

VLOGA PARAAORTNE LIMFADENEKTOMIJE PRI GINEKOLOŠKIH RAKIH

The role of paraaortic lymphadenectomy in gynecologic cancers

Gregor Vivod

Povzetek

Paraaortna limfadenektomija je sestavni del radikalne ginekološke onkološke kirurgije. Kirurg mora poznati osnovne anatomske meje paraaortne limfadenektomije ter se zavedati, da je v petini primerov mogoče najti anatomske različice žilja in sečil, kot so dvojna vena kava inferior, akcesorna renalna arterija, leva renalna vena, ki poteka za aorto, dvojni ureter in prisotnost spuščene ledvice. Glede na priporočila ESGO/ESTRO/ESP iz leta 2020 ter priporočila ESMO iz leta 2022, se pri raku endometrija paraaortna limfadenektomija priporoča pri bolnicah v skupini z visokim srednjim tveganjem (high-intermediate risk) in v skupini z visokim tveganjem (high risk). Ob indikaciji za paraaortno limfadenektomijo se priporoča odstranitev bezgavk do renalnega žilja. Glede na priporočila ESGO/ESMO/ESP iz leta 2024, je paraaortna limfadenektomija standarden kirurški poseg v I in II stadiju raka jajčnikov.

Ključne besede: rak telesa maternice, rak endometrija, rak jajčnikov, paraaortna limfadenektomija

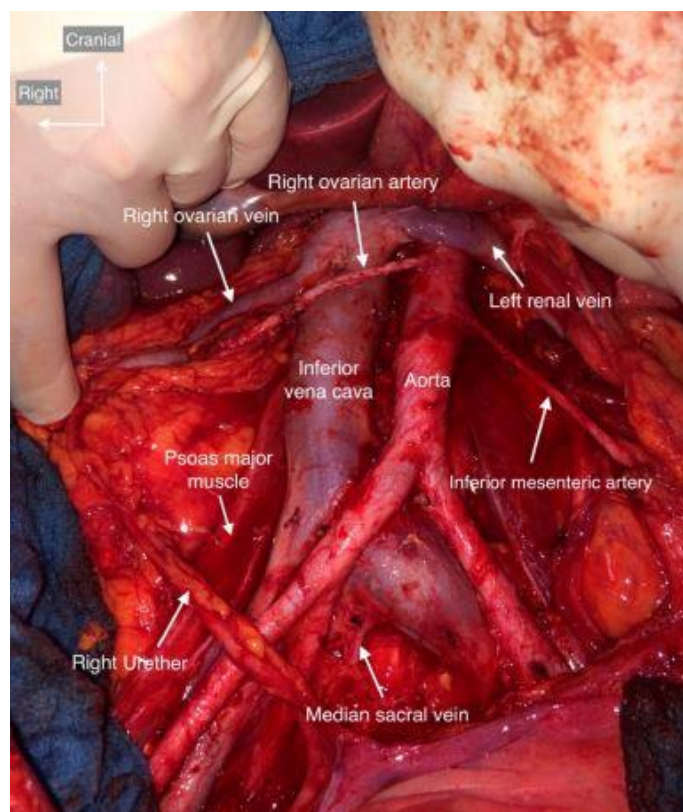
Uvod

Paraaortna limfadenektomija je sestavni del radikalne ginekološke onkološke kirurgije. Kirurg mora natančno poznati anatomijo retroperitonealnega prostora. Aorta vstopi v trebušno votlino iz prsnega koša skozi diafragmo in se nahaja levo od spodnje vene kave. Bifurkacija aorte je v višini L4-L5 teles vretenc, kjer se aorta razdeli na desno in levo skupno iliakalno arterijo, te pa se nato delijo v zunanjo in notranjo iliakalno arterijo. Zunanja iliakalna arterija poteka do ingvinalnega ligamenta, nato pa se nadaljuje kot arterija femoralis. Iliakalne arterije spremljajo istoimenske vene. Notranja iliakalna arterija se deli na visceralne veje. Ledvične arterije izhajajo iz aorte na ravni L2 teles vretenc. Desna ledvična arterija običajno poteka dorzalno pod spodnjo veno kavo. Ledvične vene običajno vstopijo v spodnjo veno kavo na isti ravni kot ledvične arterije. Leva ledvična vena poteka navadno ventralno od aorte. Arterija mezenterika inferior izhaja iz aorte približno tri do štiri centimetre nad bifurkacijo aorte. Ledvene arterije izhajajo parno iz zadnje stene aorte. Desna vena ovarika običajno poteka v spodnjo veno kavo, približno en centimeter pod desno ledvično veno. Desna vena ovarika lahko poteka tudi neposredno v desno ledvično veno. Leva vena ovarika običajno sledi poteku levega sečevoda in se nadaljuje v levo ledvično veno.

