *Surgical Technique of the Abdominal Organ Procurement: Step by Step*; Baranski, A., Ed.; Springer: London, UK, 2009; pp. 45–53. ISBN 978-1-84800-251-7.
12. Tobe, A.; Shirasu, T.; Furuya, T.; Nagai, M.; Nomura, Y. Cattell-Braasch Maneuver: A Gadget to Manipulate Abdominal Aortic Aneurysm in a Patient with a Left-Sided Inferior Vena Cava. *Case Rep. Surg.* 2019, 2019, 9789670.
13. Kitahara, M.; Ohata, T.; Yamada, Y.; Yamana, F.; Nakahira, S. The Cattell-Braasch Maneuver Might Be a Good Option for a Huge Abdominal Aortic Aneurysm. *J. Vasc. Surg. Cases Innov. Tech.* 2019, 5, 35–37.
14. Pomel, C.; Naik, R.; Martinez, A.; Ferron, G.; Nassif, J.; Dauplat, J.; Jeyarajah, A. Systematic (Complete) Para-Aortic Lymphadenectomy: Description of a Novel Surgical Classification with Technical and Anatomical Considerations: Complete Para-Aortic Lymphadenectomy. *BJOG An. Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2012, 119, 249–253.
15. Zivanovic, O.; Sheinfeld, J.; Abu-Rustum, N.R. Retroperitoneal Lymph Node Dissection (RPLND). *Gynecol. Oncol.* 2008, 111, S66–S69.