

kan MS-diagnosen nu stilles endnu hurtigere end tidligere og ofte med brug af færre MR-skanninger, uden at det er gået ud over specificiteten og sensitiviteten af undersøgelserne, og vi foreslår, at disse kriterier fremover anvendes i Danmark.

Følgende bør fortsat være standard ved diagnosticering af MS: klinisk undersøgelse foretaget af neurologer med speciel erfaring inden for MS, MR-skanning af hele neuroaksen inklusive gadoliniumindgift samt lumbalpunktur og blodprøvescreening til udelukkelse af differentialdiagnoser. Herudover kan der i relevante tilfælde suppleres med neurofysiologiske undersøgelser og neuropsykologisk testning.

KORRESPONDANCE: Henrik Kahr Mathiesen, Dansk Multipel Sclerose Center, Neurologisk Klinik, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: hkm@rh.dk

ANTAGET: 3. november 2011

FØRST PÅ NETTET: 12. december 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Mathiesen HK, Ravnborg MH, Sørensen PS. Diagnosticering af multipel sklerose: de reviderede McDonald-kriterier. Ugeskr Læger 2007;169:3853-6.
2. Polman CH, Reingold SC, Banwell B et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011;69:292-302.
3. McDonald WI, Compston A, Edan G et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. Ann Neurol 2001;50:121-7.
4. Polman CH, Reingold SC, Edan G et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". Ann Neurol 2005;58:840-6.
5. Swanton JK, Fernando K, Dalton CM et al. Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:830-3.
6. Swanton JK, Rovira A, Tintoré M et al. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicenter retrospective study. Lancet Neurol 2007;6:677-86.
7. Bermel RA, Weinstock-Guttman B, Bourdette D et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a 15-year follow-up study. Mult Scler 2010;16:588-96.
8. Rudick RA, Lee JC, Cutter GR et al. Disability progression in a clinical trial of relapsing-remitting multiple sclerosis: eight-year follow-up. Arch Neurol 2010;67:1329-35.
9. Kappos L, Freedman MS, Polman CH et al. Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study. Lancet 2007;370:389-97.
10. Kinkel RP, Kollman C, O'Connor P et al. IM interferon beta-1a delays definite multiple sclerosis 5 years after a first demyelinating event. Neurology 2006;66:678-84.

Behandlingen af epitelial ovariecancer bør ledsages af lymfadenektomi

Anne Dybro & Jan Blaakær

RESUME

Lymfadenektomiens rolle i behandlingen af epitelial ovariecancer har været kontroversiel i mange år. Gevinsten i forhold til stadieinddeling og prognose er belyst gennem den eksisterende litteratur. Resultaterne viser, at lymfadenektomi giver en optimal stadieinddeling og er forbundet med en længere overlevelse end ingen lymfadenektomi, hovedsagelig ved avanceret sygdom. Lymfadenektomi er forbundet med flere operative og postoperative komplikationer. Alle kvinder med epitelial ovariecancer bør få foretaget lymfadenektomi for at sikre optimal stadieinddeling og for derved at sikre den bedste behandling.

I Danmark behandles ca. 650 kvinder årligt for ovariecancerlignende sygdom. Tallet inkluderer ca. 160 med *borderline*-tumorer og ca. 25 med tubacancere, som behandles på samme måde som primær ovariecancer [1]. Ovariecancer er den ottendehyppigste kræftform hos kvinder [2]. Størstedelen (over 95%) af tilfældene er af den epiteliale type. Epiteliale ovariecancer udgøres af serøse, mukøse og endometrioid tumorer, Brenners tumorer samt udifferentierede og *clear* celle-ovarietumorer [3]. Den primære be-

handling af ovariecancer er kirurgisk, hvor målet er korrekt stadieinddeling og radikal operation. Alle patienter, undtagen patienter med højt differentieret stadium IA og IB ikke-*clear* celle-ovariecarcinom, tilbydes kemoterapi [4]. Alternativt har man forsøgt at behandle patienter med fremskreden sygdom med neoadjuverende kemoterapi, hvilket har vist lovende resultater i form af færre komplikationer i forbindelse med operation [5].

