

Włodzimierz Sawicki, Nabil Abdalla, Krzysztof Cendrowski

Rola wskaźnika zrakowacenia otrzewnej (*peritoneal carcinomatosis index*) w leczeniu operacyjnym raka jajnika

The role of peritoneal carcinomatosis index in the operative treatment of ovarian cancer

Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska
Adres do korespondencji: Prof. dr. hab. n. med. Włodzimierz Sawicki, Mazowiecki Szpital Bródnowski, ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa, tel.: +48 22 326 58 18, e-mail: saw55@wp.pl

Department of Obstetrics, Gynecology and Oncology, Second Faculty of Medicine, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland
Correspondence: Professor Włodzimierz Sawicki, MD, PhD, Mazowiecki Bródnowski Hospital, Kondratowicza 8, 03-242 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 326 58 18, e-mail: saw55@wp.pl

Streszczenie

Skuteczność leczenia zaawansowanych postaci raka jajnika zależy od właściwej kwalifikacji, opartej na ocenie klinicznej oraz badaniach obrazowych i biochemicznych. Jednak z uwagi na rozsiew choroby powyższe metody często okazują się niewystarczające. Śródoperacyjna, ilościowa ocena stopnia zaawansowania nowotworu dokonywana za pomocą wskaźnika zrakowacenia otrzewnej (*peritoneal carcinomatosis index*), opracowanego przez Sugarbakera i opartej na punktowej ocenie uzależnionej od lokalizacji i wielkości zmian nowotworowych w jamie otrzewnowej, pozwala na precyzyjne oszacowanie możliwości przeprowadzenia operacji cytoredukcyjnej. Należy pamiętać, że w przypadkach zaawansowanego raka jajnika leczenie chirurgiczne jest zabiegiem wielonarządowym, wymagającym udziału zespołu wysoko wykwalifikowanych ginekologów i chirurgów onkologów. W licznych badaniach wykazano wyższość leczenia chirurgicznego przeprowadzanego przez kompetentne i doświadczone zespoły – efektem ich pracy jest optymalne zmniejszenie guza, co przekłada się na czas do nawrotu choroby oraz czas całkowitego przeżycia pacjentek. Natomiast zabiegi nieoptymalne, wynikające m.in. z niewłaściwej przed- i śródoperacyjnej oceny zaawansowania choroby, w sposób istotny te wyniki pogarszają. Określenie możliwości i stopnia resekcyjności nowotworu pozwala na podjęcie decyzji o adekwatnym leczeniu, czyli o pierwotnej lub wtórnej operacji – jak bowiem wiadomo, brak możliwości uzyskania co najmniej optymalnej cytoredukcji jest wskazaniem do chemioterapii neoadiuwantowej. Obiektywna ocena rozległości choroby poprzez obliczenie wskaźnika zrakowacenia otrzewnej może zatem być kluczowa w terapii zaawansowanego raka jajnika.

Słowa kluczowe: zaawansowany rak jajnika, stopień zrakowacenia otrzewnej, leczenie raka jajnika

Abstract

The effectiveness of the treatment of advanced ovarian cancer depends on its proper qualification based on clinical assessment, imaging and biochemical studies. However, due to the dissemination of the disease, the methods given above often turn out to be insufficient. Intraoperative, quantitative assessment of the stage of the cancer, conducted with the use of the peritoneal carcinomatosis index developed by Sugarbaker, consisting in awarding points dependent on the location and the size of cancerous lesions in the peritoneal cavity, allows for precise estimation of the possibility of debulking surgery. It has to be kept in mind that in cases of advanced ovarian cancer surgical treatment is a multiorgan procedure, requiring the participation of a team of highly skilled gynecologists and oncological surgeons. Numerous studies have demonstrated the superiority of surgical treatment performed by competent and experienced teams – the result of their work is the optimal reduction in the size of the tumor, which is reflected by the length of time before the recurrence of the disease and the time of patient survival. Suboptimal treatments, on the other hand, caused, among others, by inadequate pre- and intraoperative assessment of the progress of the disease, significantly worsen the results. Determining the feasibility and the degree of the resection of the tumor allows to make a decision about the adequate treatment, that is, the primary or secondary surgery. It is well known, after all, that lack of possibility to achieve at least the optimal cytoreduction is an indication for neoadjuvant chemotherapy. An objective assessment of the extent of the disease by calculating the peritoneal carcinomatosis index can therefore be crucial in the treatment of advanced ovarian cancer.