Kirurg mora poznati osnovne anatomske meje paraaortne limfadenektomije ter se zavedati, da je v petini primerov mogoče najti anatomske različice žilja in sečil, kot so dvojna vena kava inferior, akcesorna renalna arterija, leva renalna vena, ki poteka za aorto, dvojni ureter in prisotnost spuščene ledvice. Poznavanje anatomske različice zmanjša možnost medoperativnih in pooperativnih zapletov. Anatomske meje paraaortne limfadenektomije so desno od aorte desna renalna vena zgoraj, sredina desne skupne iliakalne arterije spodaj ter desni ureter lateralno. Levo od aorte je zgornja meja leva renalna vena, spodnja meja sredina leve skupne iliakalne arterije ter levi ureter lateralno (Slika 1).

Kot pristop v retroperitonealni prostor do paraaortnih bezgavk se uporablja manever Cattell–Braasch, ki se začne s prekinitvijo parietalnega peritoneja od desne zunanje iliakalne arterije do hepatoduodenalnega ligamenta. Sledi preparacija desnega sečevoda in desne vene ovarike, ki ju ločimo od mezokolona. Nadaljna preparacija desne vene ovarike vodi do spodnje vene kave. V naslednji fazi je potrebna preparacija avaskularnega prostora nad spodnjo veno kavo ter mobilizacijo dvanajstnika s pristopom do renalnega žilja. Sledi dokončna preparacija ter ločitev tankega črevesja od retroperitoneja ter preparacija levega sečevoda, ki predstavlja levo lateralno mejo paraaortne limfadenektomije.

Bezgovke obkrožajo aorto in spodnjo veno kavo v celotnem njunem poteku in tvorijo posamezne bezgovčne skupine, ki drenirajo limfo iz medeničnih organov in črevesnih vijug. Glede na spodnjo veno kavo delimo bezgovke na parakavalne, ki se nahajajo desno od vene kave inferior, predkavalne, ki se nahajajo pred veno kavo inferior in retrokavalne, ki se nahajajo za veno kavo inferior. Glede na aorto delimo bezgovke na preaortne, ki se nahajajo pred aorto, retroaortne, ki se nahajajo za aorto in paraaortne, ki se nahajajo levo od aorte. Med aorto in spodnjo veno kavo se nahajajo interaortokavalne bezgovke. Pri paraaortni limfadenektomiji je potrebno odstraniti preaortne, paraaortne, retroaortne, prekavalne, parakavalne, retrokavalne in interaortokavalne bezgovke do renalnega žilja.



Slika 1. Anatomske meje paraaortne limfadenektomije (vidno stanje po kompletni paraaortni limfadenektomiji do renalnega žilja)

Rak endometrija

Glede na priporočila ESGO/ESTRO/ESP iz leta 2020 ter priporočila ESMO iz leta 2022, se pri zgodnji obliki raka endometrija paraaortna limfadenektomija priporoča pri bolnicah v skupini z visokim srednjim tveganjem (high-intermediate risk) in v skupini z visokim tveganjem (high risk), skupaj s histerektomijo, obojestransko salpingooforektomijo ter pelvično

limfadenektomijo. Ob indikaciji za paraaortno limfadenektomijo se priporoča odstranitev bezgavk do renalnega žilja. Infrakolična omentektomija se priporoča pri bolnicah s seroznim podtipom ali nediferenciranim podtipom raka endometrija ter pri karcinosarkomu. Pri bolnicah v skupini z nizkim tveganjem (low risk) in v skupini s srednjim tveganjem (intermediate risk), priporočila namesto pelvične in paraaortne limfadenektomije svetujejo uporabo metode biopsije varovalne bezgavke. Pri napredovali obliki raka endometrija se priporoča odstranitev povečanih ali patoloških bezgavk v primeru, ko je pričakovan kirurški poseg brez makroskopskega ostanka bolezni.

Rak jajčnikov

Glede na priporočila ESGO/ESMO/ESP iz leta 2024, je paraaortna limfadenektomija standarden kirurški poseg v I in II stadiju raka jajčnikov, skupaj s histerektomijo, obojestransko salpingooforektomijo, omentektomijo, pelvično limfadenektomijo, biopsijo peritoneja in odvzemom citološkega trebušnega izpirka. Pri napredovalem raku jajčnikov (stadij III in IV) se pelvična in paraaortna limfadenektomija ne priporočata ob kirurškem posegu brez makroskopskega ostanka bolezni, v kolikor ni sumljivih bezgavk v sklopu predoperativnih slikovnih preiskav ter intraoperativno ne najdemo klinično sumljivih bezgavk. Priporočila pa se odstranitev sumljivih in povečanih bezgavk ob kirurškem posegu brez makroskopskega ostanka bolezni.