Ovariecancer inddeles i fire stadier (I-IV) (Tabel 1). De retroperitoneale lymfeknuder (LK) status har været elementær i stadieinddelingen siden 1987 [6]. Ovariecancer af den epiteliale type er den mest lymfofile af de gynækologiske cancers [7], og lymfatisk spredning ses ofte ved både tidlig og avanceret ovariecancer [8]. Lymfekar og kapillærer fra ovarierne samles i et subovarielt plexus. Fra plexuset findes tre drænageveje. Hoveddrænagevej terminerer i de paraaortale LK mellem aortabifurkaturen og de renale arterier. Den anden vej løber langs de store ligamenter mod den laterale og posteriore pelvisvæg, hvor den terminerer i iliaca externa og obturator-LK. Herfra drænes lymfen til de paraaortale LK. Den tredje vej

OVERSIGTSARTIKEL

Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby



TABEL 1

The International Federation of Gynecology and Obstetrics' stadieinddeling af epitelial ovariecancer.

Stadium I: Tumor er begrænset til ovarierne	
IA	Vækst begrænset til 1 ovarium. Ingen tumor på den udvendige flade. Kapslen intakt Peritonealvæske uden maligne celler
IB	Vækst begrænset til begge ovarier. Ingen tumor på den udvendige flade. Kapslen intakt Peritonealvæske uden maligne celler
IC	Tumor enten stadium IA eller IB, men med tumorbvæv på overfladen af et eller begge ovarier og/eller kapselruptur og/eller ascites/peritoneal skyllevæske med maligne celler
Stadium II: Tumor involverer 1 eller begge ovarier med spredning til pelvis	
IIA	Spredning og/eller metastasering til uterus og/eller tubae Peritonealvæske uden maligne celler
IIB	Spredning til andet væv i pelvis. Peritonealvæske uden maligne celler
IIC	Tumor enten stadium IIA eller IIB og ascites/peritoneal skyllevæske uden maligne celler
Stadium III: Tumor involverer 1 eller begge ovarier med spredning til peritoneum uden for pelvis og/eller positive retroperitoneale eller ingvinale lymfeknuder	
IIIA	Tumor er makroskopisk begrænset til pelvis med negative lymfeknuder, men med histologiverificeret mikroskopisk udsæd på den abdominale peritoneum
IIIB	Tumor involverer et eller begge ovarier med makroskopisk synlig spredning til abdominale peritoneum, ingen > 2 cm. Lymfeknuderne er negative
IIIC	Abdominal udsæd > 2 cm og/eller positive retroperitoneale eller ingvinale lymfeknuder
Stadium IV: Tumor involverer 1 eller begge ovarier med fjernmetastaser	
Hvis pleuraekssudat er til stede kræves der positiv cytologi. Intrahepatiske metastaser svarer til stadium IV, mens leverkapselaffektion skal rubriceres som stadium III	

drænes til iliaca externa og ingvinale LK, som benævnes de pelvine LK [6].

Som led i den primære kirurgiske behandling i Danmark foretages der pelvin lymfadenektomi ved formodet stadium I-sygdom. Ved højere stadier fjernes forstørrede/suspekterede LK pelvint og paraaortalt som led i radikal operation [4]. Komplet lymfadenektomi defineres ved systematisk total fjernelse af både de paraaortale og pelvine LK. Dette betyder, at ikke alle kvinder, der bliver opereret for ovariecancer, får foretaget komplet lymfadenektomi, og de kan derfor ikke stadiendeles korrekt. For nemheds skyld skal der fremadrettet i denne artikel med ordet lymfadenektomi forstås komplet lymfadenektomi.

Spørgsmålet om lymfadenektomiens præcise rolle har været årsag til stor kontrovers i mange år. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) har indikeret, at pelvin og paraaortale LK-dissektion er en elementær del af stadiesystemet for ovariecancer. På grund af dette indgrebs betydelige kliniske implikationer har vi fundet det relevant at give en oversigt over den eksisterende litteratur på området.

MATERIALE OG METODER

Litteratursøgningen blev foretaget i april 2011. Der blev søgt i følgende netbaserede databaser: bibliotek

dk, SveMed+, PubMed, Embase, The Cochrane Library og Cinahl.

Følgende søgeord blev brugt: *ovarian cancer, ovarian-neoplasms, lymph-node excision, prognosis, neoplasm staging og complications*.

I den fundne litteratur er der også via referencer fundet relevante tidligere arbejder. Inklusionskriterierne var artikler fra de seneste ti år om epitelial ovariecancer. Dette resulterede i 163 artikler. De citerede arbejder blev udvalgt efter emnemæssig relevans og patientantal.