Keywords: advanced ovarian cancer, degree of peritoneal carcinomatosis, treatment of ovarian cancer

Celem pierwotnego leczenia chirurgicznego raka jajnika jest całkowita resekcja guza, czyli usunięcie wszystkich widocznych makroskopowo zmian nowotworowych, oznaczające kompletną cytoredukcję. Spośród znanych czynników prognostycznych jedynie wielkość masy resztkowej nowotworu po zabiegu cytoredukcyjnym (stopień cytoredukcji) jest parametrem, na który można skutecznie wpływać. Panuje zgodna opinia o istnieniu ścisłej zależności między doświadczeniem ośrodka przeprowadzającego operację a odległymi wynikami leczenia, ponieważ są one uzależnione od możliwości uzyskania całkowitej cytoredukcji – mediana przeżycia po operacjach radykalnych jest kilkukrotnie większa niż po cytoredukcji częściowej, a każde zwiększenie stopnia cytoredukcji o 10% poprawia przeżycie o 5,5%⁽¹⁾. Doszczętność cytoredukcji (*completeness of cytoreduction, CCR*) określa się w stopniach: CCR 0 – cytoredukcja całkowita, gdy po operacji nie ma widocznych ognisk choroby, CCR 1 – cytoredukcja optymalna, gdy średnica guzków pozostałych po operacji nie przekracza 1 cm, oraz CCR >1 – cytoredukcja suboptymalna, gdy średnica ta przekracza 1 cm^(2,3). W przypadku niemożności osiągnięcia CCR 0 należy dążyć do cytoredukcji optymalnej, jakkolwiek z uwagi na najczęściej wysokie zaawansowanie choroby w momencie rozpoznania okazuje się to trudne lub wręcz niemożliwe, albowiem zwykle istnieją już mnogie przerzuty odległe i śródotrzewnowy wysiew raka. W takich przypadkach leczenie chirurgiczne przeważnie jest zabiegiem wielonarządowym, wymagającym udziału zespołu wysoko wykwalifikowanych ginekologów i chirurgów onkologów. W licznych badaniach wykazano wyższość leczenia chirurgicznego przeprowadzonego przez doświadczony i kompetentny zespół – optymalne zmniejszenie guza przekłada się bezpośrednio na czas do nawrotu i czas całkowitego przeżycia (*progression-free survival, PFS; overall survival, OS*)⁽⁴⁾.

Pacjentki, u których w trakcie kwalifikacji do zabiegu (ocena przedoperacyjna – badania obrazowe: tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, markery nowotworowe) lub w trakcie śródoperacyjnej oceny resekcyjności stwierdza się brak możliwości uzyskania co najmniej optymalnej cytoredukcji, są kandydatkami do chemioterapii neoadiuwantowej. Wynika to z faktu, iż nieoptymalne zabiegi w istotny sposób skracają czas do progresji i całkowity czas przeżycia, a zatem – jak wynika m.in. z zaleceń Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej – należy szczególnie dokładnie udokumentować powód braku możliwości wielonarządowej operacji usunięcia guza i uzyskania całkowitej albo optymalnej cytoredukcji, która nie zawsze zależy wyłącznie od zdolności operatora. W określonych sytuacjach wynika to z prawidłowej śródoperacyjnej decyzji o zakresie resekcyjności zmian^(5,6). Panuje zgodna opinia, że ocena rozległości nowotworu, szczególnie w wysokich stopniach zaawansowania (III i IV), dokonywana wyłącznie na podstawie klasyfikacji International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) jest dalece nieprecyzyjna. Przykładowo w III stopniu FIGO według klasyfikacji z 1988 roku chore

The aim of the primary surgical treatment of ovarian cancer is complete resection of the tumor, that is, the removal of all macroscopically visible cancerous lesions and thus complete cytoreduction. From among the known prognostic factors, only the size of the residual mass after the debulking treatment (the degree of cytoreduction) is the parameter which can be effectively influenced. There is a consistent opinion on the existence of a close relationship between the experience of the center which conducts the operation and the distant results of the treatment, as they are dependent on the ability to obtain the total debulking – the median survival after a radical surgery is several times greater than after a partial debulking and each 10% increase in the degree of cytoreduction increases the chances of survival by 5.5%⁽¹⁾. The completeness of cytoreduction (CCR) is determined in the following degrees: CCR 0 – total cytoreduction, when there are no visible disease outbreaks after surgery, CCR 1 – optimal cytoreduction when the diameter of nodules remaining after surgery does not exceed 1 cm, and CCR >1 – suboptimal cytoreduction, when the diameter exceeds 1 cm^(2,3). In the case of inability to achieve CCR 0, optimal cytoreduction should be sought. However, frequently, due to the significant advancement of the disease at diagnosis, it turns out to be difficult or impossible as a result of numerous distant metastases and intraperitoneal dissemination. In such cases, surgical treatment is usually a multiorgan procedure, requiring the participation of a team of highly skilled gynecologists and oncological surgeons. Numerous studies have demonstrated the superiority of surgical treatment performed by a competent and experienced team – the optimal reduction of the tumor directly translates into time until the recurrence of the disease and the time of patient survival (*progression-free survival, PFS; overall survival, OS*)⁽⁴⁾.

