

Ocena dystrybucji przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika

Distribution of lymph node metastases in patients with ovarian cancer

Оценка распределения метастаз в лимфатических узлах у больных страдающих раком яичника

¹ Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński

² Zakład Teleradioterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Bujko

Correspondence to: Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, e-mail: legm@wp.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Wstęp: Spośród nowotworów narządów płciowych kobiecych rak jajnika najczęściej tworzy przerzuty drogą limfatyczną. Ocena stanu regionalnych węzłów chłonnych stanowi integralną składową diagnostyki u chorych na ten nowotwór. Jest istotnym elementem, na podstawie którego ustalany jest właściwy stopień zaawansowania klinicznego nowotworu, a tym samym odpowiedni sposób postępowania terapeutycznego. **Cel:** Ocena dystrybucji przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika. **Materiał i metoda:** Przeprowadzono retrospektywną analizę kolejnych 211 chorych leczonych w Centrum Onkologii – Instytucie w Warszawie w latach 1998-2006. U wszystkich pacjentek przeprowadzono leczenie chirurgiczne, zgodnie z obowiązującym protokołem, wraz z limfadenektomią miedniczą i aortalną. Po zabiegu zastosowano chemioterapię uzupełniającą. Dokonano analizy lokalizacji przerzutów do węzłów chłonnych, a następnie zależności częstości ich występowania od najważniejszych czynników kliniczno-patologicznych, takich jak: stopień zaawansowania klinicznego nowotworu, stopień zróżnicowania i typ utkania histopatologicznego guza. **Wyniki:** U chorych na raka jajnika w stopniu zaawansowania I i II według FIGO odsetek przerzutów do węzłów chłonnych miedniczych i aortalnych jest podobny. U chorych na zaawansowanego raka jajnika (FIGO III i IV) odsetek przerzutów do węzłów chłonnych okołoaortalnych jest wyższy niż do miedniczych. **Wnioski:** Odsetek przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika jest wysoki. Częstość ich występowania zależy od stopnia zaawansowania według FIGO, stopnia zróżnicowania i utkania histopatologicznego guza.

Słowa kluczowe: rak jajnika, węzły chłonne, dystrybucja, częstość, stopień zaawansowania

Summary

Background: Ovarian cancer disseminates by lymphatic vessels much more frequently than any other gynecological malignancy. Assessment of regional lymph nodes is an integral part of diagnostic work-up in ovarian cancer patients. It contributes essential information enabling correct clinical staging and, by the same token, definition of optimal therapeutic management. **Aim of paper:** Determination of distribution of lymphatic metastases in ovarian cancer patients. **Material and method:** Retrospective analysis of 211 consecutive patients with ovarian cancer, treated at the Institute of Oncology, Warsaw, Poland, since 1998 thru 2006. All patients underwent surgical treatment, according to currently valid protocol, including pelvic and periaortal lymphadenectomy, followed by complementary chemotherapy. Analysis encompassed location of lymph node metastases and correlation thereof with key clinical-pathological variables, including clinical stage, grade of differentiation and histological tumor type. **Results:** Ovarian cancer patients diagnosed with FIGO stage I and II had a similar prevalence of pelvic and periaortal lymph node metastases. In advanced ovarian cancer cases (FIGO stage III and IV), periaortal lymph nodes were invaded more often than pelvic ones. **Conclusion:** Lymph node metastases are frequent in ovarian cancer patients. Their incidence depends on clinical stage (acc. to FIGO classification), as well as tumor grade and type.

Key words: ovarian cancer, lymph nodes, distribution, incidence, staging

Содержание

Среди новообразований в женских половых органах рак яичника наиболее часто создает метастазы лимфатическим путем. Оценка состояния региональных лимфатических узлов является неотъемлемой составной частью в процессе диагностики больных страдающих раком яичника. Является также существенным элементом для правильного определения стадии клинического развития новообразования и таким образом определения соответствующего способа терапевтического поведения. **Цель:** Оценка распределения метастаз в лимфатических узлах у больных страдающих раком яичника. **Материал и метод:** Проведение ретроспективного анализа очередных 211 больных, которые лечились в Центре Онкологии – Институте в Варшаве на протяжении 1998-2006 годов. У всех больных было проведено хирургическое лечение, согласно действующему протоколу, включая лимфаденектомию таза и аортальное иссечение. После проведения операции применялась дополнительно химиотерапия. Проводился анализ местонахождения метастаз в лимфатических узлах, а после этого выяснение зависимости частоты их появления от наиболее существенных клиническо-патологических факторов, таких как: степень клинического развития новообразований, степень дифференциации и тип гистопатологического строения опухоли. **Результаты:** У больных страдающих раком яичника в первой и второй стадии развития, согласно ФИГО, процент метастаз в лимфатических узлах, в тазе и аортах был подобный. У больных с прогрессивно развитым раком яичника (согласно ФИГО в стадии 3 и 4) процент метастаз в лимфатических узлах аорт был выше чем в тазе. **Выводы:** Процент метастаз в лимфатических узлах у больных с раком яичника был высокий. Частота появления метастаз зависит от степени развития согласно ФИГО, степени дифференциации и гистопатологического строения опухоли.

Ключевые слова: рак яичника, лимфатические узлы, распределение, частота, степень развития

WSTĘP

Rak jajnika jest jednym z najtrudniejszych problemów w ginekologii onkologicznej. To najmniej korzystnie rokujący nowotwór narządów płciowych kobiecych i jedna z wiodących przyczyn zgonów^(1,2). W grupie nowotworów ginekologicznych rak jajnika jest nowotworem, który najczęściej tworzy przerzuty drogą limfatyczną⁽³⁾. Ocena stanu regionalnych węzłów chłonnych stanowi integralną składową diagnostyki u pacjentek z tym nowotworem. Jest istotnym elementem, na podstawie którego ustala się właściwy stopień zaawansowania klinicznego nowotworu, co jest podstawą do podjęcia odpowiedniej decyzji terapeutycznej.

CEL PRACY

Celem pracy była odpowiedź na następujące pytania:

1. Jaka jest częstość występowania przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika?
2. W których lokalizacjach najczęściej występują przerzuty do węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika?
3. Jakie czynniki mają wpływ na częstość występowania przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika?

MATERIAŁ I METODA

Materiał kliniczny stanowiła grupa kolejnych 211 chorych na raka jajnika, leczonych w Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobiecych w Centrum Onkologii – Instytucie w Warszawie w latach 1998-2006. U pacjentek przeprowadzono pierwotne leczenie operacyjne zgodnie z protokołem chirurgicznym obowiązującym dla raka jajnika, z dążeniem do optymalnej cytoredukcji, wraz z limfadenektomią miedniczną i aortalną, a następnie wdrożono uzupełniającą chemioterapię. Najczęściej

INTRODUCTION

Ovarian cancer is one of the most difficult problems encountered in oncologic gynecology. It is associated with the worst prognosis among all gynecological malignancies and one of leading causes of mortality in this population of patients^(1,2). In the group of gynecologic malignancies, ovarian cancer most frequently spreads by lymphatic vessels⁽³⁾. Evaluation of regional lymph node status is an integral part of diagnostic work-up in ovarian cancer patients. This information is crucial for correct determination of clinical stage, which in turn is fundamental for correct therapeutic decision-making.

AIM OF PAPER

The aim of this paper was to answer the following questions:

1. What is the incidence of lymphatic metastases in ovarian cancer patients?
2. Which are the preferred locations of lymph node metastases in this patient population?
3. Which factors affect the incidence of lymph node metastases in ovarian cancer?

MATERIAL AND METHODS

Study population included 211 consecutive patients with ovarian cancer, treated at the Department of Gynecological Tumors in the Institute of Oncology, Warsaw, Poland, since 1998 thru 2006. All patients underwent primary surgical treatment, according to surgical protocol pertaining to ovarian cancer, aiming at optimal cytoreduction and including pelvic and periaortal lymphadenectomy, followed by complementary chemotherapy. Most frequently implemented chemotherapy protocol included

stosowanym schematem leczenia był paklitaksel w dawce 175 mg/m² i cisplatyna w dawce 75 mg/m², we wlewie trzygodzinnym, lub paklitaksel w dawce 135 mg/m² i cisplatyna w dawce 75 mg/m² we wlewie 24-godzinnym. Cykle powtarzano co 21 dni, łącznie do 6 kursów. Charakterystykę kliniczną badanych chorych przedstawiono w tabeli 1.

Przeprowadzono analizę obecności przerzutów do węzłów chłonnych w zależności od lokalizacji. Dokonano również oceny zależności przerzutów do węzłów chłonnych od następujących czynników: stopień zaawansowania według FIGO, stopień zróżnicowania i utkania histopatologicznego guza. W celu oceny zależności częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych od powyższych czynników zastosowano test Fishera.

WYNIKI

Liczba usuniętych węzłów chłonnych w poszczególnych lokalizacjach była następująca: węzły chłonne miednicze: 13-30 (mediana 23), węzły chłonne okołoaortalne: 11-26 (mediana 15).

Zależność występowania przerzutów do węzłów chłonnych od stopnia zaawansowania FIGO była następująca:

- w stopniu zaawansowania FIGO I-II przerzuty do węzłów chłonnych miedniczych wystąpiły u 2 (2,63%) chorych, do okołoaortalnych również u 2 (2,63%) pacjentek, natomiast przerzuty do węzłów chłonnych miedniczych i/lub okołoaortalnych – u 3 (3,94%) kobiet;
- w stopniu zaawansowania FIGO III-IV przerzuty do węzłów chłonnych miedniczych odnotowano u 59 (43,7%)

Cecha Feature	Liczba (n=211) Number (n=211)
Wiek (min., maks.) Age (min, max)	(20, 81)
Średnia (dolny, górny kwartył) Mean (inferior, superior quartile)	55 (47, 65)
Stopień zaawansowania według FIGO FIGO clinical stage	I-II – 76 (36%) III-IV – 135 (64%)
Typ histopatologiczny: Histological type:	
Surowiczy Serous	107 (50,7%)
Śluzowy Mucous	22 (10,4%)
Endometrioidalny Endometrioid	44 (20,8%)
Jasnokomórkowy Clear-cell	15 (7,2%)
Inne (mieszany, niezróżnicowany) Other (mixed, non-differentiated)	22 (10,4%)
Brak danych No data	1 (0,5%)
Stopień zróżnicowania: Grade of differentiation:	
G1	22 (10,4%)
G2	78 (37%)
G3	88 (41,7%)
Gx	19 (9,0%)
Brak danych No data	4 (1,9%)

Tabela 1. Charakterystyka badanych chorych i porównanie grup
Table 1. Characteristics of patients and intergroup comparison

paclitaxel (175 mg/m²) and cisplatin (75 mg/m²) administered as a 3-hours' long infusion, or paclitaxel (135 mg/m²) and cisplatin (75 mg/m²) in a 24-hours' long infusion, repeated Q3W, 6 courses in total. A clinical characteristic of the patients is presented in table 1.

Analysis focused on incidence and distribution of lymph node metastases, as well as on correlation between incidence of metastases and the following variables: FIGO clinical stage, grade of differentiation and histological type of tumor. Statistical analysis of correlation between incidence of lymph node metastases and the above-mentioned factors was performed using the Fisher test.

RESULTS

Median numbers of excised lymph nodes in particular locations were: pelvic – 23 (range: 13-30) and periaortal – 15 (range: 11-26). The following correlation between FIGO stage and incidence of lymph node metastases was found:

- in FIGO stages I and II, pelvic lymph nodes were invaded in 2 patients (2.63%) and periaortal – in another 2 patients (2.63%), while metastases to both pelvic and periaortal lymph nodes were present in 3 patients (3.94%);
- in FIGO stages III and IV, pelvic lymph nodes were invaded in 59 patients (43.7%) and periaortal – in another 73 patients (54%), while metastases to both pelvic and periaortal lymph nodes were present in 92 patients (68.2%).

Graphic presentation of correlation between incidence of lymph node metastases and FIGO stage is shown in fig. 1. Data obtained indicate that incidence of pelvic and periaortal lymph node metastases at early stages of the disease are similar, while in patients with advanced ovarian cancer periaortal location of lymphatic spread predominated over pelvic location.

Analysis of correlation between incidence of metastases to pelvic and periaortal lymph nodes and histological tumor type indicates that pelvic lymph node metastases are usually associated with serous cancer, while mucous cancer does not invade pelvic lymph nodes. Histological tumor types most commonly associated with periaortal lymph nodes are the mixed and the non-differentiated type, followed by the serous type. Correlation between incidence of lymph node metastases and histological tumor type is statistically significant ($p=0.00$). Graphic presentation of this correlation is shown in fig. 2.

Graphic illustration of interdependence between incidence of lymph node invasion and histological grade is presented in fig. 3. Based on analyses performed, metastases to both pelvic and periaortal lymph nodes occur most frequently in high-grade tumors (G3): in 47.73% and in 51.14%, respectively. This correlation was statistically significant ($p=0.00$).

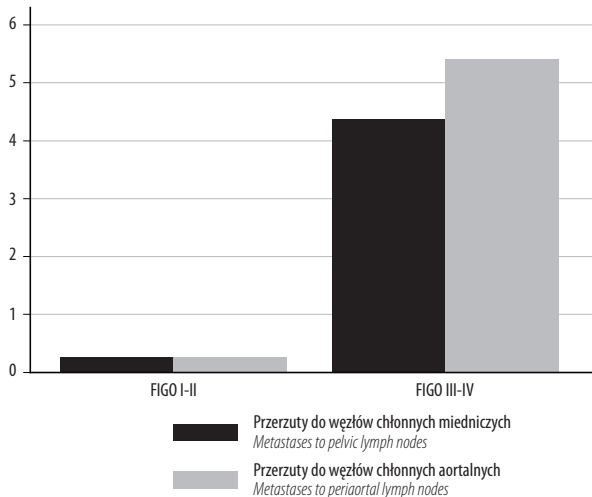
DISCUSSION

Among all gynecological malignancies, ovarian cancer is the one which most often spreads by lymphatic route⁽³⁾.

chorych, do węzłów okołoaortalnych u 73 (54%) kobiet, natomiast do węzłów chłonnych miedniczych i/lub okołoaortalnych – u 92 (68,2%) pacjentek.

Graficzną ilustrację zależności częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych od stopnia zaawansowania według FIGO przedstawia rys. 1. Jak wynika z uzyskanych danych, częstość występowania przerzutów do węzłów chłonnych miedniczych i aortalnych we wczesnym stopniu zaawansowania jest podobna, natomiast w zaawansowanym raku jajnika do okołoaortalnych jest wyższa niż do miedniczych. Przeprowadzono również analizę zależności częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych miedniczych i okołoaortalnych od utkania histopatologicznego guza. W jej wyniku okazało się, że utkaniem histopatologicznym najczęściej tworzącym przerzuty do węzłów chłonnych miedniczych jest rak surowiczy. Nie stwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych miedniczych w raku śluzowym. Utkaniem histopatologicznym, w którym najczęściej występują przerzuty do węzłów chłonnych okołoaortalnych, okazał się rak mieszany i niezróżnicowany, a następnie rak surowiczy. Zależność częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych od utkania histopatologicznego guza jest istotna statystycznie ($p=0,00$). Graficzną ilustrację powyższej zależności przedstawiono na rys. 2.

Na rys. 3 zilustrowano zależność częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych od stopnia zróżnicowania guza. Jak wynika z przeprowadzonej analizy, przerzuty do węzłów chłonnych, zarówno miedniczych, jak i okołoaortalnych, występują najczęściej w stopniu zróżnicowania guza G3, odpowiednio: 47,73 i 51,14%. Zależność częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych okazała się istotna statystycznie ($p=0,00$).

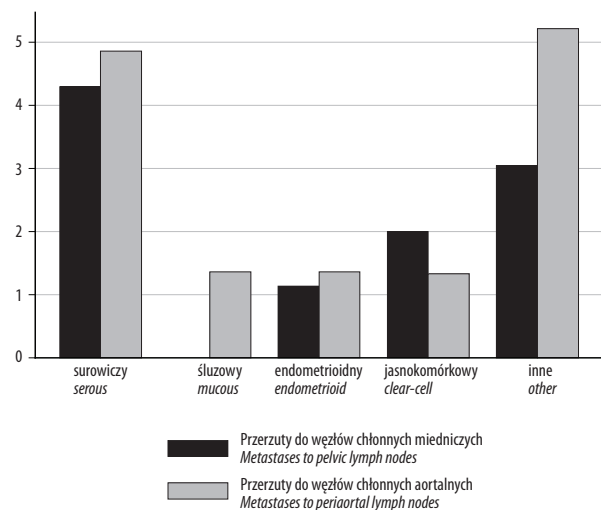


Rys. 1. Zależność częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych od stopnia zaawansowania według FIGO (test Fishera: aortalne – $p=0,00$, miednicze – $p=0,00$)

Fig. 1. Correlation of incidence of lymph node invasion and FIGO clinical stage (Fisher test: periaortal nodes – $p=0.00$, pelvic nodes – $p=0.00$)

The mean number of lymph nodes harvested at lymphadenectomy in this patient population was as follows: pelvic – median 23 (range: 13-30) and periaortal – median 15 (range: 11-26). This is consistent with “systemic lymphadenectomy” according to criteria adopted by Benedetti Panici. In most authors’ opinion, mean numbers of harvested pelvic and periaortal lymph nodes should be 25 and 15, respectively.

Invasion of retroperitoneal space by ovarian cancer depends mainly on clinical stage. The incidence of lymph node metastases increases directly proportional to FIGO clinical stage. In advanced ovarian cancer cases, proportion of patients with periaortal lymphatic spread predominates over those with pelvic lymph node invasion⁽⁴⁻⁶⁾. This was confirmed by analysis of own material, which also addressed the distribution of lymph node metastases. It turned out that at early FIGO stages (I and II) the incidence of pelvic lymph node metastases was 2.63% – exactly the same as in the case of periaortal lymph nodes metastases. Pelvic and/or periaortal nodes were invaded in 3 patients (3.94%). In advanced FIGO stages (III and IV), the incidence of periaortal node invasion prevailed over pelvic location (54% vs. 43.7%, respectively). Metastases to pelvic and/or periaortal nodes were present in 92 patients (68.2%). The highest incidence of lymphatic spread N(+) was seen in the left periaortal area, below renal vessels and between the inferior vena cava and abdominal aorta (96 out of 211 patients, 45.5%). This is concordant with other authors’ reports^(4,7,8). In a study by Pereira et al.⁽⁵⁾, including 116 patients with ovarian cancer FIGO stages III and IV, metastases to periaortal lymph nodes were two-fold more frequent than those to pelvic lymph nodes (35% and 16%, respectively).



Rys. 2. Graficzna ilustracja zależności częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych od utkania histopatologicznego guza (test Fishera: miednicze – $p=0,00$, aortalne – $p=0,00$)

Fig. 2. Graphic presentation of correlation between incidence of lymph node metastases and histological tumor type (Fisher test: pelvic nodes – $p=0.00$, periaortal nodes – $p=0.00$)

OMÓWIENIE

W grupie nowotworów narządów płciowych kobiecych rak jajnika jest nowotworem, który najczęściej tworzy przerzuty drogą limfatyczną⁽³⁾.

Średnia liczba pobranych węzłów chłonnych w trakcie limfadenektomii w analizowanej grupie chorych była następująca: węzły chłonne miednicze – 13-30 (mediana 23), węzły chłonne okołoaortalne – 11-26 (mediana 15). Jest to zgodne z kryteriami przyjętymi przez Benedettiego Paniciego, kwalifikującymi ją do miana limfadenektomii systemowej. Według autorów średnia liczba pobranych węzłów chłonnych miedniczych i okołoaortalnych powinna wynosić 25 i 15.

Zajęcie przestrzeni zaotrzewnowej w raku jajnika zależy od stopnia klinicznego zaawansowania. Częstość przerzutów do węzłów chłonnych wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania FIGO. W zaawansowanym nowotworze jajnika odsetek przerzutów do węzłów chłonnych okołoaortalnych jest wyższy niż do miedniczych⁽⁴⁻⁶⁾. Potwierdziły to wyniki analizy materiału własnego, w trakcie której zbadano dystrybucję przerzutów do węzłów chłonnych. Okazało się, że odsetek przerzutów do węzłów chłonnych miedniczych we wczesnym stopniu zaawansowania (FIGO I, II) wyniósł 2,63%, do węzłów chłonnych okołoaortalnych również 2,63%. Przerzuty do węzłów chłonnych miedniczych i/lub okołoaortalnych wystąpiły u 3 (3,94%) pacjentek.

W stopniu zaawansowania FIGO III, IV odsetek przerzutów do węzłów chłonnych okołoaortalnych był wyższy niż do miedniczych (54 vs 43,7%). Przerzuty do węzłów chłonnych miedniczych i/lub okołoaortalnych stwierdzono u 92 (68,2%) chorych. Najwyższy odsetek węzłów chłonnych N(+) stwierdzono w okolicy okołoaortalnej lewej, poniżej odejścia naczyń nerkowych i pomiędzy żyłą główną dolną a aortą brzuszną – 45,5% (96/211). Jest to zgodne z obserwacjami innych autorów^(4,7,8).

W badaniu przedstawionym przez Pereirę i wsp.⁽⁵⁾, w którym wzięło udział 116 chorych na raka jajnika w stopniu zaawansowania III i IV według FIGO, przerzuty do węzłów chłonnych okołoaortalnych występowały dwukrotnie częściej niż do węzłów chłonnych miedniczych, odpowiednio 35 i 16%.

Burghardt i wsp.⁽⁹⁾ w wyniku analizy chorych na raka jajnika w stopniu III według FIGO wykazali obecność węzłów chłonnych miedniczych N(+) w 13% przypadków, aortalnych w 13% przypadków, natomiast miedniczych i aortalnych u 51% pacjentek. Udowodnili również, że istnieje związek pomiędzy liczbą przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych a stopniem zaawansowania klinicznego i wielkością zmian resztkowych.

W badaniu Di Re i wsp.⁽¹⁰⁾ w pierwotnie kwalifikowanych stopniach zaawansowania jako II-IIIa autorzy stwierdzili u 36,5% chorych obecność węzłów chłonnych N(+), natomiast w stopniu IIIB-IV – u 67,2%.

W przeprowadzonej przez Carnino i wsp.⁽¹¹⁾ analizie 127 pacjentek z rakiem jajnika węzły chłonne miednicze i/lub okołoaortalne N(+) w stopniu I według FIGO odnotowano w 4,2% przypadków, w stopniu II – w 35,7%, w stopniu III – w 41,3% oraz w IV – u 87,5% chorych.

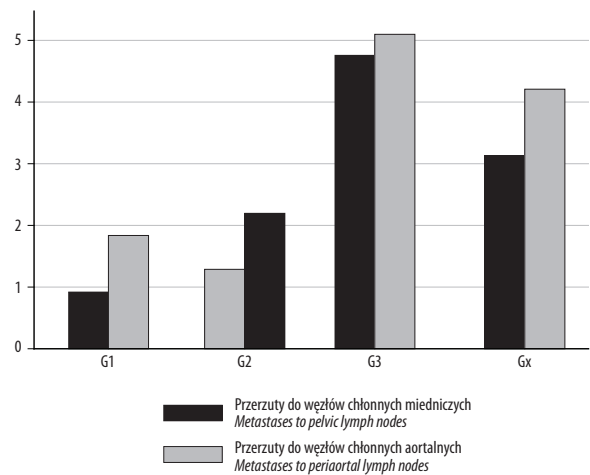
W wyniku analizy grupy liczącej 276 pacjentek w stopniu zaawansowania I-IV według FIGO, przeprowadzonej przez

Burghardt et al.⁽⁹⁾ analyzed patients with FIGO stage III ovarian cancer and demonstrated the presence of pelvic lymph node invasion N(+) in 13% of their cases vs. 13% of invaded periaortal nodes and 51% of their patients. They have found a correlation between the number of metastatic lymph nodes and clinical stage and size of residual lesions.

Di Re et al.⁽¹⁰⁾ reviewed patients first qualified as FIGO stages II and IIIa and have found metastatic foci in lymph nodes in 36.5% of their patients vs. 67.2% of patients at FIGO stages IIIB and IV.

Carnino et al.⁽¹¹⁾ analyzed 127 ovarian cancer patients and reported metastases to pelvic and/or periaortal lymph nodes N(+) in FIGO stage I in 4.2%, in FIGO stage II – in 35.7%, in FIGO stage III – in 41.3% and in FIGO stage IV – in 87.5% of patients. An analysis of 276 patients with ovarian cancer at FIGO stages I-IV by Morice et al.⁽⁴⁾ revealed N(+) lymph nodes in 44% of the patients (122 out of 276). Prevalence of lymph node metastases in particular clinical stages was the following: I – 20% (17/85), II – 40% (6/15), III-IV – 55% (99/176). If periaortal lymph nodes were invaded, the most common location thereof was the left periaortal chain, below the level of inferior mesenteric artery (63%).

In the paper by Bidziński et al.⁽¹²⁾, the proportion of metastases to lymph nodes in FIGO stages I and II reached 17.4%, while in FIGO stages III and IV – 37.9%. The authors emphasize high incidence of lymph node invasion in ovarian cancer patients originally qualified as early-stage cases. In their material, there were 8 cases of isolated periaortal lymph node metastases, further supporting the rationale of systemic lymphadenectomy in ovarian cancer patients throughout the entire spectrum of clinical staging.



Rys. 3. Graficzna ilustracja zależności częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych od stopnia różnicowania guza G (test Fishera: miednicze – $p=0,00$, aortalne – $p=0,00$)

Fig. 3. Graphic presentation of correlation between incidence of lymph node metastases and grade of tumor differentiation (Fisher test: pelvic nodes – $p=0.00$, periaortal nodes – $p=0.00$)

Morice i wsp.⁽⁴⁾ węzły chłonne N(+) stwierdzono u 44% (122/276) chorych. Częstość występowania przerzutów do węzłów chłonnych w poszczególnych stopniach zaawansowania była następująca: I – 20% (17/85), II – 40% (6/15), III-IV – 55% (99/176). W przypadku zajęcia węzłów chłonnych okołoaortalnych najczęściej zajęta grupą był lewy łańcuch okołoaortalny, poniżej poziomu tętnicy kręzkowej dolnej (63%).

W pracy Bidzińskiego i wsp.⁽¹²⁾ odsetek przerzutów do węzłów chłonnych w I i II stopniu zaawansowania według FIGO sięgał 17,4%, natomiast w III i IV – 37,9%. Autorzy zwrócili uwagę na wysoki odsetek przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika pierwotnie kwalifikowanych do wczesnych stopni zaawansowania. W analizowanym materiale w 8 przypadkach przerzuty do węzłów chłonnych okołoaortalnych były izolowane, co przemawia za słuszością wykonywania limfadenektomii systemowej u chorych na raka jajnika we wszystkich stopniach zaawansowania klinicznego.

Morice i wsp.⁽⁴⁾ zwrócili uwagę na wysoki odsetek węzłów chłonnych okołoaortalnych N(+). Przy 8% przerzutów do węzłów chłonnych miedniczych izolowane przerzuty do węzłów chłonnych okołoaortalnych stwierdzono w 33% przypadków. Autorzy potwierdzają fakt najczęstszego występowania węzłów chłonnych N(+) w okolicy pomiędzy tętnicą dolną kręgową i lewą żyłą nerkową.

W wyniku analizy materiału własnego wykazano zależność liczby węzłów chłonnych N(+) od stopnia zróżnicowania guza. Ryzyko zajęcia węzłów chłonnych miedniczych i aortalnych wzrastało wraz z obniżeniem stopnia zróżnicowania. Przerzuty do węzłów chłonnych miedniczych w stopniu zróżnicowania G1 i G3 występowały odpowiednio u 2 (9,09%) i 42 (47,73%) chorych. Przerzuty do węzłów chłonnych okołoaortalnych w stopniach zróżnicowania G1 i G3 obecne były odpowiednio u 4 (18,18%) i 45 (51,14%) pacjentek. Stwierdzono również istotną statystycznie zależność częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych od utkania histopatologicznego guza. Odsetek węzłów chłonnych miedniczych N(+) był najwyższy w raku surowiczym – u 46 (42,99%) chorych, natomiast węzłów okołoaortalnych w raku niezróżnicowanym – u 12 (52,17%). Nie zaobserwowano przerzutów do węzłów chłonnych miedniczych w utkaniu śluzowym raka, przy obecności przerzutów do węzłów chłonnych okołoaortalnych (0 vs 13,64%). Wyniki badań innych autorów potwierdzają te spostrzeżenia^(10,13,14).

W analizie Cass i wsp.⁽¹³⁾ największą liczbą przerzutów do węzłów chłonnych charakteryzował się typ surowiczy, następnie endometrioidalny i jasnokomórkowy. Nie stwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych w śluzowym typie nowotworu.

Ayhan i wsp.⁽³⁾ wskazują, że najwyższy odsetek przerzutów do węzłów chłonnych dotyczył typu endometrioidalnego, natomiast znamienne najniższy typu śluzowego.

Takeshima i wsp.⁽¹⁵⁾ zwracają uwagę na różną dystrybucję przerzutów do węzłów chłonnych w zależności od utkania histopatologicznego. W typie surowiczym odsetek przerzutów do węzłów chłonnych sięgał 36,7%, niezróżnicowanym – 16,9%, w typie jasnokomórkowym – 16,9%, endometrioidalnym – 15,6%, śluzowym – 7,7% oraz mieszanym – 33,3%.

Morice et al.⁽⁴⁾ called attention to the high proportion of invaded periaortal lymph nodes N(+). At the 8% rate of pelvic lymph node invasion, isolated metastases to periaortal lymph nodes were detected in 33% of cases. The authors confirm the fact of predominating location of N(+) nodes between inferior mesenteric artery and left renal vein.

Analysis of own material revealed a correlation between number of N(+) nodes and grade of tumor differentiation. Risk of invasion of pelvic and periaortal lymph nodes increased directly proportional to decreasing differentiation of tumor. In G1 and G3 tumors, the incidence rate of pelvic lymph node metastases was 9.09% (n=2) and 47.73% (n=42), respectively. In similar setting (G1 and G2 tumors), metastases to periaortal lymph nodes occurred in 18.18% (n=4) and in 51.14% (n=45), respectively. Analysis of own material revealed also a significant correlation between incidence of lymph node invasion and histological tumor type. Proportion of N(+) pelvic nodes was the highest in serous cancer (42.99%; n=46) and that of N(+) periaortal lymph nodes – in non-differentiated cancer (52.17%, n=12). No pelvic nodal metastases were detected in mucous cancer cases, while periaortal lymph node metastases were clearly present (0% vs. 13.64%). Reports of other authors confirm these findings^(10,13,14).

In the analysis by Cass et al.⁽¹³⁾, the highest incidence of lymph node metastases was associated with serous, endometrioid and clear-cell tumor types, in this order. No lymph node invasion was noticed in mucous type of tumor.

Ayhan et al.⁽³⁾ point out that the highest incidence of lymphatic metastases was associated with endometrioid cancer, while significantly lowest – with mucous tumor.

Takeshima et al.⁽¹⁵⁾ emphasize varying distribution of metastases to lymph nodes depending on histological tumor type. The incidence of lymph node invasion in serous type was 36.7%, in non-differentiated tumor – 16.9%, in clear-cell tumor – 16.9%, in endometrioid tumor 15.6%, in mucous tumor – 7.7% and in mixed tumor type – 33.3%.

In the paper by Roger et al.⁽⁸⁾, classification was based on histological tumor type. Lymph node metastases were detected in 64% of serous cancer cases, and in 31% of other tumor types. The authors highlight the necessity to take into consideration histological tumor type, particularly when sparing treatment options are considered.

Di Re et al.⁽¹⁰⁾ analyzed 488 consecutive patients with ovarian cancer and 194 patients with detected lymph node invasion, confirming that the number of N(+) nodes increased in line with clinical stage and with increasing mass of residual disease.

In serous cancer cases, the number of N(+) lymph nodes is higher as compared with other histological tumor types.

CONCLUSIONS

1. In ovarian cancer, the incidence of metastases to retroperitoneal space is high.
2. At early-stage ovarian cancer, the incidence of metastases to pelvic and periaortal lymph nodes is similar.

W publikacji Roger i wsp.⁽⁸⁾ za kryterium podziału posłużył typ histopatologiczny nowotworu. W typie surowiczym przerzuty do węzłów chłonnych stwierdzono u 64%, w innych u 31%. Autorzy zwracają uwagę na konieczność uwzględniania utkania histopatologicznego, szczególnie w przypadku chorych, u których jest rozważane leczenie oszczędzające.

Di Re i wsp.⁽¹⁰⁾ w wyniku analizy kolejnych 488 pacjentek z rakiem jajnika i 194 chorych, u których stwierdzono przerzuty do węzłów chłonnych, potwierdzili, że liczba węzłów chłonnych N(+) wzrasta wraz ze stopniem klinicznego zaawansowania i wraz ze wzrostem masy pozostawionego guza resztkowego.

W rakach surowiczych jajnika liczba węzłów chłonnych N(+) jest wyższa w porównaniu z innymi typami histopatologicznymi.

WNIOSKI

1. Odsetek przerzutów do przestrzeni zaotrzewnowej u chorych na raka jajnika jest wysoki.
2. U pacjentek z wczesnym rakiem jajnika odsetek przerzutów do węzłów chłonnych miedniczych i aortalnych jest podobny.
3. U chorych na zaawansowanego raka jajnika częstość występowania przerzutów do węzłów chłonnych okołoaortalnych jest wyższa niż do miedniczych.
4. Na częstość występowania przerzutów do węzłów chłonnych mają wpływ następujące czynniki: stopień zaawansowania według FIGO, stopień zróżnicowania guza i utkanie histopatologiczne.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Aletti G.D., Dowdy S., Podratz K.C., Cliby W.A.: Role of lymphadenectomy in the management of grossly apparent advanced stage epithelial ovarian cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006; 195: 1862-1868.
2. Aletti G.D., Gostout B.S., Podratz K.C., Cliby W.A.: Ovarian cancer surgical resectability: relative impact of disease, patient status, and surgeon. *Gynecol. Oncol.* 2006; 100: 33-37.
3. Ayhan A., Gultekin M., Dursun P. i wsp.: Metastatic lymph node number in epithelial ovarian carcinoma: does it have any clinical significance? *Gynecol. Oncol.* 2008; 108: 428-432.
4. Morice P., Joulie F., Camatte S. i wsp.: Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and

3. In patients with advanced ovarian cancer, the incidence of metastases to periaortal lymph nodes is superior to that of pelvic lymph node invasion.
4. The incidence of lymph node metastases depends on the following factors: FIGO clinical stage, grade of differentiation and histological tumor type.

paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. *J. Am. Coll. Surg.* 2003; 197: 198-205.

5. Pereira A., Magrina J.F., Rey V. i wsp.: Pelvic and aortic lymph node metastasis in epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2007; 105: 604-608.
6. Tsumura N., Sakuragi N., Hareyama H. i wsp.: Distribution pattern and risk factors of pelvic and para-aortic lymph node metastasis in epithelial ovarian carcinoma. *Int. J. Cancer* 1998; 79: 526-530.
7. Harter P., Gnauer K., Hils R. i wsp.: Pattern and clinical predictors of lymph node metastases in epithelial ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2007; 17: 1238-1244.
8. Roger N., Zafrani Y., Uzan C. i wsp.: Should pelvic and para-aortic lymphadenectomy be different depending on histological subtype in epithelial ovarian cancer? *Ann. Surg. Oncol.* 2008; 15: 333-338.
9. Burghardt E., Girardi F., Lahousen M. i wsp.: Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 1991; 40: 103-106.
10. Di Re F., Baiocchi G., Fontanelli R. i wsp.: Systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy for advanced ovarian cancer: prognostic significance of node metastases. *Gynecol. Oncol.* 1996; 62: 360-365.
11. Carnino F., Fuda G., Ciccone G. i wsp.: Significance of lymph node sampling in epithelial carcinoma of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 1997; 65: 467-472.
12. Bidziński M., Radziszewski J., Panek G., Dańska-Bidzińska A.: Ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika. *Ginekolog. Pol.* 2003; 74: 671-676.
13. Cass I., Li A.J., Runowicz C.D. i wsp.: Pattern of lymph node metastases in clinically unilateral stage I invasive epithelial ovarian carcinomas. *Gynecol. Oncol.* 2001; 80: 56-61.
14. Di Re F., Baiocchi G.: Value of lymph node assessment in ovarian cancer: status of the art at the end of the second millennium. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2000; 10: 435-442.
15. Takeshima N., Hirai Y., Umahara K. i wsp.: Lymph node metastasis in ovarian cancer: difference between serous and non-serous primary tumors. *Gynecol. Oncol.* 2005; 99: 427-431.