RESULTATER

I det følgende er der kun angivet procenttal. Se **Tabel 2** for nærmere specificering af antal patienter.

Ovariecancer i stadium I-IV

Morice *et al* [9] udførte lymfadenektomi hos 276 kvinder med epitelial ovariecancer. Der blev i gennemsnit fjernet 14 pelvine og 15 paraaortale LK. For den andel, som havde metastaser til LK, var fordelingen på stadier: stadium I 20%, stadium II 40%, stadium III + IV 55%. I forhold til tumorgrad var fordelingen: stadium I 24%, stadium II 51%, stadium III 47%. I forhold til histologisk type var fordelingen: serøse 57%, mukøse 13%, endometrioid 28%. Lymfeknudemetastaser (LM) fandtes hos 40% i de paraaortale LK og hos 30% i de pelvine LK. Hos 11% af kvinderne med stadium I-unilateral tumor fandtes der kontralaterale LM. Af de 229 kvinder, hos hvem der ikke blev fundet suspekterede LK, havde 35% LM.

Takeshima *et al* [10] undersøgte 208 kvinder med ovariecancer. Alle kvinderne fik foretaget lymfadenektomi som en del af deres primære operation. Der blev i gennemsnit fjernet 52 LK. 22% af kvinderne havde LM, fordelingen på stadier var: stadium I 12,8%, stadium II 46,8%, stadium III 60%. Langt flere kvinder med serøse tumorer, 36,7%, havde LM end kvinder med non-serøse tumorer: *clear* celle 16,9%, endometrioid 15,6% og mukøse 7,7%, hvilket var statistisk signifikant ($p = 0,002$). Fordelingen af LM var 19,7% i de paraaortale LK og 13% i de pelvine LK. Hos kvinder med serøse tumorer blev størstedelen af LM fundet i det paraaortale område.

Fournier *et al* [11] undersøgte 355 kvinder med epitelial ovariecancer. I alt 168 af kvinderne fik foretaget lymfadenektomi, de resterende fik fjernet enkelte LK. I gennemsnit blev der fjernet 20 (spændvidde: 1-77) LK hos hver kvinde i begge grupper. Man fandt LM hos 54% ved lymfadenektomi og 48% ved fjernelse af enkelte LK. Jo flere LK, der blev fjernet, jo større chance var der for at finde LM. I hele gruppen var fordelingen af LM på stadier: stadium I 10%, stadium II 27%, stadium III 62%. Histologisk subtype

var forbundet med LM hos 69% med serøse tumorer, 22% med endometrioide tumorer, 14% med *clear* celle-tumorer og 7% med muknøse tumorer. I studiet fandt man LM i ca. 30% af de paraaortale LK, men kun i 10% af de pelvine LK. Hos kvinder med stadium I-ovariecancer fandt man oftest LM i de paraaortale LK.

Ovariecancer i stadium I-II

Negishi et al [12] så på LM ved epitelial ovariecancer i stadium I og stadium II hos 150 kvinder, der fik foretaget lymfadenektomi. Der blev gennemsnitligt fjernet 64,7 LK. Fordelingen af LM på de forskellige stadier var: stadium I 6,5% og stadium II 40,7%. Kvinderne blev opgraderet fra stadium I eller stadium II til stadium IIIC. Histologisk sås der ingen signifikant forskel på, hvilke tumorer der metastaserede hyppigst, med undtagelse af muknøse adenokarcinomer, der kun metastaserede hos 4,1%. Hos de 19

kvinder, der havde LM, havde 14 kun spredning til de paraaortale LK. Ved unilaterale tumorer fandt man kontralateral spredning hos 11%, hos 26% fandt man bilateral spredning.