Patients in whom lack of possibility to obtain at least optimal cytoreduction is determined during the preoperative assessment (imaging: computed tomography, magnetic resonance imaging, cancer markers) or during the intraoperative assessment of resectability are candidates for neoadjuvant chemotherapy. This is due to the fact that suboptimal treatments significantly shorten time until progression and the overall survival. Therefore – as demonstrated by, among others, the recommendations of the Polish Gynecological Oncology Society – the reason for the impossibility of multiorgan tumor resection and of total or optimal cytoreduction, which does not always depend on the skill of the operator, should be thoroughly documented. In certain situations, it results from the correct intraoperative decision regarding the resectability of the lesions^(5,6). There is a consistent opinion that the assessment of the extensiveness of the cancer, especially in high advancement stages (III and IV), conducted solely on the basis of the classification of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) is highly inaccurate. For example, according to the classification from 1988, in the FIGO stage III, patients

z przerzutami dootrzewnowymi poza miednicą mniejszą były zaliczane do jednej grupy z pacjentkami bez przerzutów dootrzewnowych, lecz z przerzutami w węzłach chłonnych, jakkolwiek w nowej klasyfikacji FIGO z roku 2014 rozróżnienie to zostało już ujęte⁽⁷⁾.

Wiadomo, iż niezwykle ważna – a w zasadzie kluczowa, jak podkreślono wyżej – jest identyfikacja pacjentek, które z uwagi na zaawansowanie choroby nie rokują uzyskania co najmniej optymalnej cytoredukcji. Głównym tego powodem u chorych w stopniu III są zajęcie krezki jelita cienkiego i zmiany (naciek) w okolicy wnęki wątroby, jak również nieresekcyjne ogniska o średnicy >1 cm w klatce piersiowej⁽⁸⁾. Śródoperacyjna ocena resekcyjności guza jest w pełni subiektywna, zależy bowiem przede wszystkim od chirurga i jego doświadczenia. Znalazło to odzwierciedlenie w badaniu CHORUS, w którym wskaźnik całkowitej resekcji przy pierwotnej operacji osiągnął jedynie 15%. Jak zgodnie twierdzą różni badacze i praktycy, zbyt często rezygnuje się z pierwotnego leczenia operacyjnego na rzecz chemioterapii neoadiuwantowej. W dużym stopniu wynika to z braku obiektywnej, ilościowej i powtarzalnej śródoperacyjnej oceny stopnia zaawansowania choroby, a co za tym idzie – potencjalnej resekcyjności guza nowotworowego⁽⁹⁾.

Czynniki predykcyjne służące ocenie możliwości resekcji raka jajnika zostały przeanalizowane w licznych badaniach. Dobrze udokumentowanym prognostykiem jest punktacja AGO (*AGO score*), opracowana na podstawie badania DESKTOP I, przy czym zaprojektowano ją jedynie dla nawrotowego raka jajnika. Za pomocą tej metody szacuje się możliwość cytoredukcji na podstawie trzech czynników: stopnia resekcji przy pierwotnym zabiegu, sprawności pacjentki według skali Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) i obecności/braku wodobrzusza^(10,11). W piśmiennictwie spotkać można różne algorytmy i skale służące uściśleniu śródoperacyjnej oceny rozprzestrzeniania się nowotworu. W odniesieniu do raka jajnika wymienić należy algorytm Eisenkopa i algorytm Fagotti, oparty na ocenie laparoskopowej. W przypadku nowotworów przewodu pokarmowego znane są podstawowy i uproszczony wskaźnik PCI (*peritoneal carcinomatosis index*, wskaźnik zrakowacenia otrzewnej), wskaźnik *P-score* Japońskiego Towarzystwa Badań nad Rakiem Żołądka (Japanese Research Society for Gastric Cancer) oraz klasyfikacja Gilly'ego⁽¹²⁻¹⁷⁾.

Spośród wymienionych wskaźników najdokładniejszy jest PCI, który podobnie jak klasyfikacja Gilly'ego odnosi się do masy guza⁽¹⁸⁾. W 2010 roku Chéreau i wsp. przeanalizowali różne wskaźniki pod kątem ich przydatności prognostycznej w odniesieniu do resekcyjności i całkowitego przeżycia u chorych z rakiem jajnika. Najbardziej odpowiednio okazały się punktacja PCI i zmodyfikowany algorytm Fagotti, natomiast algorytmy PCI i Eisenkopa najlepiej korelowały z odsetkiem powikłań pooperacyjnych⁽¹⁹⁾. Szereg danych wskazuje, że zastosowanie śródoperacyjnych wskaźników resekcyjności zmian nowotworowych, m.in. kryteriów Fagotti (laparoskopowa ocena resekcyjności) i PCI, może być efektywną metodą selekcji chorych.

with intraperitoneal metastases outside pelvis minor are included in one group with patients without intraperitoneal metastases but with lymph node involvement. However, in the new FIGO classification from 2014 this distinction has already been included⁽⁷⁾.

It is well known that the identification of patients with little chance of obtaining at least optimal cytoreduction due to the advancement of the disease is extremely important – in fact crucial. The main reason for this in grade III patients is small intestine mesentery involvement and lesions (infiltration) in the region of the liver hilum as well as unresectable foci of >1 cm in the chest⁽⁸⁾. The intraoperative assessment of the resectability of the tumor is fully subjective as it depends first and foremost on the surgeon and his experience. This was reflected in the CHORUS study in which the total resection rate at primary surgery reached only 15%. As various researchers and practitioners unanimously claim, primary surgical treatment is too frequently abandoned for the sake of neoadjuvant chemotherapy. This is largely due to the lack of objective, quantitative and repeatable intraoperative assessment of the degree of disease progression and thus the potential resectability of the tumor⁽⁹⁾.

The predictive factors for assessing the possibility of the resection of ovarian cancer have been examined in numerous studies. The AGO score, elaborated based on the DESKTOP I study, is a well-documented prognostic. However, it was designed only for recurrent ovarian cancer. Using this method, the possibility of cytoreduction is estimated based on three factors: the extent of surgical resection during the primary treatment, the patient's level of functioning according to the scale of the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) and the presence/absence of ascites^(10,11). Various algorithms and scales can be found in literature for precise intraoperative evaluation of cancer dissemination. With respect to ovarian cancer, the Eisenkop algorithm and the Fagotti algorithm based on laparoscopic assessment should be mentioned. For cancers of the digestive tract, the basic and simplified PCI (peritoneal carcinomatosis index), P-score indicator of the Japanese Research Society for Gastric Cancer and Gilly classification are known⁽¹²⁻¹⁷⁾.

From among the indicators mentioned, the PCI, which, similarly to Gilly classification, refers to the bulk of the tumor, is the most accurate⁽¹⁸⁾. In 2010, Chéreau et al. analyzed various indicators in terms of their prognostic usefulness with respect to the resection and overall survival in patients with ovarian cancer. The PCI score and modified Fagotti algorithm turned out to be the most suitable, while the PCI and Eisenkop algorithms correlated best with the percentage of postoperative complications⁽¹⁹⁾. A number of data indicate that the use of the intraoperative indicators of the resectability of cancerous lesions, among others, Fagotti criteria (laparoscopic resectability assessment) and PCI, can be an effective method of patient selection. In the case of laparotomy, in the absence of the possibility

W przypadku laparotomii przy braku możliwości uzyskania cytoredukcji optymalnej trzeba dążyć do ograniczenia zakresu zabiegu w celu zmniejszenia ryzyka powikłań okołoperacyjnych i jak najszybszego skierowania chorej na chemioterapię⁽¹³⁾. W 2012 roku Koppitsch i Sebek przeanalizowali różne systemy klasyfikacji przed- i śródoperacyjnej i podkreślili, że uniwersalny i bardziej precyzyjny w porównaniu ze wskaźnikami *P-score* i Gilly'ego jest system punktacji PCI⁽²⁰⁾. Wśród chirurgów onkologów panuje zgodna opinia, że w nowotworach przewodu pokarmowego większe prawdopodobieństwo osiągnięcia całkowitej cytoredukcji istnieje wtedy, gdy spełnione są następujące warunki: 1) wynik pacjenta w skali sprawności ECOG ≤ 2 ; 2) brak przerzutów poza jamą brzuszną; 3) maksymalnie trzy resekcyjne przerzuty w wątrobie; 4) brak obturacji dróg żółciowych; 5) brak niedrożności moczowodów (blok nerki); 6) brak zajęcia krezki jelita cienkiego lub ograniczone jej zajęcie; 7) ograniczone zajęcie więzadła wątrobowo-dwunastniczego⁽²¹⁾.

Określenie PCI, czyli wskaźnika rozsiewu (zrakowacenia) otrzewnowego, jest dla chirurgów ogólnych w wielu ośrodkach częścią leczenia raka przewodu pokarmowego, w tym raka żołądka. Wskaźnik PCI i wskaźnik kompletności cytoredukcji (*completeness of cytoreduction score*, CCS) zostały opracowane w 1996 roku przez Jacqueta i Sugarbakera dla raka przewodu pokarmowego w celu standaryzacji postępowania u pacjentów z przerzutowym rakiem żołądka z rozsiewem śródotrzewnowym. Obydwa parametry wykorzystywane są w śródoperacyjnej, ilościowej ocenie wysiewu śródotrzewnowego. Określenie PCI następuje po otwarciu jamy brzusznej, a przed rozpoczęciem działań chirurgicznych, natomiast CCS określa się po ich zakończeniu⁽²²⁾.

PCI WEDŁUG SUGARBAKERA

Skuteczność leczenia zależy od właściwej kwalifikacji, opartej na śródoperacyjnej, ilościowej ocenie stopnia zaawansowania za pomocą wskaźnika zrakowacenia otrzewnej. Oblicza się go obiektywnie, w punktach (od 0 do 39), które opisują wielkość zmian nowotworowych w całej jamie otrzewnej, podzielonej na 13 rejonów. Liczba punktów w każdej okolicy jest uzależniona od wielkości zmian nowotworowych: 0 pkt, gdy nie ma zmian widocznych makroskopowo; 1 pkt, gdy zmiana ma poniżej 5 mm; 2 pkt, gdy zmiana ma 5–50 mm; 3 pkt – dla zmian powyżej 50 mm lub w przypadku zlewających się mas guza, z naciekaniem sąsiednich struktur. Guzy pierwotne, które zdecydowanie można usunąć operacyjnie, nie podlegają ocenie i nie przypisuje się im punktów. Suma wartości punktowych w każdej z 13 lokalizacji tworzy wskaźnik PCI. Prawdopodobieństwo osiągnięcia całkowitej cytoredukcji jest wysokie, jeżeli wartość PCI nie przekracza 20 punktów. Wskaźnik zrakowacenia większy niż 30, resekcja ponad 5 narządów wewnętrznych i zły stan ogólny są czynnikami ryzyka powikłań pooperacyjnych (w tym śmiertelności okołoperacyjnej), które stwierdza się u około 1/3 chorych⁽²¹⁾.

of obtaining optimal cytoreduction, the limitation of the scope of the procedure should be sought in order to reduce the risk of perioperative complications and to refer the patient for chemotherapy as soon as possible⁽¹³⁾. In 2012, Koppitsch and Sebek analyzed different systems of pre- and intraoperative classification and stressed the fact that the PCI is universal and more accurate in comparison with *P-score* indicator and Gilly classification⁽²⁰⁾. Oncological surgeons unanimously agree that there is a greater likelihood of obtaining total cytoreduction in gastrointestinal cancers when the following conditions are met: 1) the patient's score in the ECOG scale ≤ 2 ; 2) there are no metastases outside the abdominal cavity; 3) there are no more than three resectable metastases in the liver; 4) there is no obstruction of the bile ducts; 5) there is no obstruction of the ureters (renal blockage); 6) there is no involvement of the small intestine mesentery or the involvement is limited; 7) the involvement of the hepatoduodenal ligament is limited⁽²¹⁾.

Determination of the PCI, which is the ratio of the peritoneal dissemination (carcinomatosis), is a part of the treatment of gastrointestinal cancer, including stomach cancer, for general surgeons in many centers. The PCI score and the completeness of cytoreduction score (CCS) were developed for gastrointestinal cancer in 1996 by Jacquet and Sugarbaker, in order to standardize management in patients with metastatic gastric cancer with intraperitoneal dissemination. Both parameters are used in intraoperative, quantitative assessment of intraperitoneal dissemination. The determination of PCI takes place after the opening of the abdominal cavity but before taking surgical actions, while the CCS is determined after their completion⁽²²⁾.

PCI ACCORDING TO SUGARBAKER

The effectiveness of the treatment depends on the proper qualification based on the intraoperative quantitative assessment of the advancement of the cancer by means of the PCI. It is objectively calculated in points (from 0 to 39) describing the size of cancerous lesions throughout the peritoneal cavity, divided into 13 regions. The number of points in each region depends on the size of cancerous lesions: 0 points when there are no macroscopically visible lesions; 1 point when the lesion is less than 5 mm in size; 2 points when the lesion measures 5–50 mm; 3 points are given for lesions above 50 mm or for a confluence of tumor masses with the infiltration of adjacent structures. Primary tumors which can definitely be surgically removed are not subject to evaluation and points are not assigned to them. The PCI is the sum of the points in each of the 13 regions. The probability of reaching a total cytoreduction is high if the value of PCI does not exceed 20 points. The carcinomatosis index above 30, resection of more than 5 internal organs and general bad condition are factors for postoperative complications (including perioperative mortality) determined in approximately 1/3 patients⁽²¹⁾.

WSKAŹNIK KOMPLETNOŚCI CYTOREDUKCJI (COMPLETENESS OF CYTOREDUCTION SCORE)

CCS za pomocą skali punktowej określa wielkość choroby resztkowej po operacji cytoredukcyjnej. Wynik od 0 do 3 jest przypisywany w następujący sposób: CCS 0 oznacza całkowitą cytoredukcję, CCS 1 wskazuje, że pozostała masa guza jest mniejsza niż 0,25 cm, CCS 2 – że pozostała masa guza ma wielkość 0,25–2,5 cm, a CCS 3 – że jest większa niż 2,5 cm lub występują zlewające się masy guzowate.

W licznych pracach wykazano, iż PCI może być używany do oceny zaawansowania raka jajnika, ponieważ dokładnie odzwierciedla wielkość guza i może służyć do oceny resekcji. Lampe i wsp. po analizie statystycznej potwierdzili silną korelację PCI z wynikiem operacyjnym, osiągając AUC krzywej ROC dla PCI powyżej 0,8, co wskazuje na wysoką dokładność, z jaką PCI prognozuje CCS. Wykorzystując regresję porządkową (*ordinal regression*) w celu obliczenia prawdopodobieństwa osiągnięcia CCS 0, CCS 1, CCS 2 lub CCS 3 dla danego PCI, stwierdzili, że im ten obiektywny i ustandaryzowany wskaźnik jest niższy, tym większe jest prawdopodobieństwo osiągnięcia CCS 0. W przypadku PCI 5 prawdopodobieństwo CCS 0 wynosiło 77,7%, a w przypadku PCI 15 było to tylko 38,6%⁽²³⁾. W 1998 roku Sugarbaker doniósł o dwóch słabych punktach, w których PCI nie odzwierciedla resekcyjności lub czyni to niedostatecznie dokładnie. Po pierwsze, w przypadkach zajęcia bardziej krytycznych obszarów, takich jak korzeń krezki, niski wynik nie zawsze prawidłowo odzwierciedla możliwości resekcji, a po drugie, w przypadkach nieinwazyjnego słuźaka otrzewnej (*pseudomyxoma peritonei*) nawet przy wysokim wskaźniku PCI zabieg chirurgiczny może zakończyć się powrotem i osiągnięciem CCS 0⁽²⁴⁾.

Według danych z piśmiennictwa wskaźnik PCI >13 ma istotny wpływ na czas przeżycia w nawrotowym mięsaku⁽²⁵⁾. W 2004 roku Elias i wsp. wykazali, że u chorych z rakiem jelita grubego przy PCI >24 skuteczność dootrzewnowej chemioterapii przy użyciu oksaliplatin była znacznie ograniczona i związana z istotnie większym ryzykiem nawrotu niż przy PCI <24⁽²⁶⁾. Lampe i wsp. ocenili, że całkowitą cytoredukcję można osiągnąć do maksymalnej wartości PCI równej 25, jakkolwiek odsetek takich cytoredukcji był stosunkowo niski w porównaniu ze wskaźnikami prezentowanymi w piśmiennictwie i wynosił 45,9%. Autorzy tłumaczą to niekorzystnym składem klinicznym analizowanych grup chorych: 94,9% przypadków stanowiły nowotwory w stopniu zaawansowania FIGO IIIC i IV. Korzeń krezki był znacząco zmieniony w ponad 15% przypadków, u 22% chorych konieczne okazało się wykonanie resekcji jelitowych, a ponad 30% grupy wymagało rozległej interwencji w górnej części jamy brzusznej (splenektomia, częściowa resekcja wątroby, resekcja sieci mniejszej i resekcja guza zlokalizowanego we wnętrze wątroby)⁽²³⁾.

COMPLETENESS OF CYTOREDUCTION SCORE

The CCS determines the amount of residual disease after cytoreductive surgery using a scale of points. Scores of 0 to 3 are assigned in the following way: CCS 0 means a complete cytoreduction, CCS 1 indicates that the remaining mass of the tumor is less than 0.25 cm in size, CCS 2 means that the remaining mass of the tumor is 0.25–2.5 cm in size and CCS 3 is assigned to masses measuring more than 2.5 cm or to confluent tumor nodules.

Numerous studies have shown that PCI can be used to assess the severity of ovarian cancer because it accurately reflects the tumor size and can be used to assess the resection. Lampe et al. confirmed the strong correlation between the PCI and the operation result, reaching the value of more than 0.8 for the AUC of the ROC curve, indicating the high accuracy with which PCI predicts CCS. Using ordinal regression in order to calculate the probability of achieving the CCS 0, CCS 1, CCS 2 or CCS 3 for a given PCI, they determined that the lower the value of this objective and standardized index, the greater is the probability of achieving CCS 0. In the case of PCI 5, the probability of CCS 0 was 77.7% and in the case of PCI 15 it was only 38.6%⁽²³⁾. In 1998, Sugarbaker reported two vulnerable areas where PCI does not reflect resectability, or does so inaccurately. Firstly, in cases of infiltration of more critical regions, such as the root of the mesentery, its low value does not always adequately reflect the possibility of resection. Secondly, in cases of non-invasive pseudomyxoma peritonei surgery can be successful even with high PCI values, achieving the CCS 0⁽²⁴⁾.

According to data from the literature, the PCI >13 has a significant impact on survival time in recurrent sarcoma⁽²⁵⁾. In 2004, Elias et al. demonstrated that in patients with colorectal cancer with the PCI >24, the efficacy of intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin was greatly reduced, and associated with a significantly higher risk of relapse than when the PCI <24⁽²⁶⁾. Lampe et al. assessed that total cytoreduction could be achieved up to the maximum value of the PCI = 25, although the proportion of such cytoreductions was relatively low in comparison with the indexes presented in the literature and amounted to 45.9%. The authors explain this with an unfavorable clinical composition of the analyzed groups of patients: 94.9% of the cases were tumors in the stage of FIGO IIIC and IV. The mesenteric root was significantly affected in more than 15% of cases, 22% of patients required intestinal resection, and over 30% of the group required extensive intervention in the upper abdomen (splenectomy, partial liver resection, resection of the lesser omentum and the resection of a tumor located in the hepatic hilum)⁽²³⁾.

CONCLUSION

The PCI, which has an established position in general surgery, should be used in other types of cancers metastasizing

PODSUMOWANIE

Wskaźnik PCI, mający ugruntowaną pozycję w chirurgii ogólnej, powinien znaleźć zastosowanie w innych nowotworach przebiegających z przerzutami do otrzewnej, m.in. w zaawansowanym raku jajnika. Indeks ten jest bardzo precyzyjny i uwzględnia wszystkie oceniane obszary jamy brzusznej i miednicy. Umożliwia to precyzyjne śródoperacyjne oszacowanie rozległości choroby, a co za tym idzie – określenie stopnia resekcyjności zmian, co z kolei pozwala podjąć właściwą decyzję o adekwatnym leczeniu, czyli pierwotnej lub wtórnej operacji cytoredukcyjnej. Oczywiście chirurg zawsze musi brać pod uwagę inne parametry, takie jak stan ogólny pacjenta czy lokalizacja guza. Nie bez znaczenia jest fakt, że obiektywna ocena rozległości choroby poprzez obliczanie indeksu PCI może również służyć ocenie umiejętności chirurga prowadzącego operację, a tym samym pozwolić na porównywanie wyników leczenia między poszczególnymi ośrodkami.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

1. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK et al.: Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1248–1259.
2. Luyckx M, Leblanc E, Filleron T et al.: Maximal cytoreduction in patients with FIGO stage IIIC to stage IV ovarian, fallopian, and peritoneal cancer in day-to-day practice: a retrospective French multicentric study. *Int J Gynecol Cancer* 2012; 22: 1337–1343.
3. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E et al.: Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer* 2009; 115: 1234–1244.
4. Khoury-Collado F, Chi DS: Recent surgical management of ovarian cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 379–382.
5. Elattar A, Bryant A, Winter-Roach BA et al.: Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (8): CD007565.
6. Lopez-Lopez V, Cascales-Campos PA, Gil J et al.: Use of ¹⁸F-FDG PET/CT in the preoperative evaluation of patients diagnosed with peritoneal carcinomatosis of ovarian origin, candidates to cytoreduction and HIPEC. A pending issue. *Eur J Radiol* 2016; 85: 1824–1828.
7. Odicino F: Gynaecological tumours. In: Wittekind C, Meyer HJ (eds.): *TNM Classification of Malignant Tumours*. Wiley-Blackwell, Weinheim 2010: 208–212.
8. Heitz F, Harter P, Alesina PF et al.: Pattern of and reason for post-operative residual disease in patients with advanced ovarian cancer following upfront radical debulking surgery. *Gynecol Oncol* 2016; 141: 264–270.

to the peritoneum, among others, in advanced ovarian cancer. This index is very precise and takes into account all the evaluated regions of the abdomen and pelvis. This allows for precise intraoperative estimation of the extent of the disease and, consequently, the determination of the degree of resectability of the lesions, which in turn enables to make the right decision on the appropriate treatment, that is, the primary or secondary debulking surgery. Naturally, the surgeon must always take into account other parameters such as the general condition of the patient or the location of the tumor. It is not insignificant to note that objective assessment of the extent of the disease by calculating the PCI may also be used to assess the skills of the surgeon conducting the operation, thus allowing for the comparison of outcomes between centers.

Conflict of interest

The authors did not report any financial or personal ties with other individuals or organizations which could negatively affect the content of the publication, and claim the right to this publication.

9. Kehoe S, Hook J, Nankivell M et al.: ASCO Annual Meeting, 2013. Chemotherapy or upfront surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer: results from the MRC CHORUS trial. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2013; 31 (Suppl): Abstract 5500.
10. Harter P, du Bois A, Hahmann M et al.; Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Committee; AGO Ovarian Cancer Study Group: Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1702–1710.
11. Harter P, Sehoul J, Reuss A et al.: Prospective validation study of a predictive score for operability of recurrent ovarian cancer: the Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21: 289–295.
12. Eisenkop SM, Spirtos NM, Friedman RL et al.: Relative influences of tumor volume before surgery and the cytoreductive outcome on survival for patients with advanced ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 390–396.
13. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F et al.: A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1156–1161.
14. Brun JL, Rouzier R, Uzan S et al.: External validation of a laparoscopic-based score to evaluate resectability of advanced ovarian cancers: clues for a simplified score. *Gynecol Oncol* 2008; 110: 354–359.
15. Gilly FN, Carry PY, Sayag AC et al.: Regional chemotherapy (with mitomycin C) and intra-operative hyperthermia for digestive cancers with peritoneal carcinomatosis. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 124–129.
16. Kajitani T: The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. *Jpn J Surg* 1981; 11: 127–139.
17. Verwaal VJ, van Tinteren H, van Ruth S et al.: Predicting the survival of patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin treated by aggressive cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg* 2004; 91: 739–746.
18. Jacquet P, Sugarbaker PH: Current methodologies for clinical assessment of patients with peritoneal carcinomatosis. *J Exp Clin Cancer Res* 1996; 15: 49–58.

19. Chéreau E, Ballester M, Selle F et al.: Comparison of peritoneal carcinomatosis scoring methods in predicting resectability and prognosis in advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 178.e1–178.e10.
20. Koppitsch C, Sebek M: [Peritoneal neoplasms: scoring systems and their informative value]. *Interdisz Onkol* 2012; 1: 12–16.
21. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P et al.; Society of Surgical Oncology Annual Meeting: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. *Society of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol* 2007; 14: 128–133.
22. Jacquet P, Sugarbaker PH: Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res* 1996; 82: 359–374.
23. Lampe B, Kroll N, Piso P et al.: Prognostic significance of Sugarbaker's peritoneal cancer index for the operability of ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25: 135–144.
24. Sugarbaker PH: Current indications for cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. In: Sugarbaker PH: Management of Peritoneal Surface Malignancy Using Intraperitoneal Chemotherapy and Cytoreductive Surgery. A Manual for Physicians and Nurses. The Ludann Company, Grand Rapids, MI 1998.
25. Berthet B, Sugarbaker TA, Chang D et al.: Quantitative methodologies for selection of patients with recurrent abdominopelvic sarcoma for treatment. *Eur J Cancer* 1999; 35: 413–419.
26. Elias D, Sideris L, Pocard M et al.: Efficacy of intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin in colorectal peritoneal carcinomatosis. Preliminary results in 24 patients. *Ann Oncol* 2004; 15: 781–785.