Paraaortna limfadenektomija nekoč, danes in princip precizne medicine

V zadnjih desetletjih so se indikacije in priporočila za paraaortno limfadenektomijo spreminjala. V dobi razcveta radikalne kirurgije je bila paraaortna limfadenektomija svetovana za vse stadije raka endometrija. V zadnjih desetih letih se je v ginekološki onkologiji uveljavila metoda biopsije varovalne bezgavke. Primarni cilj uvedbe metode biopsije varovalne bezgavke je bil zmanjšati nastanek zgodnjih (potreba po transfuziji, vnetja, tromboembolizmi) in poznih zapletov (nastanek limfocist, limfedem spodnjih okončin), ki lahko nastanejo po limfadenektomiji, in pri tem ne vplivati na preživetje bolnic. V zadnjih letih je bilo objavljenih več mednarodnih raziskav, ki so bile večinoma retrospektivne. Nekatere so pokazale terapevtsko vlogo limfadenektomije, nekatere pa ne. Pri raku endometrija, kjer je bilo v preteklosti največ kontroverznosti glede limfadenektomije, se glede na priporočila trenutno poslužujemo metode biopsije varovalne bezgavke pri skupini bolnic z nizkim tveganjem (low risk) in pri skupini bolnic s srednjim tveganjem (intermediate risk), medtem ko je paraaortna limfadenektomija del kirurškega zdravljenja v skupini bolnic z visokim srednjim tveganjem (high–intermediate risk) in v skupini bolnic z visokim tveganjem (high risk).

Klasifikacija karcinoma endometrija je v preteklosti temeljila na morfoloških značilnostih tumorja, v zadnjem času pa se je izoblikovala histološko-molekularna klasifikacija, ki upošteva tudi molekularne značilnosti tumorja. Molekularna klasifikacija omogoča natančnejšo opredelitev lastnosti tumorja in napove dodatno tveganje za ponovitev bolezni. Na podlagi natančnejše opredelitve podtipa tumorja se odločamo o dodatnem zdravljenju. Pričakujemo, da bomo v prihodnosti imeli na razpolago molekularne značilnosti tumorja že pred kirurškim zdravljenjem, in se bomo na podlagi tega odločali o obsegu kirurškega zdravljenja, vključujoč paraaortno limfadenektomijo. Prehajamo proti obdobju, ki bo sledilo principom precizne medicine, kjer bo ob vse natančnejši slikovni diagnostiki ter upoštevanju vseh histološko-molekularnih značilnosti tumorja potrebna najustreznejša individualna obravnava bolnic z ginekološkimi raki.

Zaključek

V naslednjih letih pričakujemo rezultate kliničnih raziskav, ki že potekajo, in nove randomizirane raziskave, ki bodo primerjale metodo biopsije varovalne bezgavke in limfadenektomijo pri raku endometrija in primerjavo med paraaortno limfadenektomijo in kirurški poseg brez limfadenektomije pri bolnicah z rakom endometrija v skupini high risk. Zaradi upoštevanja vseh histološko-molekularnih značilnosti tumorja in slikovne diagnostike, mora biti dokumentacija vseh bolnic z ginekološkimi raki obravnavana na ginekološko onkološkem konziliju pred začetkom zdravljenja in po končanem zdravljenju ter po potrebi tudi med zdravljenjem, v kolikor je zdravljenje multimodalno.

Literatura

1. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33(9):860-877. doi:10.1016/j.annonc.2022.05.009
2. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(1):12-39. doi:10.1136/ijgc-2020-002230
3. Kovačević N, Hočevár M, Vivod G, Merlo S. Vascular and Urinary Tract Anatomic Variants Relevant to Para-Aortic Lymphadenectomy in Women with Gynecological Cancers. *Cancers (Basel).* 2023;15(20):4959. Published 2023 Oct 12. doi:10.3390/cancers15204959
4. Šegedin B, Merlo S, Smrkolj Š in drugi. Priporočila za obravnavo bolnic z rakom materničnega telesa. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Združenje za radioterapijo in onkologijo 2018, p. 33–4
5. Restaino S, Paglietti C, Arcieri M, et al. Management of Patients Diagnosed with Endometrial Cancer: Comparison of Guidelines. *Cancers (Basel).* 2023;15(4):1091. Published 2023 Feb 8. doi:10.3390/cancers15041091
6. Pavone M, Jochum F, Lecointre L, et al. Therapeutic role of para-aortic lymphadenectomy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2024;34(4):519-527. Published 2024 Apr 1. doi:10.1136/ijgc-2023-005134
7. Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, et al. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol.* 2024;35(3):248-266. doi:10.1016/j.annonc.2023.11.015