Maggioni et al [13] randomiserede 268 kvinder med epitelial ovariecancer makroskopisk begrænset til pelvis (stadium I og stadium II). Kvinderne blev randomiseret til to grupper: lymfadenektomi og fjernelse af suspekterede LK (kontrolgruppen). De kvinder, som fik foretaget lymfadenektomi, fik i gennemsnit fjernet 47 LK, hvorimod kontrolgruppen kun fik fjernet 5,5. Grupperne havde henholdsvis 22% og 9% LM ($p = 0,007$). Fordelt på stadier: stadium I 18% og stadium II 31%. LM resulterede i, at 22%, som var stadium I eller stadium II, blev opgraderet til stadium IIIC. Histologisk sås LM hos 33% med serøse tumorer og hos 10% med andre typer ($p = 0,003$). Der var en sammenhæng mellem metastasehyppighed og tumorgrad, 31% af kvinderne med grad III havde metasta-

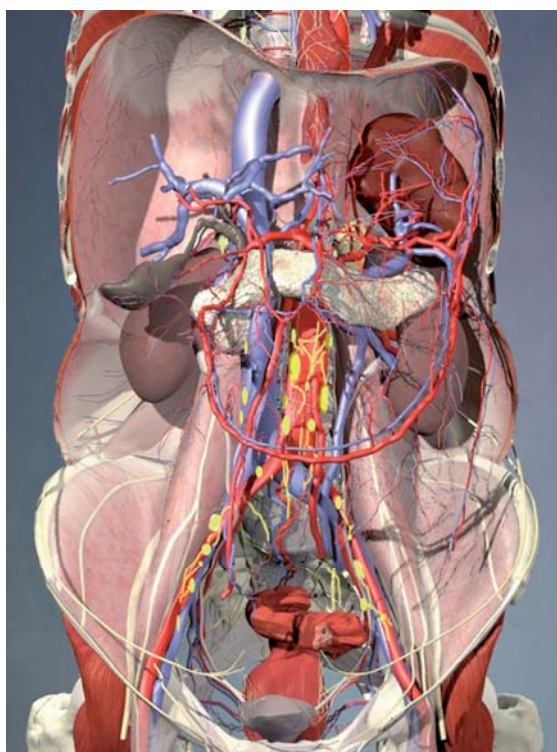


TABEL 2

Opsummering af resultater.

Studium	LM i forhold til stadiet, % (n/N)	LK fjernet, n	LM i forhold til tumorgrad, % (n/N)	LM i forhold til tumorhistologi, % (n, N)	Hyppigste lokalisation for LM, % (n)	Komplikationer	PFS og OS
Stadium I-IV							
<i>Morice et al</i> , 2003 [9]	I: 20 (17/85) II: 40 (6/15) III + IV: 55 (99/176)	14 PEL 15 PAN	I: 24 (11/45) II: 51 (62/122) III: 47 (37/81)	Serøs: 57(90/157) Mukøs: 13(4/30) Endometroid: 28(16/56)	40 PAN (112/276) 30 PEL (82/276)	Lymfocyster Skader på store kar og ureter	–
<i>Takehima et al</i> , 2005 [10]	I: 12,8 (20/156) II: 46,8 (18/37) III: 60 (9/15)	Gennemsnit 52	–	Serøs: 36,7(22/60) Mukøs: 7,7(2/26) Endometroid: 15,6(5/32)	19,7 PAN (41/208) 13 PEL (27/208)	–	–
<i>Fournier et al</i> , 2009 [11]	I: 10 (6/60) II: 27 (13/48) III: 62 (153/247)	Gennemsnit 20 (spændvidde: 1-77) ved +LA og -LA	I: færre II + III: flere	Serøs: 69(102/148) Mukøs: 7(1/15) Endometroid: 22(13/59)	30 PAN 10 PEL	–	–
Stadium I-II							
<i>Negishi et al</i> , 2004 [12]	I: 6,5 (8/123) II: 40,7 (11/27)	Gennemsnit 64,7	–	Ikkesignifikant forskel, fraset mukøs, som var lavere	Ofte PAN	–	–
<i>Maggioni et al</i> , 2006 [13]	I: 18 II: 31	+LA: 47 -LA: 5,5	I-II: 11 III: 31	Serøs: 33 Nonserøs: 10	54 PAN 21 PEL	Lymfocyster Lymfødeme Længere OP Større blodtab	Bedret, men ikke signifikant
<i>Nomura et al</i> , 2010 [7]	I: 13 (8/60) II: 10,5 (2/19)	Gennemsnit 74	–	Serøs: 50(6/12) Nonserøs: 5,9 (4/67)	5,1 PAN (4/79) 1,3 PEL (1/79)	–	–
Stadium III-IV							
<i>Panici et al</i> , 2005 [14]	–	+LA: 51,5 -LA: 4	–	–	–	Lymfocyster Lymfødeme Længere OP Større blodtab	+LA: 25 bBedret PFS
<i>Aletti et al</i> , 2006 [15]	–	+LA: 42 -LA: 12	–	–	16 PEL 5,5 PAN	Længere OP	+LA: bedret
<i>du Bois et al</i> , 2010 [8]	–	–	–	–	–	–	+LA: bedret

-LA = ikke foretaget lymfadenektomi; +LA = foretaget lymfadenektomi; LK = lymfeknuder; LM = lymfeknudemetastaser; OP = operationstid; OS = generel overlevelse; PAN = paraaortale lymfeknuder; PEL = pelvine lymfeknuder; PFS = progressionsfri overlevelse.



Skematisk illustration af retroperitoneale lymfeknuder.

ser mod 11% af kvinderne grad I-II. Hos 54% var der LM i de paraaortale LK, og hos 21% var der LM i de pelvine LK. Ved lymfadenektomi sås der flere operative og postoperative komplikationer: lymfocyster og lymfødeme, længere operationstid og større blodtab ($p < 0,0001$). Lymfadenektomi var forbundet med en bedring i progressionsfri overlevelse (PFS) og generel overlevelse (OS), men tallene var ikke statistisk signifikante ($p = 0,16$ og $p = 0,56$).

Nomura *et al* [7] undersøgte 79 kvinder, der havde stadium I- eller stadium II-epitelial ovariecancer, og som gennemgik lymfadenektomi. Der blev i gennemsnit fjernet 74 LK, 12,7% havde LM. Fordelt på stadier: stadium I 13%, stadium II 10,5%. Disse kvinder blev opgraderet til stadium IIIC. Flere kvinder med serøse tumorer (50%) end kvinder med non-serøse (5,9%) tumorer havde LM ($p < 0,00101$). LM fandtes i paraaortale LK hos 5,1% og i pelvine LK hos 1,3%. LM fandtes kontralateralt hos 22% og bilateralt hos 56%.

Ovariecancer stadium III-IV

I et randomiseret studie [14] undersøgte 427 kvinder med ovariecancer i stadium IIIB/C-IV, med residualsygdom < 1 cm tumor. Kvinderne blev randomiseret til enten at få foretaget lymfadenektomi eller til fjernelse af enkelte suspekte LK (> 1 cm tumor i diameter). Gruppen, som fik foretaget lymfadenektomi,

fik i gennemsnit fjernet 51,5 LK, den anden gruppe fik i gennemsnit fjernet fire LK. I ovenstående grupper fandt man LM hos henholdsvis 70% og 42%. Der var flere komplikationer hos kvinder, som gennemgik lymfadenektomi ($p = 0,014$), end hos kvinder, som ikke gennemgik lymfadenektomi. Lymfocyster og lymfødeme sås hos 14 kvinder, der fik foretaget lymfadenektomi, hvorimod det ikke sås hos nogen af de kvinder, som ikke fik foretaget lymfadenektomi. Lymfadenektomi var forbundet med længere operationstid og større blodtab ($p < 0,001$ og $p < 0,001$), men der var ingen signifikant forskel på længden af hospitalsoophold ($p = 0,21$). Lymfadenektomi var forbundet med en statistisk signifikant øgning i PFS (måned) på 25%, der fandtes dog ingen effekt på OS mellem de to grupper.

Aletti *et al* [15] analyserede retrospektivt 219 kvinder, der havde epitelial ovariecancer i stadium IIIC/IV og blev primæropereret. De så på forskellen mellem lymfadenektomi og begrænset LK-dissektion. De kvinder, som fik foretaget lymfadenektomi, fik fjernet langt flere LK, 42 versus 12 ($p < 0,001$), desuden var der LM hos 78% af disse i forhold til 62,5% hos dem, som havde fået foretaget begrænset LK-fjernelse. I begge grupper var der LM både pelvint og paraaortalt, fordelt på 16% pelvine og 5,5% paraaortale LK. Operationstiden ved lymfadenektomi var signifikant længere ($p = 0,003$) end ved begrænset LK-fjernelse. Desuden var der flere større komplikationer forbundet med lymfadenektomi (sepsis, dyb vентrombose, emboli og relaparotomi) hos 13% i forhold til hos 3% ved begrænset LK-fjernelse, men tallene var ikke statistisk signifikante ($p = 0,12$). Hos kvinder med residualsygdom > 1 cm tumor var lymfadenektomi forbundet med en femårsoverlevelse på 50% i forhold til 33% ved begrænset LK-dissektion og 29% ved ingen LK-fjernelse ($p = 0,01$). Hos kvinder med residualsygdom < 1 cm tumor var lymfadenektomi forbundet med en femårsoverlevelse på 46%, i forhold til på 26,5% ved enkelt LK-fjernelse og på 16% ved ingen LK-fjernelse ($p = 0,045$). Kvinder med LM havde ingen signifikant forskel i femårsoverlevelse, uanset om de fik fjernet få LK eller foretaget lymfadenektomi ($p = 0,08$).

du Bois *et al* [8] analyserede tre prospektive randomiserede studier. Der indgik 1.924 kvinder med avanceret ovariecancer (stadium III-IV). Kvinderne blev fordelt i tre grupper: lymfadenektomi, inkomplet lymfadenektomi eller ingen lymfadenektomi. Lymfadenektomi medførte bedre overlevelse hos kvinder uden residualsygdom med en gennemsnitlig overlevelse på 103 mdr. i forhold til en gennemsnitlig overlevelse på 84 mdr. ved ingen lymfadenektomi, hvilket oversat til femårsoverlevelse var hhv. 67,4%

og 59,2% ($p = 0,0123$). Kvinder med residualsygdom på op til 1 cm tumor, havde bedre overlevelse ($p = 0,0497$) ved lymfadenektomi end kvinder, der ikke fik foretaget lymfadenektomi. Hos kvinder med lille residualtumor og suspekterede LK gav lymfadenektomi en øget overlevelse på 16% i forhold til femårsoverlevelsen ($p = 0,0038$).

DISKUSSION

Stadier

I alle studier angav man, at lymfadenektomi var dissektion af både de pelvine og de paraaortale LK. Der var dog forskel i studierne imellem, med hensyn til hvor mange LK der skulle fjernes, før man kaldte det en lymfadenektomi. *Fournier et al* angav lymfadenektomi som værende fjernelse af gennemsnitlig 20 LK [11], hvorimod man i flere studier angav det som værende dissektion af minimum 15 paraaortale og 20 pelvine LK [13, 14]. En så stor variation af, hvad begrebet lymfadenektomi dækker over, rejser spørgsmålet ved sammenligneligheden i studierne imellem. I flere studier blev der bekræftet en tendens til, at jo flere LK, der blev fjernet, des større chance var der for at finde LM [11, 13-15]. I ingen af studierne angav man, hvor mange LK der skulle fjernes, før det var optimalt. Dette fremhæver nødvendigheden af generelle kliniske retningslinjer om antallet af LK, der bør fjernes. I størstedelen af studierne fandt man flere LM lokaliseret til de paraaortale end til de pelvine LK [7, 9-13]. I fire studier [7, 9, 10, 12] fandt man, at der hos de kvinder, som man havde antaget havde stadium I-sygdom, men som ved lymfadenektomi havde LM, var en større tendens til metastaser i de paraaortale LK. Flere studier viste også, at selvom der kun var cancer i et ovarie, var der ofte kontra- eller bilaterale metastaser [7, 9, 12]. Lymfadenektomi skal altså udføres bilateralt, for at man kan finde alle LM [7, 12].

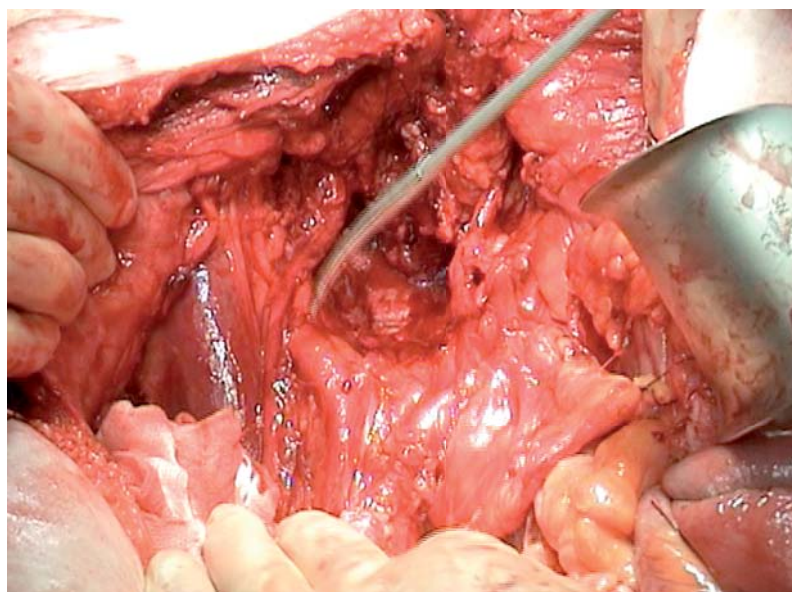
I flere studier var lymfadenektomi forbundet med stadiemigration [7, 9-13]. Ovariecancer, som angiveligt var i stadium I eller stadium II, blev på baggrund af LM, der var fundet ved lymfadenektomi, opgraderet til stadium III. Tallene i de forskellige studier varierede, og man angav, at 6,5-20% af kvinderne med stadium I-ovariecancer havde LM [9, 12]. En sådan stadiemigration er af stor betydning for, om disse kvinder skal have postoperativ kemoterapi. I Danmark foretages der kun pelvin lymfadenektomi som en del af stadiemigration hos kvinder, som man antager har stadium I-sygdom [4]. Det betyder, at en del kvinder får foretaget inkomplet stadiemigration, hvilket kan betyde, at op mod 20% af disse kvinder har langt mere avanceret sygdom end antaget. Kvinderne vil derfor ikke modtage den optimale behandling for deres sygdom.

Prognose

Hos kvinder med stadium III-IV-ovariecancer var lymfadenektomi forbundet med en bedring i PFS, men ikke i OS [14], og hos kvinder med stadium I-II-ovariecancer blev der påvist en bedring i både PFS og OS, men fundene var ikke statistisk signifikante [13]. Den bedre PFS kunne altså ikke overføres til stadium I-II-ovariecancer. Manglende effekt i OS kunne skyldes, at opfølgingsperioden (68,4 mdr.) ikke var lang nok [14]. På trods af at der ikke fandtes en bedret OS, kunne en bedre PFS hos kvinder med stadium III-IV-ovariecancer tænkes at være forbundet med en bedre livskvalitet i den forlængede sygdomsfri periode.

Hos kvinder med stadium III-IV-ovariecancer, residualsygdom < 1 cm tumor og LM var femårsoverlevelsen ved lymfadenektomi 46%, hos dem, der fik fjernet enkelte LK, var den 26,5%, og hos dem, som ikke fik fjernet LK, var den 16% [15]. I tre prospektive randomiserede studier blev det påvist, at lymfadenektomi var forbundet med bedre overlevelse hos kvinder, hos hvem man ikke havde formodning om residualsygdom. Hos kvinder, der fik foretaget lymfadenektomi, var den gennemsnitlige overlevelse på 103 mdr., og hos kvinder, der ikke fik foretaget lymfadenektomi, var den 84 mdr. [8].

I flere af studierne [7, 9-11, 13] fandt man, at der var en sammenhæng mellem histologisk subtype og hyppigheden af LM. I tre studier differentierede man mellem serøse og nonserøse tumorer og fandt, at serøse tumorer havde en signifikant større tendens til at metastasere til LK, end nonserøse tumorer havde [7, 10, 13]. I fire af studierne fandt man, at specielt



Retroperitoneum fritlagt med henblik på lymfeknudefjernelse.



FAKTABOKS

Komplet lymfadenektomi indbefatter både pelvine og paraortale lymfeknuder.

Komplet lymfadenektomi sikrer korrekt stadietildeling.

Komplet lymfadenektomi i stadium I-II øger både progressionsfri overlevelse (PFS) og generel overlevelse (OS).

Komplet lymfadenektomi i stadium III-IV øger PFS, men ikke OS.

de mukøse tumorer sjældent metastaserede (4,1-7,7%) [7, 9, 10, 12].

Komplikationer

De hyppigste komplikationer var lymfocyster og lymf-ødem [9, 13, 14], der forekom hos 5,8-13,7%. Lymfadenektomi var forbundet med skader på større kar (venstre renalvene, vena cava, aorta) hos 0,5%, og skader på ureter hos 1,8% [9]. Lymfadenektomi var forbundet med flere komplikationer i form af sepsis, dyb venetrombose, emboli og relaparotomi end ingen lymfadenektomi, 13% versus 3%, men tallene var ikke statistisk signifikante [15]. I to studier blev det påvist, at lymfadenektomi var forbundet med signifikant længere operationstid, større blodtab og deraf flere blodtransfusioner, end hvis der ikke blev foretaget lymfadenektomi, men at kvinder, der fik foretaget lymfadenektomi, ikke var indlagt længere tid på hospitalet, end kvinder, der ikke fik foretaget lymfadenektomi var [13, 14].

KONKLUSION

I forhold til ikke at foretage lymfadenektomi bidrager lymfadenektomi til en bedre og mere korrekt stadietildeling og viser i flere tilfælde en tendens til stadiemigration [7, 9, 11-13]. Specielt ved avanceret cancer er lymfadenektomi forbundet med en længere overlevelse og PFS [8, 15]. Der er sammenhæng med hyppigheden af metastaser og den histologiske type og tumorgrad. Den serøse tumor metastaserer langt oftere end den mukøse tumor [7, 9-13]. Der ses også en tendens til, at tumorgrad III metastaserer hyppigere end tumorgrad I-II [9, 11, 13]. LM findes både i de pelvine- og paraaortale LK, og ved unilateral sygdom ses der ofte kontralateral spredning [7, 11, 12, 15]. De fleste metastaser findes i de paraaortale LK [7, 9-12]. Vi mener derfor, at lymfadenektomi bør udføres ved alle stadier af epithelial ovariecancer.

LITTERATUR

- Høgdaal CK, Nielsen MLS, Taaning L. Årsrapport 2008. Dansk Gynækologisk Cancer Database, Landsdækkende Klinisk database for kræft i æggestokke, livmoder og livmoderhals. DGCD 2010;3:23.
- Sundhedsstyrelsen. Cancerregisteret 2009 <http://www.sst.dk/publ/Publ2010/DOKU/Registre/Cancerregisteret2009.pdf>.
- Fenger C, Baandrup U, Clausen UP et al. Klinisk patologi. København: FADL's Forlag, 2002.
- Engelholm SAA, Havsteen H, Lund B et al. Retningslinier for visitation, diagnostik og kontrol af epithelial ovarie-, tuba- og primær peritonealcancer samt borderline tumorer. Dansk Gynækologisk Cancer Gruppens arbejdsgruppe for ovariecancer, 2009.
- Vergote I, Amant F, Kristensen G et al. Primary surgery or neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer. Eur J Cancer 2011;47(suppl 3):S88-92.
- Ushijima K. Management of retroperitoneal lymph nodes in the treatment of ovarian cancer. Int J Clin Oncol 2007;12:181-6.
- Nomura H, Tsuda H, Susumu N et al. Lymph node metastasis in grossly apparent stages I and II epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2010;20:341-5.
- du Bois A, Reuss A, Harter P et al. Potential role of lymphadenectomy in advanced ovarian cancer: a combined exploratory analysis of three prospectively randomized phase III multicenter trials. J Clin Oncol 2010;28:1733-9.
- Morice P, Joulie F, Camatte S et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. J Am Coll Surg 2003;197:198-205.
- Takeshima N, Hirai Y, Umayahara K et al. Lymph node metastasis in ovarian cancer: difference between serous and non-serous primary tumors. Gynecol Oncol 2005;99:427-31.
- Fournier M, Stoeckle E, Guyon F et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: sites and risk factors in a series of 355 patients. Int J Gynecol Cancer 2009;19:1307-13.
- Negishi H, Takeda M, Fujimoto T et al. Lymphatic mapping and sentinel node identification as related to the primary sites of lymph node metastasis in early stage ovarian cancer. Gynecol Oncol 2004;94:161-6.
- Maggioni A, Benedetti Panici P, Dell'Anna T et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. Br J Cancer 2006;95:699-704.
- Panici PB, Maggioni A, Hacker N et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. J Natl Cancer Inst 2005;97:560-6.
- Aletti GD, Dowdy S, Podratz KC et al. Role of lymphadenectomy in the management of grossly apparent advanced stage epithelial ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 2006;195:1862-8.

KORRESPONDANCE: Jan Blaakær, Skæring Egager 20, 8250 Egå.
E-mail: jab@dadlnet.dk

ANTAGET: 3. november 2011

FØRST PÅ NETTET: 9. januar 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen