

Od 29 lipca 1998 r. do 20 grudnia 2000 r. u 67 chorych na raka gruczołu krokowego, wstępnie zakwalifikowanych do radykalnej radioterapii z pól zewnętrznych wykonano laparoskopową limfadenektomię biodrowo-zasłonową. U pierwszych 17 chorych podjęto próbę śródoperacyjnego wybarwienia węzła wartowniczego barwnikiem Patentblau V. Nie udało się uzyskać wybarwienia u żadnego chorego. Odstąpiono od śródoperacyjnego podawania barwnika u kolejnych operowanych chorych.

Słowa kluczowe: rak gruczołu krokowego, limfografia, laparoskopowa limfadenektomia.

From 29.07.1998 to 20.12.2000 laparoscopic ilio-obturator lymphadenectomy was performed in 67 patients with prostate adenocarcinoma, initially qualified to radical tele-radiotherapy. In 17 initial patients authors attempted to identify intraoperatively a sentinel lymph node using Patentblau V dye. No successful identification was observed. Authors resigned from the attempt of sentinel lymph node identification in further patients.

Key words: prostate cancer, lymphography, laparoscopic lymphadenectomy.

Próba śródoperacyjnego wybarwienia wartowniczego węzła chłonnego podczas laparoskopowej limfadenektomii biodrowo-zasłonowej, wykonywanej u chorych na raka gruczołu krokowego

Intraoperative sentinel lymph node dyeing during laparoscopic ilio-obturator lymphadenectomy in patients with prostate cancer

Piotr J. Marczyński¹, Włodzimierz Ruka²,
Beata Paluchowska¹, Paweł Wiechno¹, Artur Sieczyk¹

WSTĘP

Rak gruczołu krokowego zajmuje trzecie pod względem częstości występowania (po raku płuca i żołądka) miejsce wśród nowotworów złośliwych u mężczyzn w Polsce. Zachorowalność wynosi 13,7, a umieralność 10,3/100 tys. mężczyzn. W związku ze starzeniem się społeczeństwa spodziewany jest znaczny wzrost zachorowań na ten nowotwór [1]. Spośród nowotworów stercza 98 proc. stanowią raki gruczolowe, najczęściej wywodzące się z obwodowej części stercza [2, 3].

Miejscowo rak gruczołu krokowego rozwija się, naciekając torebkę gruczołu, a następnie okoliczne narządy.

Przerzuty odległe powstają drogą naczyń krwionośnych i najczęściej są zlokalizowane w układzie kostnym [4, 5, 6].

Drogą naczyń limfatycznych dają przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych, którymi są węzły zasłonowe, biodrowe zewnętrzne, biodrowe wewnętrzne oraz krzyżowe boczne. Do węzłów chłonnych biodrowych zewnętrznych sphywa chłonka głównie z części tylnogórnej stercza przez pierś biodrowy zewnętrzny. Węzły chłonne biodrowe wewnętrzne zbierają chłonkę z części tylnych i bocznych gruczołu przez pierś biodrowy wewnętrzny. Węzły chłonne krzyżowe boczne zbierają chłonkę przez pierś tylny z części tylnej stercza. Pierś dolny odprowadza chłonkę z wierzchołka gruczołu do węzłów chłonnych zasłonowych [4, 5]. Przerzuty raka w regionalnych węzłach chłonnych lokalizują się w ponad 85 proc. przypadków w węzłach zasłonowych i biodrowych zewnętrznych [4].

Rozpoznanie raka gruczołu krokowego w zaawansowanym stadium klinicznym jest

stosunkowo proste. W początkowym okresie choroby przebiega zwykle bezobjawowo. Wprowadzone przez Wanga do praktyki klinicznej oznaczanie PSA umożliwiło wcześniejsze wykrycie tego nowotworu [7]. Nie udało się jednak ustalić takiej wartości odcinającej poziomu PSA, która z wystarczającą dokładnością pozwoliłaby oddzielić grupę chorych z nowotworem ograniczonym do narządu od grupy chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym [8].

Obecnie uważa się, że w przypadku zajęcia węzłów chłonnych czy narządów odległych nie ma możliwości trwałego wyleczenia chorych, są oni zatem kandydatami do leczenia paliatywnego, nie zaś radykalnego [9]. Stąd też konieczność wykonania u chorych przed leczeniem radykalnym badań dodatkowych, które z dużym prawdopodobieństwem wyłonią grupę z nowotworem ograniczonym do narządu. Ocena stopnia zaawansowania miejscowego i wykluczenie występowania przerzutów odległych jest możliwa na podstawie badania fizykalnego i badań obrazowych [10, 11, 12].

Aktualne techniki obrazowania (tomografia komputerowa, NMR, limfografia, USG) pozwalają jedynie na rozpoznanie tych przerzutów limfatycznych, które zmieniają obraz radiologiczny węzłów chłonnych. Nie pozwalają natomiast na rozpoznanie mikroprzerzutów. Ocenia się, że metody obrazowania odznaczają się niską czułością i specyficznością i umożliwiają prawidłową ocenę stanu węzłów chłonnych miednicy jedynie u nieco ponad 60 proc. chorych [4, 13].

Dla wiarygodnej oceny stanu lokoregionalnych węzłów chłonnych konieczne jest badanie histologiczne [5, 9, 4]. Stosowane są obecnie następujące **techniki umożliwia-**

¹ Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

² Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich i Kości i Czerniaka Skóry, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

jące pobranie do badania węzłów chłonnych biodrowo-zasłonowych:

- ▶ otwarta limfadenektomia,
- ▶ limfadenektomia z dostępu przez minilaparotomię,
- ▶ laparoskopowa limfadenektomia biodrowo-zasłonowa z dostępu przezotrzewnowego lub przedotrzewnowego.

Zaletą zabiegów wykonywanych techniką laparoskopową są: mniejszy uraz operacyjny, mniejsza liczba powikłań, krótszy czas hospitalizacji i powrotu do pełnej aktywności [4, 6]. Z tego powodu autorzy uważają dostęp laparoskopowy za optymalny i taką metodę stosują.

W ostatnich latach ukazało się wiele doniesień o nowym znaczeniu limfografii w chirurgii onkologicznej. Opisane zostało śródoperacyjne wybarwienie lub znakowanie izotopem promieniotwórczym regionalnych węzłów chłonnych w celu ułatwienia ich identyfikacji. Teoria węzła wartowniczego, którą opisał Cabanas w raku pęcherza, a wykorzystał i rozwinął Morton w czerniaku złośliwym umożliwia wykonanie selektywnej limfangiektomii po śródoperacyjnym zakontrastowaniu spływu chłonnego i wybarwieniu węzłów wartowniczych dla danego narządu. Znalazło to zastosowanie m.in. w chirurgicznym leczeniu czerniaka, raka sutki, czy raka pęcherza [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

CEL PRACY

Ocena przydatności podawania do gruczołu krokowego barwnika Patentblau V dla znalezienia zasłonowego węzła wartowniczego.

MATERIAŁ

W Centrum Onkologii – Instytucie w Warszawie, do roku 1998 do radioterapii z pól zewnętrznych o założeniu radykalnym kwalifikowani byli chorzy w stopniu zaawansowania klinicznego od T1 do T3 Nx M0. Od lipca 1998 r. przed napromienianiem oceniani jest stan regionalnych węzłów chłonnych.

Od 29 lipca 1998 r. do 20 grudnia 2000 r. u 67 chorych wykonano laparoskopową limfangiektomię biodrowo-zasłonową. Byli to chorzy w wieku 49–75 lat (mediana 64 lata). Zaawansowanie kliniczne guza pierwotnego wynosiło od T2a do T3b, przy czym przeważali chorzy w stopniu zaawansowania klinicznego T2b.

Wszyscy pacjenci mieli określony poziom specyficznego antygenu sterczowego (PSA) w surowicy krwi przed rozpoczęciem hormonoterapii. Poziom całkowitego PSA zawierał się w granicach 3,5–87 ng/ml (mediana 33,5 ng/ml). U wszystkich oceniono objętość gruczołu krokowego w przездobytym badaniu ultrasonograficznym (TRUS). Zawierała się w granicach 17–130 ml (mediana 35 ml).

17 chorym przed rozpoczęciem zabiegu podano do gruczołu krokowego barwnik Patentblau V. U kolejnych pacjentów odstąpiono od podawania barwnika.

METODA

Limfografię śródoperacyjną wykonywano, podając przez kroczce pod kontrolą palca wprowadzonego do odbytu po 1 ml barwnika Patentblau V do obu płatów bocznych gruczołu krokowego. Barwnik podawano 17 chorym 0–170 min przed rozpoczęciem zabiegu. Efekt barwienia oceniano śródoperacyjnie. U wszystkich chorych na 1 godz. przed podaniem barwnika podawano profilaktyczną dawkę ciprofloksacyliny, kontynuując antybiotykoterapię przez 2 doby.

Analizowano skuteczność metody barwienia węzłów chłonnych. W tym celu oszacowano odsetek wybarwiających się węzłów. Po 17 kolejnych przypadkach niewybarwienia się węzłów zaprzestano dalszych prób, dlatego w celu oszacowania górnej granicy wartości skuteczności metody założono, że przy 18. próbie węzły uległyby wybarwieniu.

WYNIKI

U 17 chorych podjęto próbę wybarwienia spływu chłonnego ze stercza. W żadnym przypadku nie uzyskano wybarwienia się węzła wartowniczego. Oszacowana skuteczność metody, mierzona odsetkiem wybarwionych węzłów wynosi zero. Przy założeniu, że na 18 prób w jednym przypadku węzły uległyby wybarwieniu, skuteczność metody wraz z 95-procentowym przedziałem ufności wyniosłaby 5,5 proc. (0–16 proc.).

Powikłania pooperacyjne wystąpiły u 14 proc. chorych. Odsetek powikłań u chorych poddanych próbie limfografii nie odbiegał od częstości występowania powikłań w całej grupie. Nie stwierdzono bezpośrednich powikłań wykonywanej śródoperacyjnie limfografii.

DYSKUSJA

W diagnostyce niektórych nowotworów podejmowane są próby śródoperacyjnego uwidocznienia węzła chłonnego strażniczego przez podawanie barwnika do guza lub jego bezpośredniej okolicy i wybarwienie spływu chłonnego [14, 15, 16, 18, 19, 20]. U chorych z czerniakiem złośliwym skóry kończyn jest to w niektórych ośrodkach postępowanie rutynowe [15, 16].

Luciani opublikował w 1981 r. wyniki nieudanej próby podawania radioimmunoznacza do gruczołu krokowego w celu zobrazowania spływu chłonnego ze stercza [17]. Autorzy nie znają żadnej pracy, w której przed pobraniem węzłów chłonnych lokoregionalnych dla gruczołu krokowego podawany byłby śródoperacyjnie znacznik do stercza. W związku z brakiem wybarwienia się węzłów chłonnych w okolicy operowanej u 17 chorych odstąpiono od dalszych prób. Uważa się, że przyczyną niepowodzenia może być to, że barwnik był podawany do narządu wewnętrznego. Opisywane z sukcesem podawanie barwnika do guza lub jego okolicy dotyczy guzów skóry lub jej przydatków (czerniak złośliwy skóry, rak płaskonabłonkowy pęcherza i rak piersi [14, 15, 16, 18, 19, 20].

WNIOSKI

Stwierdzono brak przydatności podawania do gruczołu krokowego barwnika Patentblau V dla znalezienia wartowniczego węzła chłonnego.

PIŚMIENNICTWO

1. Zatoński W, Tyczyński J. *Epidemiologia nowotworów złośliwych w Polsce w piętnastolecie 1980-1994*. CO-I, 1997.
2. Paterson RO. *Urologic pathology*. J. B. Lippincott 1986; 618.
3. McNeal JE, Kindrachuk RA, Freiha FS, Bostwick DG, Redwine EA, Stamey TA. *Patterns of progression in prostate cancer*. Lancet 1986; 11: 60-3.
4. Gill IS, Wood DP. *Pelvic lymph node dissection for prostate cancer*. Atlas of the Urologic Clinics 1995; 1, 3: 27-42.
5. Albala DM, Galal HA, Gomella LA. *Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer*. Atlas of the Urologic Clinics 1995; 1, 3: 43-50.
6. Gomella LG, Kozminski M, Winfield HN. *Laparoscopic Urologic Surgery*. Raven Press, Ltd. 1994; 111-29.
7. Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M. *Prostatic antigen: a new potential marker for prostatic cancer*. Prostate 1981; 2: 89-96.
8. Partin AW, Yoo J, Carter HB, et al. *The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer*. J Urol 1993; 150: 110-14.
9. Doublet JD, Gattegno B, Thibault P. *Laparoscopic Pelvic Lymph Node Dissection for Staging of Prostatic Cancer*. Eur Urol 1994; 25: 194-8.
10. Hricak H. *Noninvasive imaging for staging of prostate cancer: Magnetic Resonance Imaging, Computed Tomography and Ultrasound*. NCI Monogr 1988; 7: 31-6.
11. Rifkin MD, et al. *Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer*. N Engl J Med 1990; 323: 621-6.
12. Mazeman E, et al. *Place of the computed tomography in the staging of prostatic cancer*. Prostate Cancer, part B: Imaging technique, Radiotherapy, Chemotherapy and management issues (red. Murphy G, Khoury S) Allan Liss 1988; 55-64.
13. Hanks GE, et al. *Comparison of pathologic and clinical evaluation of lymph nodes in prostate cancer: Implications of RTOG data for patient management and trial design and stratification*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23: 293-8.
14. Cabanas RM. *Anatomy and biopsy of sentinel lymph nodes*. Urol Clin North Am 1992; 19: 267.
15. Morton DL. *Introduction: Sentinel Lymphadenectomy for Patients With Clinical Stage I Melanoma*. J Surg Oncol 1997; 66: 267-9.
16. Nowecki Z. *Biopsja węzła wartowniczego u chorych na czerniaki skóry*. Praca na stopień doktora medycyny. CO-I. 1999.
17. Luciani L, Menichelli E, Fuochi C, et al. *Lymph node staging in prostatic carcinoma Lymphography, pedal and intraprostatic lymphoscintigraphy, transcuteaneous fine-needle lymph node biopsy and pelvic „guided” lymphadenectomy. Considerations on a series of 20 cases (1 September 1978-31 January 1980)*. Minerva Med 1981; 72 (13): 789-800.
18. Jaśkiewicz J, Piechocki J, Chmielewski R. *Lymphatic mapping and intraoperative identification of the sentinel node in NO breast cancer patients*. Eur J Surg Oncol 1998; 3; 24: 248.
19. Jaśkiewicz J, Piechocki J. *Biopsja węzła wartowniczego w raku piersi*. Nowotwory 2000; Supl. 2, 50: 61-5.
20. McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, et al. *Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer: A Suitable Alternative to Routine Axillary Dissection in Multi-Institutional Practice When Optimal Technique Is Used*. J Clin Oncol 2000; 13, 18: 2560-6.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. med. **Plotr J. Marczyński**
Klinika Nowotworów Układu Moczowego
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa