

Ograniczenia w leczeniu chirurgicznym raka jajnika

Limitations in the treatment of ovarian carcinoma

Ограничения в хирургическом лечении рака яичников

¹ Oddział Kliniczny Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy. Kierownik Oddziału: prof. dr hab. n. med. Łukasz Wicherek

² Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Beata Śpiewankiewicz

³ Klinika Chirurgii Endoskopowej i Nowotworów Tkanek Miękkich UJCM w Krakowie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Budzyński

⁴ Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Urbański

⁵ Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Pielęgniarstwa Ginekologicznego, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy. Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Łukasz Wicherek

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Łukasz Wicherek, Oddział Kliniczny Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka, ul. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, tel.: +48 52 374 33 99, +48 52 374 38 74, e-mail: mowicher@cyf-kr.edu.pl

Podziękowanie

Chcielibyśmy podziękować dr. Zbigniewowi Pawłowiczowi i prof. Jerzemu Stelmachowowi za okazaną pomoc, słowa wsparcia i zdolność przewidywania kierunków rozwoju medycyny.

¹ Clinical Department of Gynecologic Oncology, Professor Franciszek Łukaszczyk Oncology Center in Bydgoszcz, Poland. Head of the Department: Professor Łukasz Wicherek, MD, PhD

² Department of Gynecologic Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology, Warsaw, Poland. Head of the Clinic: Professor Beata Śpiewankiewicz, MD, PhD

³ Department of Endoscopic Surgery and Soft Tissue Neoplasms of the Jagiellonian University Medical College in Krakow, Poland. Head of the Clinic: Professor Andrzej Budzyński, MD, PhD

⁴ Department of Gynecologic Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology, Division in Krakow, Poland. Head of the Clinic: Professor Krzysztof Urbański, MD, PhD

⁵ Department of Gynecologic Oncology and Gynecologic Nursing of the Collegium Medicum at Nicolaus Copernicus University in Bydgoszcz, Poland. Head of the Department: Professor Łukasz Wicherek, MD, PhD

Correspondence to: Professor Łukasz Wicherek, MD, PhD, Clinical Department of Gynecologic Oncology, Professor Franciszek Łukaszczyk Oncology Center,

Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, Poland, tel.: +48 52 374 33 99, +48 52 374 38 74, e-mail: mowicher@cyf-kr.edu.pl

Acknowledgements

We wish to thank Zbigniew Pawłowicz, MD, PhD and Professor Jerzy Stelmachów, MD, PhD for their help, support and ability to predict the directions in which medicine will develop.

Streszczenie

Usunięcie wszystkich ognisk raka jajnika w czasie pierwszej operacji wydłuża znamienne całkowite przeżycie. Doprowadzenie do całkowitej cytoredukcji nie jest jednak możliwe w każdym przypadku. Gdy zabieg przeprowadza się w ośrodku referencyjnym, całkowita cytoredukcja osiągnięta jest nawet u 75–90% operowanych chorych. Wiele ostatnich badań wskazuje, że o stopniu cytoredukcji decyduje doświadczenie lekarza, który wykonał pierwszą operację. Istotne dla całkowitego przeżycia jest także doświadczenie ośrodka, w którym rozpoczyna się leczenie. Dlatego dbając o warsztat chirurgiczny, można przyczynić się do poprawy wyników terapii. Doświadczenie chirurga jest niezbędne w resekcji ognisk przerzutowych w takich miejscach, jak węzadło wątrobowo-dwunastnicze, otwór sieciowy, zachylek śledzionowy otrzewnej, zachylek górny torby sieciowej, wnęka śledziony, ogon trzustki, okolice naczyń przeponowych i naczyń nerkowych. Aby zabieg zakończył się sukcesem, powinien dotyczyć całej otrzewnej i wszystkich jej zachyłków. Kluczowe elementy tej operacji, decydujące o stopniu cytoredukcji, to: 1) usunięcie odbytnicy i otrzewnej zachyłka dolnego (zmodyfikowane wytrzewienie tylne); 2) resekcja naczyń jajnikowych i limfadenektomia okołoaortalna; 3) usunięcie otrzewnej z przepony i częściowe resekcje przepony; 4) resekcje odcinkowe przewodu pokarmowego; 5) splenektomia wraz z resekcją ognisk z torby sieciowej. W pracy przedstawiono anatomiczne ograniczenia wpływające na przebieg leczenia chirurgicznego raka jajnika w tych obszarach.

Słowa kluczowe: całkowita cytoredukcja, rak jajnika, limfadenektomia okołoaortalna, splenektomia, zmodyfikowane wytrzewienie tylne

Summary

Removal of all foci of ovarian carcinoma during the first surgery considerably improves overall survival. Obtaining complete cytoreduction is not, however, possible in each case. When the procedure is performed in a referral center, complete cytoreduction is obtained in as many as 75–90% of patients. A lot of recent studies indicate that experience of the physician who performs the first procedure affects the degree of cytoreduction. Moreover, the experience of the center in which treatment is started also influences overall survival. Therefore, one might

contribute to the improvement of the therapy outcome by refining one's surgical skills. The experience of a surgeon is essential in resecting metastatic foci in sites such as the hepatoduodenal ligament, omental foramen, splenic recess of the peritoneum, superior omental recess, splenic hilum, tail of the pancreas as well as areas of the diaphragmatic and renal vessels. For a procedure to be effective, it must involve the entire peritoneum with all its recesses. The essential elements of the procedure which decide about the degree of cytoreduction are: 1) removing the rectum and peritoneum of the lower recess (modified posterior exenteration); 2) resection of the ovarian vessels and para-aortic lymphadenectomy; 3) removing the peritoneum of the diaphragm and partial resection of the diaphragm; 4) fragmentary resection of the gastrointestinal tract; 5) splenectomy with resection of foci in the lesser sac. The paper presents anatomic limitations that affect surgical treatment of ovarian carcinoma in these regions.

Key words: complete cytoreductive surgery, ovarian carcinoma, para-aortic lymphadenectomy, splenectomy, modified posterior exenteration

Содержание

Удаление всех очагов рака яичников во время первой операции значительно увеличивает общую выживаемость. Однако полная циторедукция возможна не в каждом случае. Когда процедура проводится в референционном центре, полная циторедукция достигается даже у 75–90% оперируемых больных. Многие последние исследования показывают, что для степени циторедукции решающее значение имеет опыт врача, проводившего первую операцию. Важным для общей выживаемости является также опыт центра, в которой начинается лечение. Поэтому, приложив заботу к хирургической мастерской, можно улучшить результаты лечения. Хирургический опыт необходим для резекции метастазов в таких областях, как печеночно-двенадцатиперстная связка, сальниковое отверстие, селезеночное углубление брюшины, сальниковое углубление, ворота селезенки, хвост поджелудочной железы, области сосудистой оболочки и почечных сосудов. Чтобы процедура прошла успешно, она должна касаться всей брюшины и всех ее углублений. Ключевыми элементами этой операции, имеющими решающее значение для степени циторедукции, являются: 1) удаление прямой кишки и брюшины нижнего углубления (модифицированные задний гастрозилиз); 2) резекция сосудов яичников и парааортальная лимфаденэктомия; 3) удаление брюшины из преграды и частичная резекция преграды; 4) участковые резекции желудочно-кишечного тракта; 5) спленэктомия с резекцией очагов из сальникового углубления. В статье представлены анатомические ограничения, влияющие на ход хирургического лечения рака яичников в этих областях.

Ключевые слова: общая циторедукция, рак яичников, парааортальная лимфаденэктомия, спленэктомия, модифицированные задний гастрозилиз

WPROWADZENIE

Już od lat 70. obserwuje się związek pomiędzy stopniem radykalności leczenia cytoredukcyjnego w raku jajnika a wydłużeniem całkowitego przeżycia u chorych. Zabieg chirurgiczny obok chemioterapii stanowi podstawowy element leczenia skojarzonego. Wiele ostatnich badań, w tym także randomizowanych, wskazuje, że decydujące dla długości życia są doświadczenie i możliwości operacyjne chirurga, który wykonał pierwszy zabieg⁽¹⁻⁶⁾. Dlatego dbając o warsztat chirurgiczny, można przyczynić się do poprawy wyników leczenia raka jajnika. Ten proces nabywania doświadczenia jest ciągły, wymaga z jednej strony odpowiedniego szkolenia, a z drugiej utrzymania praktyki na odpowiednim poziomie. Dla dobra rozwoju leczenia chirurgicznego należy dokonać usystematyzowania podejmowanych zabiegów operacyjnych – nie w historycznym ujęciu, lecz według tego, co podpowiada nasza codzienność na sali operacyjnej. W każdym zabiegu wyróżnić można elementy kluczowe; od sprawności ich

INTRODUCTION

As soon as in the 1970s the relationship between the radical character of cytoreduction and improvement in overall survival of patients with ovarian carcinoma was noticed. Next to chemotherapy, surgical treatment is the basic element of the combination treatment. A lot of recent studies, including randomized trials, indicate that experience and surgical skills of a surgeon who performs the first procedure are crucial for the length of survival⁽¹⁻⁶⁾. Therefore, one might contribute to the improvement of the therapy outcome by refining one's surgical skills. The process of gaining experience is continuous. On the one hand, it requires appropriate training and on the other hand – maintaining practice at an adequate level. For the purposes of developing surgical treatment, surgical procedures must be systematized, but not on the basis of history, but according to what our daily practice in the operating room tells us. Each procedure has its own crucial elements, and the success of

wykonania zależy powodzenie całej operacji. Bristow zaproponował, by podstawą doskonalenia warsztatu chirurgicznego w leczeniu zaawansowanych nowotworów wywodzących się z narządów płciowych było postępowanie zgodne z koncepcją ciągłego ulepszania – kaizen⁽⁴⁾. Najpierw określa się „małe” elementy postępu, które następnie należy konsekwentnie wykonywać i ulepszać każdego dnia. To proces ciągły. Nieznany jest jego satysfakcjonujący poziom.

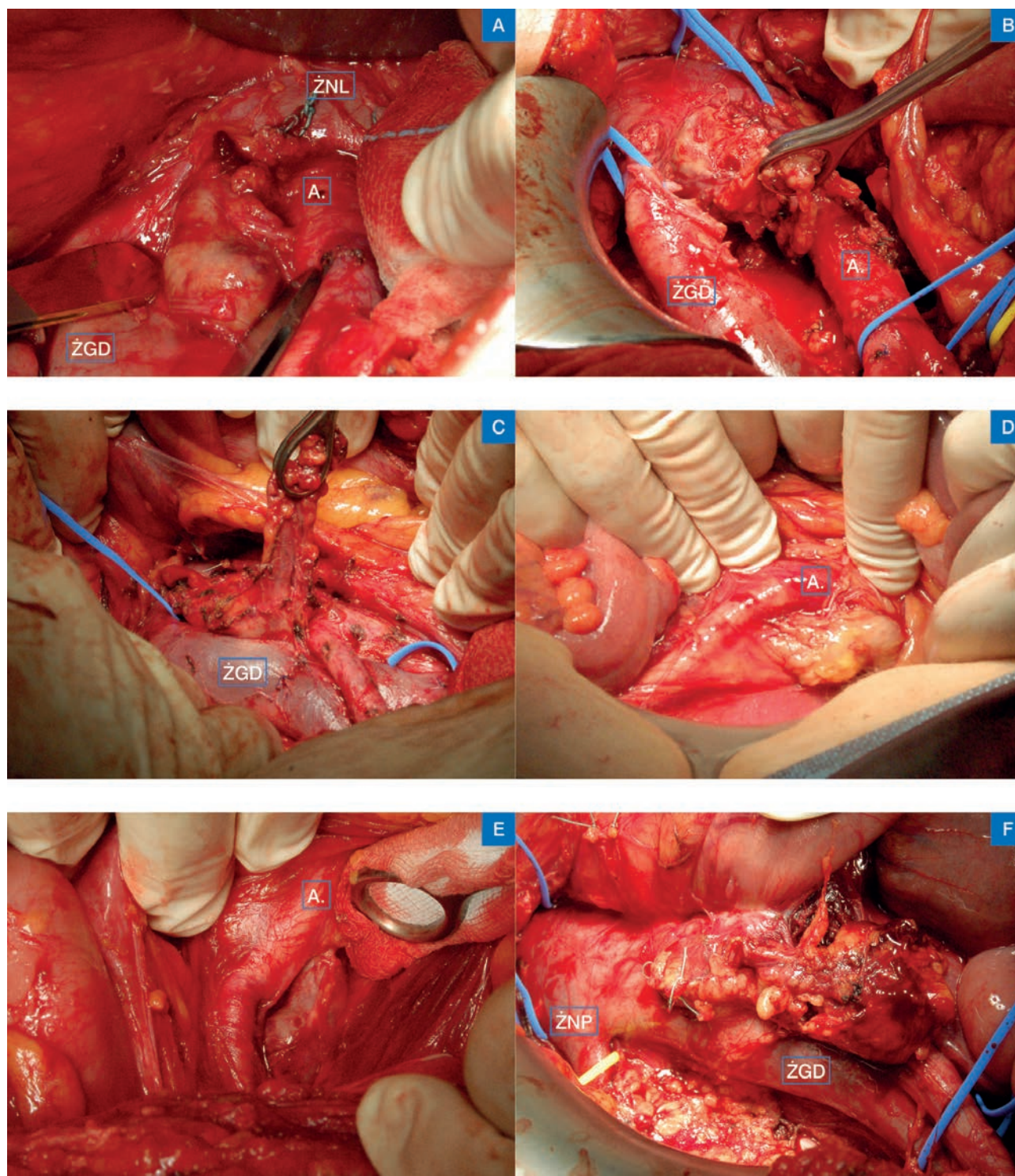
Rak jajnika to „pełzący” po otrzewnej nowotwór. Rzadko spotyka się sytuację kliniczną, w której jest on ograniczony do jednego guza lub jednego miejsca w obrębie jamy otrzewnowej. Rzadko też jest ograniczony tylko do miednicy. Nawet w 2/3 przypadków raka jajnika dochodzi do rozsiewu w obrębie nadbrzusza. Brak skriningu i możliwości rozpoznawania raka jajnika we wczesnym stadium rozwoju powoduje, że w codziennej praktyce ginekologiczno-onkologicznej dominują chore z zaawansowanym procesem nowotworowym (75% pacjentek to przypadki w III i IV stopniu zaawansowania według FIGO). Ponieważ środowiskiem, w którym rozwija się ten rak, jest jama otrzewnowa, rozważając zakres doświadczenia chirurgicznego potrzebny do podjęcia właściwej terapii, powinno się wziąć pod uwagę całą otrzewną i jej zachyłki. Trudno wyobrazić sobie, by leczenie raka jajnika nadal polegało na usuwaniu macicy z przydatkami. Nasze pacjentki po operacji chcą usłyszeć, że usunięto im narząd rodny; wówczas czują się bezpiecznie. Z niezrozumiałych względów powszechnie utrwała się to błędne przekonanie, że kluczem do sukcesu w leczeniu chirurgicznym w raku jajnika jest usunięcie macicy. Dzisiaj wiadomo, na podstawie wyników wielu badań, w tym także randomizowanych, że leczenie chirurgiczne raka jajnika polega na usunięciu wszystkich widocznych ognisk nowotworowych, co w połączeniu z chemioterapią adiuwantową (dootrzewnową, dootrzewnową w hipertermii – *hyperthermic intraperitoneal perioperative chemotherapy*, HIPEC – lub dożylną) wydłuża przeżycie chorym⁽⁷⁻²⁰⁾. Jeżeli pacjentka ma się czuć spokojna o swoją przyszłość, powinna od operującego ją lekarza usłyszeć, że po zabiegu nie pozostawiono żadnych ognisk raka (stan bez choroby resztkowej – *no gross residual disease*, NGR)⁽²¹⁾. Du Bois i wsp. wykazali, że chore poddane pierwotnej całkowitej cytoredukcji miały medianę przeżycia statystycznie znamienne dłuższą niż te, u których podczas pierwszego zabiegu chirurgicznego pozostawiono guzy od 1 do 10 mm – w pierwszej grupie wynosiła 99,1 miesiąca, a w drugiej tylko 36,2 miesiąca. Natomiast gdy przeprowadzono cytoredukcję podczas pierwszego zabiegu, ale pozostawiono ogniska powyżej 1 cm, wówczas mediana całkowitego przeżycia wynosiła 29,6 miesiąca. Ryzyko względne nawrotu malało o 66% w pierwszej grupie w porównaniu z drugą. Obserwowane różnice były znamienne statystycznie⁽⁷⁾.

Rozsiew raka jajnika dokonuje się nie tylko poprzez otrzewną. Przerzuty mogą powstawać także drogą naczyń chłonnych i krwionośnych, a nowotwór jajnika może szerzyć się zaotrzewnowo (rys. 1).

the entire surgery depends on the skill with which they are performed. Bristow proposed that refining surgical skills in treating advanced neoplasms originating from the reproductive organs should be based on the principle of continuous improvement – kaizen⁽⁴⁾. First, “little” elements of improvement are specified, and subsequently, they need to be consistently performed and perfected every day. This is a continuous process, and its satisfactory level is unknown.

Ovarian carcinoma is “crawling” along the peritoneum. Clinical cases in which it is limited to one tumor or one site within the peritoneal cavity are rarely observed. It is also seldom limited to the pelvis. In even 2/3 of cases of ovarian carcinoma, the dissemination occurs in the epigastric region. The lack of screening and no possibilities of detecting ovarian carcinoma in early stages result in the fact that patients with advanced diseases prevail in daily practice (75% of patients are in FIGO stage III and IV). Since this type of cancer develops in the peritoneal cavity, the entire peritoneum and all its recesses should be taken into account when considering the range of surgical experience needed for a proper therapy. It is difficult to imagine that the treatment of ovarian carcinoma could be still based on removing the uterus and adnexa. After the procedure, our patients want to hear that their reproductive organs were removed since they feel safe then. The misconception that the key to success in surgical treatment of ovarian carcinoma is hysterectomy is becoming more and more common for inexplicable reasons. Today, based on numerous trials, including randomized ones, we know that surgical treatment of ovarian carcinoma consists in removing all visible foci of cancer, which, when combined with adjuvant chemotherapy (intraperitoneal, hyperthermic intraperitoneal perioperative chemotherapy – HIPEC, or intravenous), prolongs survival⁽⁷⁻²⁰⁾. To feel safe about their future, patients should hear from their surgeons that no foci of cancer were left (no gross residual disease, NGR)⁽²¹⁾. Du Bois *et al.* demonstrated that median survival of patients who underwent primary complete cytoreductive surgeries were higher in a statistically significant way than the median values of patients in whom tumors of 1–10 mm were not resected during the procedure: in the former group, the median was 99.1 months, and in the latter – only 36.2 months. When, however, cytoreduction was performed during the first surgery but foci exceeding 1 cm were left behind, the median overall survival was 29.6 months. Compared to the latter group, the relative risk of relapse was lower in the former group by 66%. The differences observed were statistically significant⁽⁷⁾. The dissemination of ovarian carcinoma does not take place only via the peritoneum. This carcinoma can metastasize also via the lymphatic and blood vessels, and it can spread retroperitoneally (fig. 1).

Therefore, during a surgery, the retroperitoneal space should also be inspected carefully⁽²²⁾. All enlarged lymph nodes must be removed. According to the results of the



Rys. 1. Przerzut do węzłów chłonnych w raku jajnika (A. – aorta, ŻGD – żyła główna dolna, ŻNL i ŻNP – żyła nerkowa lewa i prawa): A. powiększone węzły okołoaortalne górne (pomiędzy dużymi naczyniami); B. powiększone węzły okołoaortalne górne pod żyłą nerkową lewą; C. powiększone węzły okołoaortalne górne; widoczne naczynia jajnikowe prawe (okienko); D. powiększone węzły okołoaortalne górne lewe; E. powiększone węzły chłonne okołoaortalne dolne lewe; F. pakiet powiększonych węzłów okołoaortalnych dolnych i górnych

Fig. 1. Metastasis to the lymph nodes in ovarian carcinoma (A. – aorta, ŻGD – superior vena cava, ŻNL and ŻNP – left renal vein and right renal vein): A. enlarged upper para-aortic lymph nodes (between the large vessels); B. enlarged upper para-aortic lymph nodes under the left renal vein; C. enlarged upper para-aortic lymph nodes; the right ovarian vessels are visible (window); D. enlarged left upper para-aortic lymph nodes; E. enlarged left lower para-aortic lymph nodes; F. package of enlarged upper and lower para-aortic lymph nodes

Dlatego w leczeniu chirurgicznym dokładnej inspekcji powinna podlegać także przestrzeń zaotrzewnowa⁽²²⁾. Należy usunąć wszystkie powiększone węzły chłonne. Zgodnie z wynikami badań randomizowanych niezbędna jest pełna systemowa limfadenektomia, do uzyskania satysfakcjonujących efektów leczenia⁽²³⁻²⁶⁾. Coraz częściej wskazuje się na dwa typy rozprzestrzeniania się raka jajnika: wewnątrzotrzewnowy i zewnątrzotrzewnowy. W tym drugim obserwuje się lepsze rokowanie. Na razie jednak brak jest możliwości oceny przedoperacyjnej, który rodzaj raka obserwuje się w konkretnym przypadku. Deraco i wsp. wskazali, że w leczeniu raka jajnika na świecie dominują dwie postawy terapeutyczne⁽²⁷⁻²⁹⁾. Pierwsza jest zorientowana na chemioterapię, zaś leczenie chirurgiczne to element terapii uzupełniającej. Druga postawa to radykalne pierwotne leczenie chirurgiczne z uzupełniającą chemioterapią, określane mianem pierwotnej całkowitej cytoredukcji. Jej zasady nie tracą na aktualności także w przypadku wtórnej całkowitej cytoredukcji; wówczas rokowania nie są tak obiecujące, ale rozpoczęcie leczenia według schematu zorientowanego na chemioterapię nie wyklucza podjęcia radykalnej chirurgii w dalszym etapie. Postawa terapeutyczna zorientowana na radykalne leczenie chirurgiczne to również leczenie skojarzone, czyli zastosowanie nie tylko zabiegu chirurgicznego, ale także chemioterapii. Według tej koncepcji szczególnie wpływ na przedłużenie całkowitego przeżycia ma połączenie radykalnego leczenia cytoredukcyjnego z dootrzewnową chemioterapią w hipertermii (HIPEC). Dzisiaj nie ulega wątpliwości, że połączenie całkowitej cytoredukcji z chemioterapią adiuwantową (zarówno dootrzewnową, jak i dożylną) wydłuża życie chorym na raka jajnika⁽¹¹⁾. Dotychczas brak jest jednak badań III fazy wskazujących, że połączenie dootrzewnowej chemioterapii w hipertermii z całkowitą cytoredukcją wpływa znacząco na całkowite przeżycie. Obecnie prowadzone jest badanie III fazy oceniające ten wpływ we wznowie raka jajnika (badanie CHIPOR). Opublikowane do tej pory wyniki obserwacji z poszczególnych ośrodków wskazują na istnienie takiej zależności^(27,29-36). Już w latach 90. Sugarbaker wykazał, że całkowita cytoredukcja połączona z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii przynosi korzyść dla chorych na zaawansowane nowotwory, takie jak *mesothelioma*, *pseudomyxoma* i rak odbytnicy⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. Jednak korzyść dotyczy tylko pacjentów, u których pozostawione w jamie otrzewnowej ogniska nie są większe niż 3 mm. Dla potrzeb oceny stopnia radykalności leczenia chirurgicznego Sugarbaker opracował skalę kompleksowości operacji cytoredukcyjnej, wyróżniając następujące grupy: 1) CC-0, gdy nie pozostawia się żadnych ognisk raka; 2) CC-1, gdy pozostawione ogniska są mniejsze niż 3 mm; 3) CC-2, gdy te ogniska mają wielkość nie większą niż 2,5 cm; 4) CC-3, gdy ogniska mają wielkość powyżej 2,5 cm. Przeprowadzenie zabiegu cytoredukcyjnego powinno być skierowane na osiągnięcie co najmniej CC-1 – w takim przypadku zastosowanie chemioterapii

randomized trials, a complete systemic lymphadenectomy is needed to obtain satisfactory outcomes⁽²³⁻²⁶⁾. More and more often, two types of spreading are indicated: the intraperitoneal and extraperitoneal one. The latter presents better prognosis. For now, however, it is not possible to assess preoperatively which type of cancer is present in a given case. Deraco *et al.* pointed that in treating ovarian carcinoma, there are two therapeutic approaches⁽²⁷⁻²⁹⁾. The first one is chemotherapy-based, and surgical treatment is an element of a complementary therapy. The second, however, is based on radical primary surgery with adjuvant chemotherapy, which is referred to as a primary complete cytoreductive surgery. Its principles are also valid in the case of secondary complete cytoreduction, but prognosis is not that promising. Nevertheless, starting treatment with the chemotherapy-based approach does not exclude radical surgery in the further stages of treatment. The therapeutic approach based on radical surgical treatment is also a combination treatment, i.e. applying both surgery and chemotherapy. According to this approach, the combination of radical cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal perioperative chemotherapy (HIPEC) has a particular influence on overall survival. Today, it is certain that the combination of complete cytoreduction with adjuvant chemotherapy (both intraperitoneal and intravenous one) prolongs survival of ovarian carcinoma patients⁽¹¹⁾. So far, however, no phase III trials have been presented that would demonstrate that the combination of hyperthermic intraperitoneal perioperative chemotherapy with complete cytoreduction significantly improves overall survival. Currently, a phase III trial assessing such an influence in ovarian carcinoma relapse is underway (CHIPOR trial). The results obtained in individual centers published so far indicate that there is such a relationship^(27,29-36). As soon as in the 1990s, Sugarbaker demonstrated that complete cytoreduction combined with hypothermic intraperitoneal perioperative chemotherapy is beneficial for patients with advanced carcinoma, such as mesothelioma, pseudomyxoma and rectal carcinoma⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. However, the advantage pertains to patients in whom foci left in the peritoneal cavity were not greater than 3 mm. For the purposes of evaluating the radical character of surgical treatment, Sugarbaker created a scale of the comprehensiveness of cytoreductive surgery and distinguished the following groups: 1) CC-0, when no foci of cancer are left; 2) CC-1, when the foci left are smaller than 3 mm; 3) CC-2, when the size of these foci does not exceed 2.5 cm; 4) CC-3, when the size of foci exceeds 2.5 cm. Cytoreductive procedures should aim at obtaining at least the CC-1 level. In this case, intraperitoneal chemotherapy considerably improves treatment outcomes⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Chang and Bristow prepared an analogous scale for the specification of the degree of cytoreduction in ovarian carcinoma and also indicated that

dootrzewnowej wpływa znacząco na poprawę wyników leczenia⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Chang i Bristow przygotowali analogiczną skalę dla określenia stopnia cytoredukcji w raku jajnika i także wyraźnie wskazali, że celem leczenia chirurgicznego w tym nowotworze jest osiągnięcie stanu bez choroby resztkowej⁽²¹⁾.

Całkowita cytoredukcja u chorych na raka jajnika jest możliwa w 75%, a nawet w 90% przypadków – zatem nie u wszystkich pacjentek. Zależy to od rodzaju rozsiewu i w pewnym sensie od biologii guza. Jednak czynnik dominujący stanowi doświadczenie operującego i całego zespołu terapeutycznego, czyli ośrodka, który zajmuje się terapią systemową raka jajnika. Przeciwnicy radykalnej chirurgii raka jajnika sugerowali, że pozytywny wpływ na całkowite przeżycie wynika nie z rozległości zabiegu, tylko ze sprzyjającej tym zabiegom biologii guza. Według tej koncepcji całkowitą cytoredukcję łatwiej uzyskuje się w przypadkach, w których rak cechuje się większą dojrzałością i mniejszym indeksem proliferacji, czyli mniejszą agresywnością; lecz te czynniki mają istotniejszy wpływ na wynik terapii uzupełniającej niż na zakres leczenia chirurgicznego. Ostatnio Adams i wsp. wykazali jednoznacznie, że pozytywny wpływ całkowitej cytoredukcji na rokowanie dotyczy także chorych na raka jajnika z agresywnym fenotypem (w tym badaniu agresywny fenotyp zdefiniowano jako wysoki indeks Ki67 i niewielki naciek limfocytów CD8+)⁽⁴¹⁾. Ze względu na stopień rozsiewu raka jajnika kluczowe znaczenie dla powodzenia całkowitej cytoredukcji ma stopień zajęcia krezki i ścian jelita cienkiego. Oczywiście niemożliwe jest usunięcie całego jelita cienkiego, dlatego stopień zajęcia krezki oraz ściany jelita czczego i krętego, a także obszaru unaczynienia i samej tętnicy krezkowej górnej to czynnik, który może uniemożliwić osiągnięcie zadowalającego poziomu cytoredukcji. Naciek na krezkę jelita cienkiego i przypadki ze skróconą krezką należy uznać za nieresekcyjne. Podobnie zajęcie przez nowotwór więzadła wątrobowo-dwunastniczego zniży znacznie ogranicza możliwość osiągnięcia pełnej cytoredukcji. Chociaż ostatnio Martinez i wsp. wykazali, że usunięcie węzłów chłonnych z okolic wnęki wątroby w zaawansowanym raku jajnika można uważać za element cytoredukcji przy odpowiednio doświadczonym zespole operacyjnym⁽⁴²⁾.

Doświadczenie chirurga jest niezbędne w przypadku resekcji ognisk przerzutowych w takich miejscach, jak więzadło wątrobowo-dwunastnicze, otwór sieciowy, zachyłek śledzionowy otrzewnej, zachyłek górny torby sieciowej, wnęka śledziony, grzbiet trzustki, okolica naczyń przeponowych i okolice naczyń nerkowych. W tych obszarach niedoświadczony chirurg lub ginekolog często pozostawia ogniska przerzutowe znacznych rozmiarów. Nierzadko obserwuje się sytuację, że miejsca te nie są w ogóle sprawdzane podczas zabiegu, koncentrującego się na miednicy mniejszej. Aby operacja zakończyła się sukcesem, powinna dotyczyć całej otrzewnej i wszystkich jej zachyłków. Należy zatem

the aim of surgical procedure in this type of cancer is obtaining the status of “no gross residual disease”⁽²¹⁾.

Complete cytoreduction is possible in 75%, or even in 90%, of patients with ovarian carcinoma – but not in all cases. It depends on the type of dissemination and on the biology of the tumor. Nevertheless, the major factor is the experience of the surgeon and the entire therapeutic team, i.e. the center in which systemic treatment of ovarian carcinoma takes place. Opponents of radical surgery in ovarian carcinoma suggest that the positive effect on overall survival does not result from the extensiveness of the procedure but rather on the biology of the tumor that favors such surgeries. According to such an approach, complete cytoreduction may be achieved in an easier way if carcinoma is characterized by greater maturity and lower proliferative index, i.e. lower aggressiveness. However, these factors have a greater influence on the outcome of adjuvant therapy rather than on the scope of surgical treatment. Adams *et al.* have recently unambiguously demonstrated that a positive influence of complete cytoreduction on prognosis also pertains to patients with ovarian carcinoma with an aggressive phenotype (in this study, the aggressive phenotype was defined as a high Ki67 index and slight infiltration with CD8+ lymphocytes)⁽⁴¹⁾. Due to the degree of dissemination, the range of involvement of the mesentery and small intestinal wall is of key significance for the success of complete cytoreduction. Certainly, it is not possible to remove the entire small intestine and therefore the involvement of the mesentery, walls of the ileum and jejunum as well as the area of blood vessels and the superior mesenteric artery itself are factors that might prevent satisfactory level of cytoreduction from being achieved. Infiltration of the small bowel mesentery and cases with shortened mesentery should be considered non-resectable. Furthermore, involvement of the hepatoduodenal ligament considerably limits the possibilities of obtaining complete cytoreduction. However, Martinez *et al.* have recently shown that removal of the lymph nodes from the region of the hepatic hilum in advanced ovarian carcinoma may be considered an element of cytoreduction if the surgical team has sufficient experience⁽⁴²⁾.

The experience of a surgeon is essential in resecting metastatic foci in sites such as the hepatoduodenal ligament, omental foramen, splenic recess of the peritoneum, superior omental recess, splenic hilum, the back of the pancreas as well as areas of the diaphragmatic and renal vessels. Inexperienced surgeons or gynecologists often leave behind large metastatic foci in these localizations. Sometimes, these sites are not inspected at all during the procedure, and surgeons focus on the small pelvis. For a procedure to be effective, it must involve the entire peritoneum with all its recesses. Therefore, one's surgical skills must be perfected to complete with success as many cytoreduction surgeries as possible. The essential elements of the procedure which decide about the degree

doskonalić warsztat chirurgiczny, tak by jak najwięcej zabiegów cytoredukcyjnych kończyło się sukcesem. Kluczowe elementy tej operacji, decydujące o stopniu cytoredukcji, to: 1) usunięcie odbytnicy i otrzewnej zachyłka dolnego (zmodyfikowane wytrzewienie tylne); 2) resekcja naczyń jajnikowych i limfadenektomia okołoaortalna; 3) usunięcie otrzewnej z przepony i częściowe resekcje przepony; 4) resekcje odcinkowe przewodu pokarmowego; 5) splenektomia wraz z resekcją ognisk z torby sieciowej.

ZMODYFIKOWANE WYTRZEWIENIE TYLNE

Leczenie chirurgiczne raka jajnika ma na celu usunięcie wszystkich widocznych ognisk tego nowotworu^(18,43-47). Dlatego niezbędna jest resekcja dolnego zachyłka otrzewnej. Znajdujące się w dolnym zachyłku otrzewnej nacieki nowotworowe można wyciąć techniką *en bloc* wraz z sąsiednimi narządami oraz usuwając otrzewną miednicy mniejszej i dolnej części jamy brzusznej do linii poprzecznej przechodzącej przez pępek. W zachyłku dolnym otrzewnej najczęściej obserwuje się ogniska choroby resztkowej, która po standardowym postępowaniu chirurgicznym w raku jajnika stanowi około 40% przypadków. Gdy zostanie wykonany zabieg zmodyfikowanego wytrzewienia tylnego (*modified posterior exenteration*, MPE), dotyczy to tylko 5% chorych⁽⁴³⁾. Oprócz zachyłka dolnego otrzewnej ogniska raka często lokalizuje się w zachyłku międzysowatym, zakątniczym, krętniczo-kątniczym i przyokrężniczym⁽⁴⁸⁾. Wyróżnić można następujące etapy wykonania tego zabiegu⁽¹⁸⁾: dostęp do przestrzeni zaotrzewnowych, odcięcie naczyń jajnikowych, wypreparowanie otrzewnej z tylnej ściany pęcherza, usunięcie macicy, „manewr ułatwiający” i usunięcie części jelita grubego. Obiektywne ograniczenie tej operacji stanowi wypreparowanie nacieczonej otrzewnej z tylnej ściany pęcherza. Pomocne w tej części zabiegu jest odnalezienie moczownika i dopiero po jego odcięciu oraz uniesieniu do góry i przodu dalsze preparowanie otrzewnej. Ponieważ ogniska raka jajnika często „zamurowują” dno miednicy, a naciek raka jajnika do zachyłka dolnego i międzysowatego otrzewnej utrudnia dostęp do przedniej ściany odbytnicy, należy dążyć do odcięcia pochwy przed otwarciem otrzewnej zachyłka dolnego. We właściwym wyborze miejsca odcięcia odbytnicy pomaga wykonanie „manewru ułatwiającego”. Polega on na preparowaniu dna zachyłka dolnego otrzewnej od strony pochwy, po jej odcięciu oraz uniesieniu macicy do góry i przodu (rys. 2).

SPLENEKTOMIA I CYTOREDUKCJA W OBRĘBIE TORBY SIECIOWEJ

Krążący w jamie otrzewnowej płyn sprzyja rozsi-

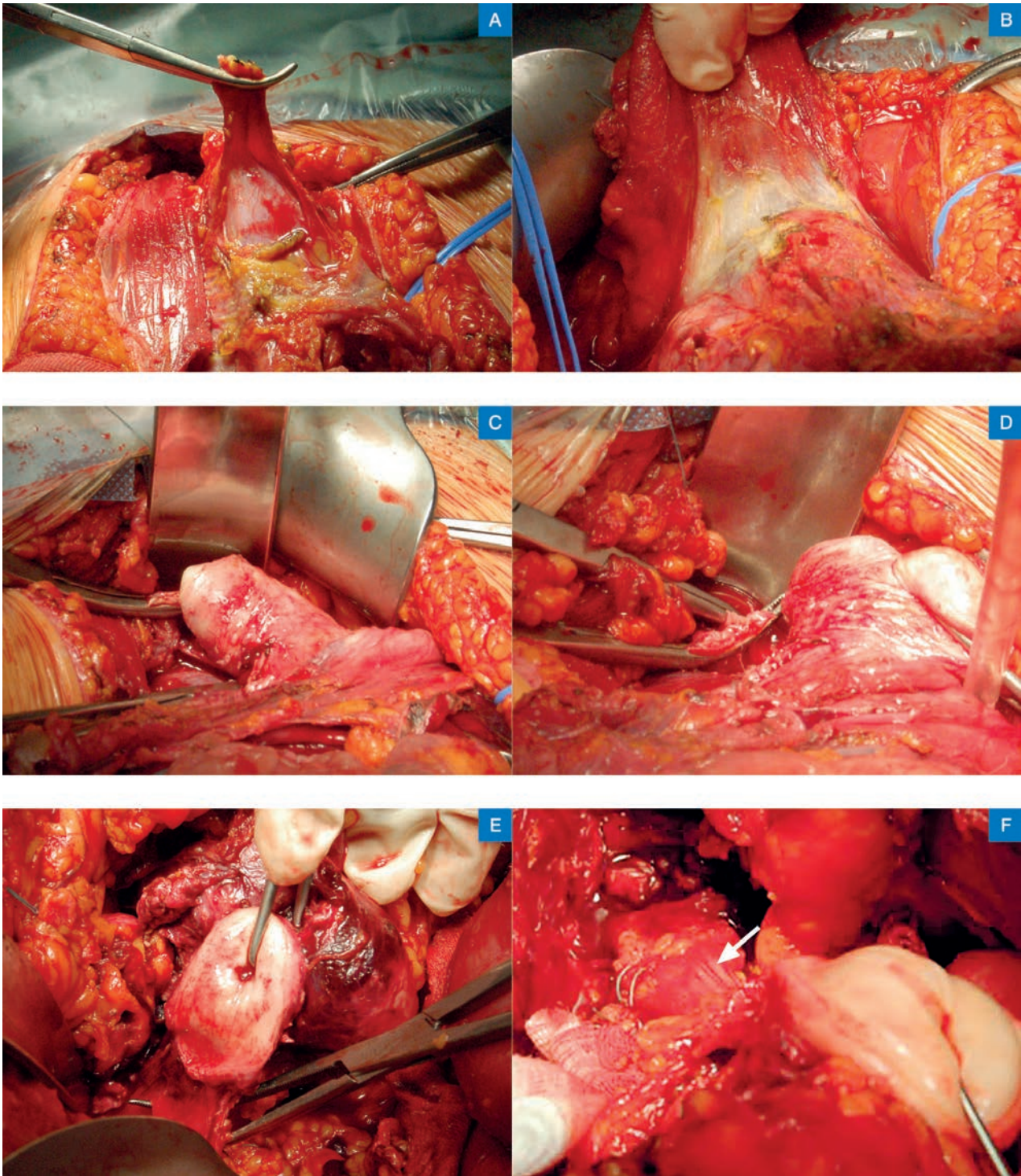
of cytoreduction are: 1) removing the rectum and peritoneum of the inferior recess (modified posterior exenteration); 2) resection of the ovarian vessels and para-aortic lymphadenectomy; 3) removing the peritoneum of the diaphragm and partial resection of the diaphragm; 4) fragmentary resection of the gastrointestinal tract; 5) splenectomy with resection of the foci in the omental bursa.

MODIFIED POSTERIOR EXENTERATION

Surgical treatment of ovarian carcinoma aims at removing all visible foci of this cancer^(18,43-47). Therefore, the resection of the lower peritoneal recess is essential. Cancer infiltrates in the lower recess may be resected with the use of *en bloc* technique together with adjacent organs and by removing the peritoneum of the small pelvis and lower part of the abdominal cavity up to the transverse line through the umbilicus. The foci of residual disease, which occurs in 40% of patients with ovarian carcinoma after standard surgical treatment, are the most often observed in the lower recess of the peritoneum. When modified posterior exenteration (MPE) is performed, the residual disease is observed in merely 5% of patients⁽⁴³⁾. Apart from the lower recess of the peritoneum, cancer foci are also localized in the intersigmoid, retrocecal, iliocecal and paracolic recesses⁽⁴⁸⁾. The following stages of performing this procedure can be distinguished⁽¹⁸⁾: accessing the retroperitoneal space, cutting ovarian vessels, separating the peritoneum from the posterior wall of the urinary bladder, removing the uterus, performing the “simplifying manoeuvre” and removing a part of the large bowel. An objective limitation to this procedure is the dissection of the infiltrated peritoneum from the posterior wall of the urinary bladder. It may be helpful to find the urachus and continue dissecting the peritoneum after cutting the urachus and raising it upwards and forwards. Since foci of ovarian carcinoma frequently “brick up” the pelvic floor and cancer infiltrates in the lower and intersigmoid recesses render the access to the anterior rectal wall difficult, the vagina should be cut prior to opening the peritoneum of the lower recess. The “simplifying maneuver” is helpful in selecting the site at which the rectum should be cut. It consists in dissecting the floor of the lower peritoneal recess at the side of the vagina after cutting it and raising the uterus in the anterior and superior direction (fig. 2).

SPLENECTOMY AND CYTOREDUKCJA WITHIN THE OMENTAL BURSA

The fluid circulating in the peritoneal cavity favors dissemination of ovarian carcinoma foci which are frequently localized in the vicinity of anatomic structures that restrict its free circulation. Such places include: the omental foramen (*foramen epiploicum*), superior omental



Rys. 2. Zmodyfikowane wytrzewienie tylne: A. wypreparowanie moczownika (krzywik); B. wypreparowanie tylnej ściany pęcherza moczowego (dla ułatwienia preparowania otrzewnej należy moczownik podciągnąć do przodu i do dołu); C. odcięcie pochwy bez przerywania ciągłości otrzewnej dolnego zachyłka; D. odcięcie więzadeł odbytniczko-pochwowych po wykonaniu „manewru ułatwiającego” – widok z góry; E. odcięcie więzadeł odbytniczko-pochwowych po wykonaniu „manewru ułatwiającego” – widok z przodu; F. „manewr ułatwiający” w toku; widoczna wypreparowana przednia ściana odbytnicy (strzałka), bez przerywania ciągłości otrzewnej dolnego zachyłka

Fig. 2. Modified posterior exenteration: A: dissection of the urachus (curved tool); B: separation of the posterior wall of the urinary bladder (to facilitate dissection of the peritoneum, the urachus should be pulled forwards and downwards); C: cutting the vagina without breaking the continuity of the peritoneum of the lower recess; D: cutting the rectovaginal ligament following the “simplifying maneuver” – as seen from the above; E: cutting the rectovaginal ligament following the “simplifying maneuver” – as seen from the front; F: “simplifying maneuver;” dissected anterior rectal wall (arrow) without breaking the continuity of the lower recess peritoneum

w sąsiedztwie struktur anatomicznych ograniczających jego swobodną cyrkulację. Do takich miejsc należy zaliczyć otwór sieciowy (*foramen epiploicum*), zachyłek górny torby sieciowej oraz cieśń torby sieciowej. Rewizja jamy otrzewnowej w czasie zabiegu cytoredukcyjnego powinna obejmować także zachyłek górny i zachyłek śledzionowy otrzewnej w obrębie torby sieciowej. Resekować należy nie tylko sieć większą, ale także mniejszą (rys. 3). Raspagliesi i wsp. wykazali, że cytoredukcja w obrębie torby sieciowej znamienne wydłuża życie chorym na raka jajnika⁽⁴⁹⁾. By przeprowadzić pełną inspekcję w tej okolicy, powinno się zresekować więzadło żołądkowo-okrężnicze. W przypadku zajęcia wnęki śledziony lub nacieków na śledzionę trzeba wykonać splenektomię. Obiektywnym ograniczeniem całkowitej cytoredukcji w obrębie tych struktur anatomicznych jest przebieg dróg żółciowych oraz naczyń stanowiących odgałęzienie pnia trzewnego, a także przebieg żył stanowiących spływ żyły wrotnej. Ponieważ naczynia śledzionowe przebiegają wzdłuż grzbietu trzustki, ogniska przerzutowe w zachyłku górnym i śledzionowym torby sieciowej często obejmują nie tylko wnękę śledziony wraz ze znajdującymi się w niej naczyniami, ale także dystalną część trzustki. Interdyscyplinarny zespół chirurgiczny zajmujący się leczeniem cytoredukcyjnym w raku jajnika powinien posiadać doświadczenie zarówno w wykonywaniu splenektomii, jak i w resekcji dystalnej części trzustki. Eisenkop i wsp. zauważyli, że część ginekologów zajmujących się leczeniem raka jajnika rezygnuje z resekcji śledziony z powodu braku odpowiedniego doświadczenia chirurgicznego, a dla tych, którzy takie doświadczenie posiadają, splenektomia staje się stałym elementem zabiegu cytoredukcyjnego^(50,51).

LIMFADENEKTOMIA OKOŁOAORTALNA Z RESEKCJĄ NACZYŃ JAJNIKOWYCH

Wykonanie tego zabiegu wiąże się z koniecznością resekcji naczyń jajnikowych po prawej i lewej stronie⁽⁴²⁾ (rys. 4). W nielicznych przypadkach konieczna jest także resekcja tętnicy krezkowej dolnej, by uzyskać dostęp do węzłów okołoaortalnych górnych lewych. Jednak w każdym takim przypadku należy zachować żyłę krezkową dolną⁽⁴²⁾. W razie jej uszkodzenia konieczna jest resekcja co najmniej esicy i dystalnej części zstępnicy. Resekując węzły chłonne okołoaortalne górne po stronie lewej, w praktyce często zlokalizowane pod żyłą nerkową lewą, powinno się zwrócić uwagę na przebieg tętnicy nerkowej lewej. Ponieważ tkanka chłonna znajduje się także pomiędzy i pod dużymi naczyniami, wykonując zabieg usunięcia węzłów chłonnych z tych obszarów, należy szczególnie uważać na przebieg żył lędźwiowych i tętnic jednoimiennych. Ze względu na szereg połączeń w układzie żylnym żyły te mogą być znacznych rozmiarów (rys. 4 E).

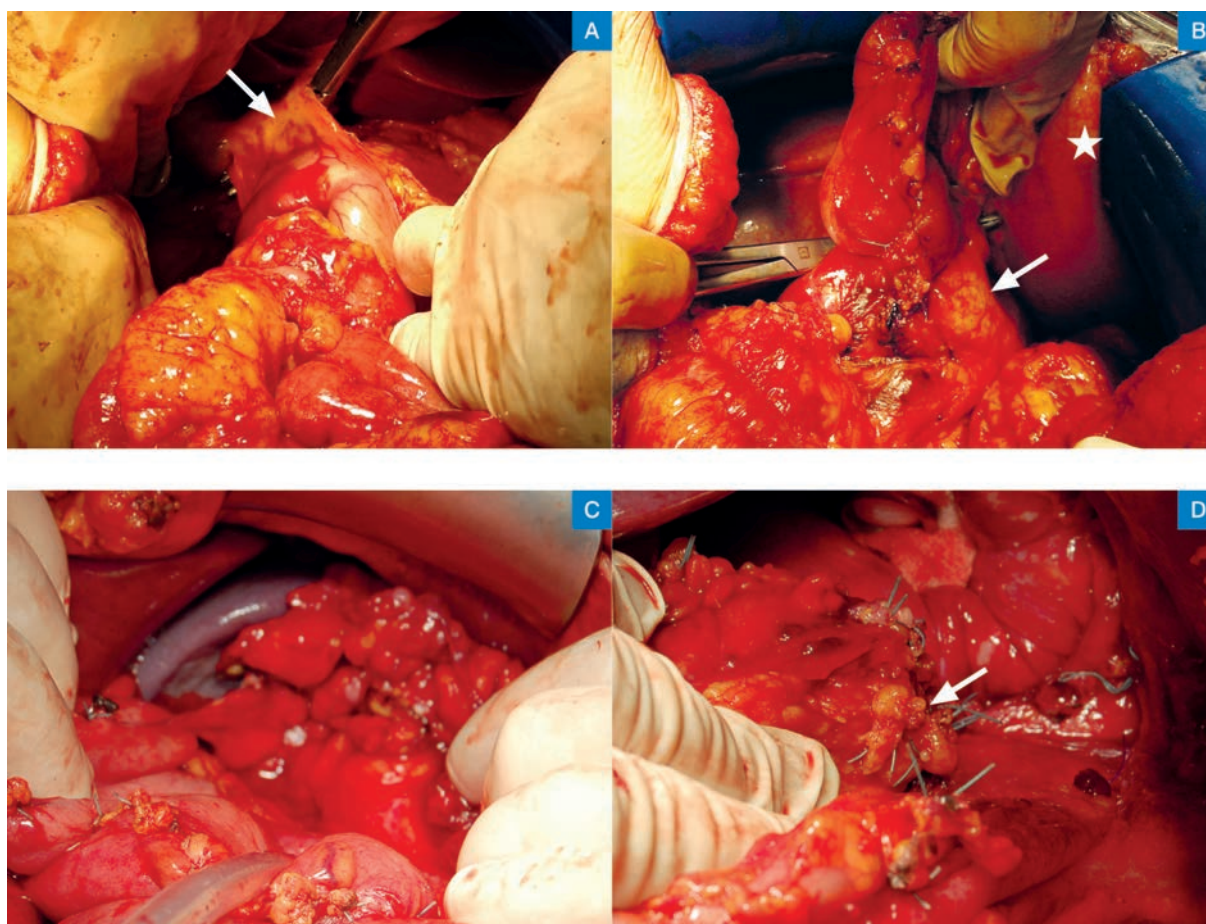
recess and isthmus of the omental bursa. An inspection of the peritoneal cavity during a cytoreductive surgery should also include the upper and splenic recesses of the peritoneum within the lesser sac. One should resect not only the greater, but also the lesser omentum (fig. 3). Raspagliesi *et al.* demonstrated that cytoreduction within the omental bursa considerably prolongs survival of patients with ovarian carcinoma⁽⁴⁹⁾. In order to conduct full inspection, the gastrocolic ligament must be relaxed. When the splenic hilum is involved or when there are infiltrates in the spleen, splenectomy must be conducted. An objective limitation to complete cytoreduction within these anatomic structures is the course of the bile ducts and vessels, which are the branches of the celiac trunk, as well as the course of veins that make up the portal vein confluence. Because the splenic vessels run along the pancreas, metastatic foci in the superior and splenic recesses of the omental bursa encompass not only the splenic hilum with the vessels inside it, but also the distal part of the pancreas. An interdisciplinary team of surgeons performing cytoreductive surgeries in ovarian carcinoma should be experienced both in splenectomy and in resecting the distal aspect of the pancreas. Eisenkop *et al.* noticed that some gynecologists who treat ovarian carcinoma do not perform splenectomy due to the lack of adequate surgical experience, and those who have such experience perform splenectomy as a regular element of cytoreduction^(50,51).

PARA-AORTIC LYMPHADENECTOMY WITH RESECTION OF OVARIAN VESSELS

This procedure is associated with the necessity to remove the ovarian vessels on the right and left side⁽⁴²⁾ (fig. 4). In rare cases, it is also necessary to resect the inferior mesenteric artery to gain access to the left upper para-aortic lymph nodes. However, in each such case, the inferior mesenteric vein should be preserved⁽⁴²⁾. If it is damaged, it is necessary to resect at least the sigmoid colon and distal part of the descending colon. While resecting the left superior para-aortic lymph nodes, which in practice are frequently localized below the left renal vein, one should pay attention to the course of the left renal artery. Because the lymphatic tissue is also localized between and under the large vessels, one should also pay attention to the course of the lumbar veins and synonymous arteries. Due to the range of connections in the venous system, these veins may be of considerable sizes (fig. 4 E).

RESECTION OF DIAPHRAGMATIC PERITONEUM

In approximately 25% of ovarian carcinoma cases, the resection of foci from the peritoneum of the diaphragm and hepatic capsule is necessary to achieve complete cytoreduction^(46,52). An infiltrate within the diaphragmatic



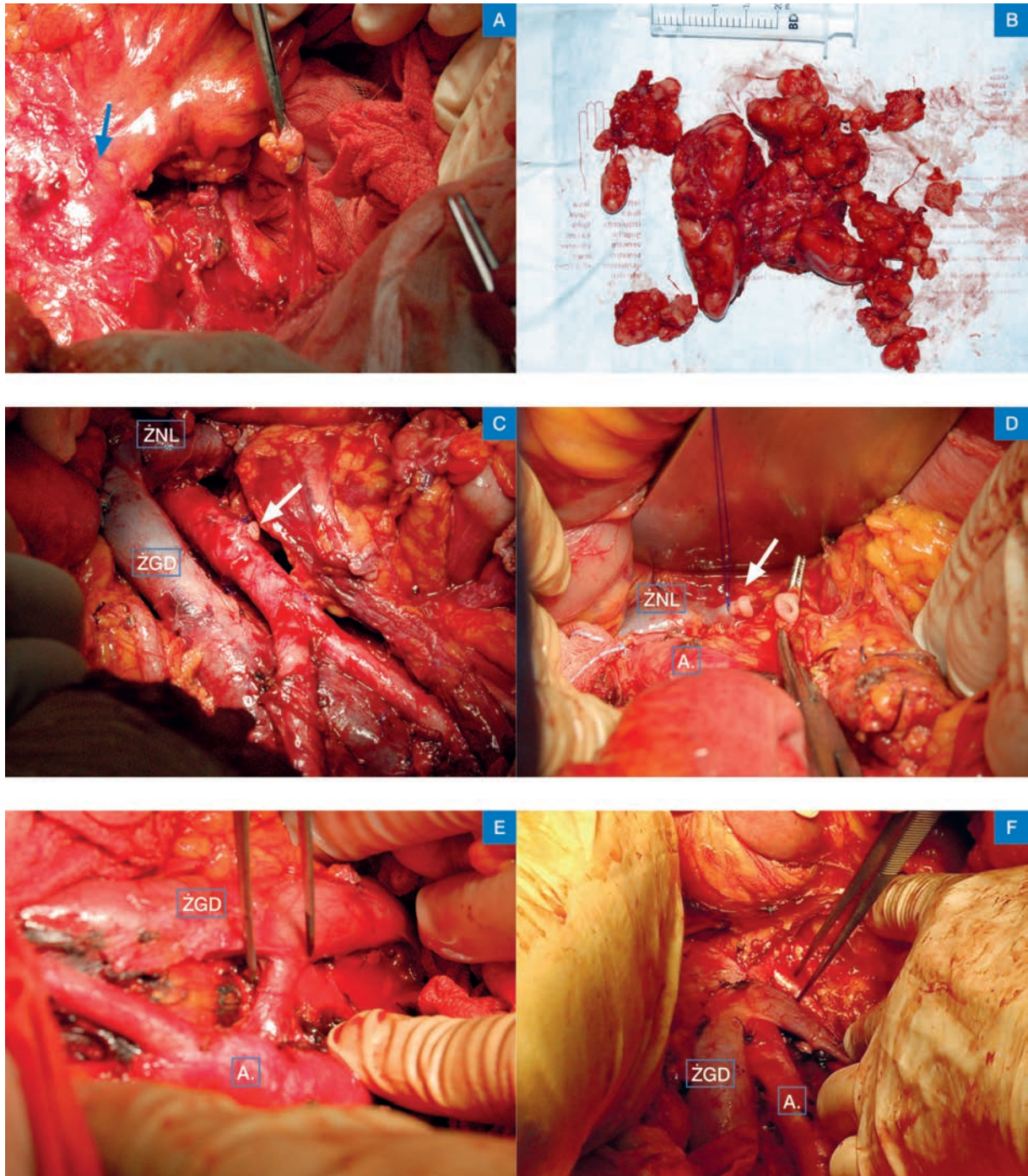
Rys. 3. Operacja cytoredukcyjna w raku jajnika w obrębie torby sieciowej: A. stan po resekcji sieci większej i mniejszej wraz z więzadłem żołądkowo-poprzecznym; widoczny klem został wprowadzony do tyłu od więzadła wątrobowo-dwunastniczego (strzałka) i do przodu od żyły próżnej dolnej, przez foramen epiploicum; B. stan po resekcji sieci mniejszej; widoczny klem został wprowadzony przez foramen epiploicum; widoczna głowa trzustki (strzałka) i tylna ściana żołądka (gwiazdka); C. ognisko meta w zachyłku śledzionowym otrzewnej; widoczna krzywizna większa żołądka po odchyleniu (końcówka ssaka); D. stan po splenektomii; widoczny kikut naczyń śledzionowych i ogon trzustki (strzałka)

Fig. 3. Cytoreductive surgery in ovarian carcinoma within the omental bursa: A. after resection of the greater and lesser omentum together with the gastrocolic ligament; the clamp was introduced posteriorly from the hepatoduodenal ligament (arrow) and anteriorly from the inferior vena cava through the omental foramen; B. after resection of the lesser omentum; the clamp was introduced through the omental foramen; the head of the pancreas (arrow) and the posterior wall of the stomach (asterisk) can be seen; C. metastatic focus in the splenic recess of the peritoneum; the greater curvature of the stomach is visible after drawing back (the suction tip); D. after splenectomy; the stump of the splenic vessels and tail of the pancreas (arrow) are visible

RESEKCJA OTRZEWNEJ PRZEPONY

W około 25% przypadków raka jajnika do osiągnięcia pełnej cytoredukcji konieczna jest resekcja ognisk z otrzewnej przepony i torebki wątroby^(46,52). Naciek w obrębie otrzewnej przepony może przechodzić na mięsień lub część ścięgnistą przepony. Wówczas konieczna jest resekcja jej fragmentu wraz z opłucną ścienną. Ostatnio Pathiraja i wsp. wykazali, że poziom powikłań śródoperacyjnych i pooperacyjnych po resekcji fragmentu przepony wraz z otrzewną i opłucną jest porównywalny do przypadków, gdy usuwa się tylko nacieczoną przez nowotwór otrzewną⁽⁸⁾. W pierwszej kolejności należy zresekować więzadło obłe i sierpowate. Przerzuty na torebce

peritoneum may involve the muscle or the tendinous part of the diaphragm. In such cases, the resection of a fragment of the diaphragm together with the parietal pleura is essential. Pathiraja *et al.* have recently demonstrated that the degree of intraoperative and postoperative complications following the resection of a part of the diaphragm with the peritoneum and pleura is comparable to cases in which only the infiltrated peritoneum is removed⁽⁸⁾. First of all, the round and falciform ligaments should be resected. Metastases on the hepatic capsule are removed together with the sheet of the visceral peritoneum. Subsequently, the coronary ligament is cut and the peritoneum is separated from the diaphragm. It is recommended to separate the peritoneum from the



Rys. 4. Limfadenektomia okołaortalna i resekcja naczyń jajnikowych: A. naciek na węzły okołaortalne górne z zajęciem naczyń jajnikowych i krezki jelita grubego (strzałka); widoczne naczynia jajnikowe prawe (okienko); B. stan po usunięciu węzłów okołaortalnych – preparat; C. stan po usunięciu węzłów okołaortalnych górnych; widoczne żyła nerkowa lewa (ŻNL), żyła główna dolna (ŻGD) i kikut tętnicy krezkowej dolnej (strzałka); D. preparowanie żyły jajnikowej lewej (strzałka); widoczne żyła nerkowa lewa (ŻNL) i aorta (A.); E. stan po wypreparowaniu węzłów pomiędzy dużych naczyń; widoczne żyła główna dolna (ŻGD), aorta (A.) i jedna z żył lędźwiowych; F. stan po limfadenektomii okołaortalnej; widoczne żyła główna dolna (ŻGD), aorta (A.), żyła i tętnica nerkowa lewa (krzywik)

Fig. 4. Para-aortic lymphadenectomy and resection of ovarian vessels: A. infiltration of the upper para-aortic lymph nodes with involved ovarian vessels and large bowel mesentery (arrow); right ovarian vessels can be seen (window); B. after removing the para-aortic lymph nodes – specimen; C. after removing the upper para-aortic lymph nodes; the left renal vein (ŻNL), inferior vena cava (ŻGD) and the stump of the inferior mesenteric artery (arrow) are visible; D. dissection of the left ovarian vein (arrow); the left renal vein (ŻNL) and aorta (A.) are visible; E. after dissection of the nodes from between the large vessels; the inferior vena cava (ŻGD), aorta (A.) and one of the lumbar veins can be seen; F. after para-aortic lymphadenectomy; the inferior vena cava (ŻGD), aorta (A.) and left renal vein and artery (curved tool)

wątroby usuwa się wraz z blaszką otrzewnej trzewnej. Następnie przecina się więzadło więdcowe i odpreparowuje otrzewną od przepony. Zaleca się preparowanie otrzewnej od strony lewej do prawej (rys. 5). Podczas preparowania otrzewnej i resekcji fragmentu przepony wraz z opłucną należy zwrócić szczególną uwagę na przebieg żył wątrobowych.

PODSUMOWANIE

Terapia w raku jajnika stanowi przede wszystkim wyzwanie organizacyjne. Osiągnięcie celu leczenia chirurgicznego, tzn. doprowadzenie do kompletnej resekcji makroskopowych ognisk w jamie brzusznej i miednicy, jest możliwe tylko poprzez gruntowną reorganizację procesu terapeutycznego. Z jednej strony należy zachęcić chorych do rozpoczynania leczenia w ośrodkach referencyjnych, a z drugiej tak zorganizować pracę w tych szpitalach, by możliwe było wykonywanie czasem nawet 10-godzinnych zabiegów operacyjnych. Zmierzenie jakości „czynnika ludzkiego”, czyli indywidualnego doświadczenia członków zespołu operującego, nie jest łatwym zadaniem, ale według Bristowa pozostaje najważniejszym czynnikiem prognostycznym⁽¹⁻⁶⁾. Zespoły chirurgiczne ginekologów onkologów i chirurgów onkologów powinny być stale szkolone, aby zapewnić skuteczność działań w obrębie miednicy i jamy brzusznej. Ci lekarze muszą nie tylko posiadać ponadstandardowe umiejętności, ale też utrzymywać je na profesjonalnym, odpowiednio wysokim poziomie. Analizując losy kilkudziesięciu tysięcy pacjentek, jednoznacznie wykazano, że o długości życia chorych na raka jajnika, obok doświadczenia operującego chirurga, decyduje jakość ośrodka, w którym rozpoczyna się leczenie^(5,6). Nie należy tych czynników, tj. doświadczenia indywidualnego chirurga oraz zespołu terapeutycznego (czyli ośrodka), rozpatrywać oddzielnie i sprowadzać jedynie do liczby leczonych osób; wykazano, że razem wpływają one znacząco na wydłużenie całkowitego przeżycia^(5,6). Według Bristowa i wsp. liczba leczonych chorych pozostaje jedynym mierzalnym parametrem, gdy brak jest możliwości oceny indywidualnego doświadczenia lekarzy operujących. Analizując 47 000 przypadków raka jajnika, wykazali, że znamienne wydłużenie przeżycia zapewnia terapia w ośrodkach, w których leczy się rocznie co najmniej 21 chorych, a szczególnie ponad 35. Taką liczbę gwarantuje tylko konsolidacja pacjentów w ośrodkach referencyjnych^(5,6).

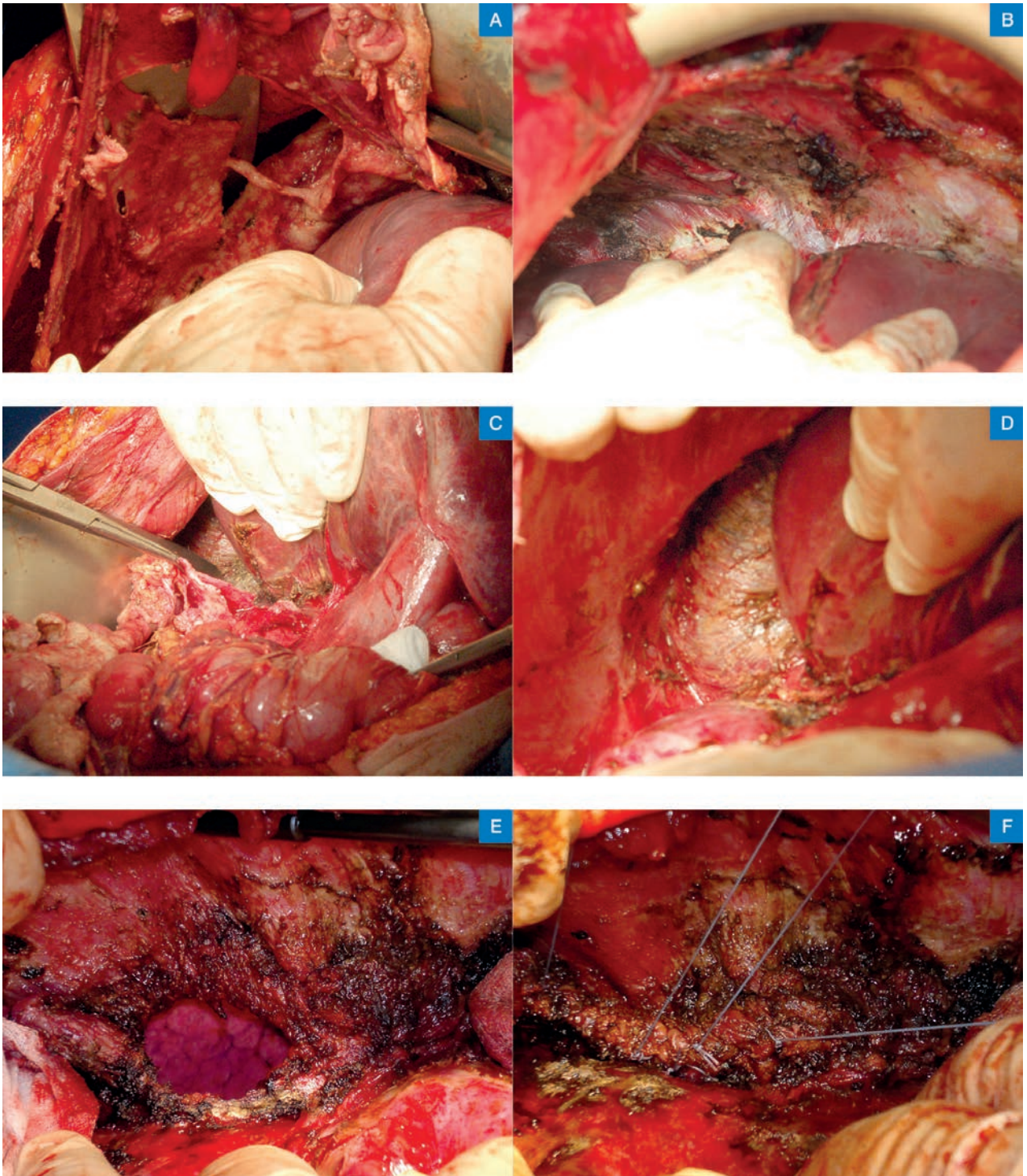
Następnym parametrem, który może wskazać na stopień doświadczenia, jest szkolenie nowych ginekologów onkologów oraz utrzymanie właściwego poziomu „wyoperowania” przez tych już doświadczonych. Deraco i wsp. przeanalizowali przebieg krzywej uczenia się w chirurgii cytoredukcyjnej. Uznano, że wskaźnik satysfakcjonującego poziomu leczenia cytoredukcyjnego to skala niepowodzeń w osiągnięciu całkowitej cytoredukcji nieprzekraczająca 11% przypadków. Poziom powikłań

left to the right (fig. 5). While dissecting the peritoneum and resecting the fragment of the diaphragm together with the pleura, particular attention should be paid to the course of the hepatic veins.

CONCLUSION

Treatment of ovarian carcinoma is first and foremost an organizational challenge. Achieving the goal of surgical treatment, i.e. obtaining complete resection of macroscopic foci within the abdominal cavity and pelvis, is possible only by thorough reorganization of the therapeutic process. On the one hand, patients should be encouraged to start treatment in referral centers, on the other, work in such facilities should be organized in such a way to enable the performance of even ten-hour long procedures. Measuring the “human factor,” i.e. the individual experience of the surgical team members, is not an easy task but according to Bristow, it still remains the most important prognostic factor⁽¹⁻⁶⁾. The surgical teams consisting of gynecologic oncologists and surgeon oncologists should be continuously trained in order to perform effective surgeries within the abdomen and pelvis. Not only should they possess over-standard skills, but also maintain them on a professional, high level. Following the analysis of thousands of patients, it was unambiguously demonstrated that next to the experience of the operating surgeon, survival of patients with ovarian cancer also depends on the quality of the center in which patients are treated^(5,6). These factors, i.e. surgeon’s individual experience and experience of the therapeutic team (i.e. the center), should not be considered separately and reduced merely to the number of patients treated. It was shown that they together considerably affect overall survival^(5,6). According to Bristow *et al.*, the number of patients treated still remains the only measurable parameter since it is impossible to assess individual experience of operating physicians. Having analyzed 47 000 cases of ovarian carcinoma, the authors demonstrated that a therapy conducted in centers where at least 21, and particularly over 35, patients are treated annually significantly prolongs survival. Such a number is guaranteed only by consolidation of patients in referral centers^(5,6).

Another parameter that can indicate the degree of experience is the training of new gynecologic oncologists and maintaining an appropriate level of surgical experience for already trained ones. Deraco *et al.* analyzed the learning curve in cytoreduction surgery. It was shown that the indicator of a satisfactory level of cytoreductive treatment was a scale of failure in obtaining complete cytoreduction in no more than 11% of cases. The level of intraoperative complications (with grades from G3 to G5) should not be higher than 29%. Perioperative mortality cannot exceed the level of 2.2%^(5,6). To obtain such rates that characterize the work of a gynecologic oncologist or surgeon oncologist, an average of 149 cytoreductive



Rys. 5. Resekcja nacieków raka jajnika na otrzewną: A. powierzchniowy naciek na otrzewnej nad wątrobą; B. stan po resekcji otrzewnej przepony wraz z więzadłem sierpowatym i obłym; przecięta przednia blaszka więzadła wieńcowego; widoczny środek ściągający przepony; C. naciek do zachyłku otrzewnej pod prawym palcem wątroby; D. stan po resekcji otrzewnej wokół prawego płata wątroby; E. stan po resekcji otrzewnej przepony wraz z wycięciem fragmentu przepony; poprzez otwór w przeponie widoczna opłucna; F. rekonstrukcja przepony po resekcji fragmentu środka ściągającego

Fig. 5. Resection of cancer infiltrates on the peritoneum: A. surface infiltration on the peritoneum above the liver; B. after resection of the diaphragmatic peritoneum together with the round and falciform ligaments; anterior sheet of the coronary ligament is cut; the tendinous part of the diaphragm is visible; C. infiltration of the peritoneal recess under the right lobe of the liver; D. after resection of the peritoneum around the right lobe of the liver; E. after resection of the diaphragmatic peritoneum together with a part of the diaphragm; the pleura is visible through the opening in the diaphragm; F. reconstruction of the diaphragm following the resection of the tendinous fragment

śródooperacyjnych (o ciężkości od G3 do G5) nie powinien być wyższy niż 29%. Śmiertelność okołoperacyjna nie może przekraczać poziomu 2,2%⁽⁵⁴⁾. By osiągnąć takie współczynniki charakteryzujące pracę ginekologa onkologa czy też chirurga onkologa, trzeba wykonać średnio 149 procedur cytoredukcyjnych⁽⁵⁴⁾. Przejście krzywej uczenia się w chirurgii cytoredukcyjnej zależy od ośrodka, w którym odbywało się szkolenie. Gdy analizowano pod tym względem ośrodki europejskie i azjatyckie, wykazano, że zakres potrzebnych do wykonania procedur wahał się od 55 do 222^(31,54).

Zatem opieka nad chorymi z rakiem jajnika to wyzwanie organizacyjne, polegające nie tylko na konsolidacji chorych na ten nowotwór, ale także zapewnieniu właściwego szkolenia ginekologom onkologom i chirurgom onkologom, a następnie adekwatnym do potrzeb rozdysponowaniu istniejących zasobów ludzkich w skali jednego ośrodka oraz całego kraju. Takie zreorganizowanie opieki nad chorymi na raka jajnika może przyczynić się do poprawy wyników leczenia. Wówczas zabieg całkowitej cytoredukcji przestanie być osiągnięciem ośrodka referencyjnego i stanie się rutynową praktyką w terapii zaawansowanego raka jajnika.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

- Bristow R.E., Puri I., Chi D.S.: Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol. Oncol.* 2009; 112: 265–274.
- Bristow R.E.: Advanced cytoreductive surgery in gynecologic oncology. *Gynecol. Oncol.* 2009; 114 (supl.): S1–S2.
- Bristow R.E.: Predicting “unresectable” ovarian cancer: taking aim at a moving target. *Gynecol. Oncol.* 2006; 100: 449–450.
- Bristow R.E.: Predicting surgical outcome for advanced ovarian cancer, surgical standards of care, and the concept of kaizen. *Gynecol. Oncol.* 2009; 112: 1–3.
- Bristow R.E., Chang J., Ziogas A. i wsp.: High-volume ovarian cancer care: survival impact and disparities in access for advanced-stage disease. *Gynecol. Oncol.* 2014; 132: 403–410.
- Bristow R.E., Palis B.E., Chi D.S., Cliby W.A.: The National Cancer Database report on advanced-stage epithelial ovarian cancer: impact of hospital surgical case volume on overall survival and surgical treatment paradigm. *Gynecol. Oncol.* 2010; 118: 262–267.
- du Bois A., Reuss A., Pujade-Lauraine E. i wsp.: 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.
- Pathiraja P.N., Garruto-Campanile R., Tozzi R.: Diaphragmatic peritonectomy versus full thickness diaphragmatic resection and pleurectomy during cytoreduction in patients with ovarian cancer. *Int. J. Surg. Oncol.* 2013; 2013: 876150.
- Gonzalez Bayon L., Steiner M.A., Vasquez Jimenez W. i wsp.: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of advanced epithelial ovarian carcinoma: upfront therapy, at first recurrence, or later? *Eur. J. Surg. Oncol.* 2013; 39: 1109–1115.
- Eisenhauer E.L., Abu-Rustum N.R., Sonoda Y. i wsp.: The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIc–IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2006; 103: 1083–1090.
- du Bois A., Quinn M., Thigpen T. i wsp.: Gynecologic Cancer Intergroup; AGO-OVAR; ANZGOG; EORTC; GEICO; GINECO; GOG; JGOG; MRC/NCRI; NCIC-CTG; NCI-US; NSGO; RTOG; SGCTG; IGCS; Organizational team of the two prior International OCCC: 2004 consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCIG OCCC 2004). *Ann. Oncol.* 2005; 16 (supl. 8): viii7–viii12.
- Cascales Campos P., Gil J., Parrilla P.: Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with primary and recurrent advanced ovarian cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2014; 40: 970–975.
- Aletti G.D., Eisenhauer E.L., Santillan A. i wsp.: Identification of patient groups at highest risk from traditional approach to ovarian cancer treatment. *Gynecol. Oncol.* 2011; 120: 23–28.
- Bakrin N., Bereder J.M., Decullier E. i wsp.: FROGHI (French Oncologic and Gynecologic HIPEC) Group: Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicentre retrospective cohort study of 566 patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2013; 39: 1435–1443.
- Chang S.J., Bristow R.E., Ryu H.S.: Impact of complete cytoreduction leaving no gross residual disease associated with radical cytoreductive surgical procedures on survival in advanced ovarian cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19: 4059–4067.
- Mahner S., Eulenburg C., Staehle A. i wsp.: Prognostic impact of the time interval between surgery and chemotherapy in advanced ovarian cancer: analysis of prospective randomised phase III trials. *Eur. J. Cancer* 2013; 49: 142–149.
- Harter P., Beutel B., Alesina P.F. i wsp.: Prognostic and predictive value of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) score in surgery for recurrent ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2014; 132: 537–541.
- Wicherek Ł., Kuśnierz B., Śpiewankiewicz B.: Przydatność zmodyfikowanego wytrzewienia tylnego w leczeniu raka jajnika. *Curr. Gynecol. Oncol.* 2013; 11: 125–136.
- Basta T., Bidziński M., Classe J.M. i wsp.: How can cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal

- perioperative chemotherapy (HIPEC) be implemented in ovarian cancer therapy in Poland? A report from the 1st Kujawsko-Pomorski Days of Cytoreductive Surgery. *Arch. Perinat. Med.* 2013; 19: 173–178.
20. Wicherek Ł., Rajs T., Koper K. i wsp.: Surgical treatment of advanced ovarian cancer. *Curr. Gynecol. Oncol.* 2012; 10: 88–100.
 21. Chang S.J., Bristow R.E.: Evolution of surgical treatment paradigms for advanced-stage ovarian cancer: redefining “optimal” residual disease. *Gynecol. Oncol.* 2012; 125: 483–492.
 22. Rungruang B., Miller A., Richard S.D. i wsp.: Should stage IIIC ovarian cancer be further stratified by intraperitoneal vs. retroperitoneal only disease? A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 2012; 124: 53–58.
 23. du Bois A., Reuss A., Harter P. i wsp.; Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom; Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens: 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: 1733–1739.
 24. Chang S.J., Bristow R.E., Ryu H.S.: Prognostic significance of systematic lymphadenectomy as part of primary debulking surgery in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2012; 126: 381–386.
 25. Benedetti-Panici P., Maneschi F., Scambia G.: The pelvic retroperitoneal approach in the treatment of advanced ovarian carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 1996; 87: 532–538.
 26. Chang S.J., Bristow R.E., Ryu H.S.: Analysis of para-aortic lymphadenectomy up to the level of the renal vessels in apparent early-stage ovarian cancer. *J. Gynecol. Oncol.* 2013; 24: 29–36.
 27. Deraco M., Virzì S., Iusco D.R. i wsp.: Secondary cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent epithelial ovarian cancer: a multi-institutional study. *BJOG* 2012; 119: 800–809.
 28. Deraco M., Baratti D., Hutanu I. i wsp.: The role of perioperative systemic chemotherapy in diffuse malignant peritoneal mesothelioma patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann. Surg. Oncol.* 2013; 20: 1093–1100.
 29. Deraco M., Baratti D., Laterza B. i wsp.: Advanced cytoreduction as surgical standard of care and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as promising treatment in epithelial ovarian cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2011; 37: 4–9.
 30. Pomel C., Jeyarajah A., Oram D. i wsp.: Cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Cancer Imaging* 2007; 7: 210–215.
 31. Fagotti A., Costantini B., Vizzielli G. i wsp.: HIPEC in recurrent ovarian cancer patients: morbidity-related treatment and long-term analysis of clinical outcome. *Gynecol. Oncol.* 2011; 122: 221–225.
 32. Teo M.C.: Update on the management and the role of intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2014; 26: 3–8.
 33. Pomel C., Ferron G., Lorimier G. i wsp.: Hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy using oxaliplatin as consolidation therapy for advanced epithelial ovarian carcinoma. Results of a phase II prospective multicentre trial. CHIPOVAC study. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2010; 36: 589–593.
 34. Classe J.M., Jaffre I., Frenel J.S. i wsp.: Prognostic factors for patients treated for a recurrent FIGO stage III ovarian cancer: a retrospective study of 108 cases. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2011; 37: 971–977.
 35. Di Giorgio A., Naticchioni E., Biacchi D. i wsp.: Cytoreductive surgery (peritonectomy procedures) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of diffuse peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *Cancer* 2008; 113: 315–325.
 36. Chan D.L., Morris D.L., Rao A., Chua T.C.: Intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer: a review of tolerance and efficacy. *Cancer Manag. Res.* 2012; 4: 413–422.
 37. da Silva R.G., Sugarbaker P.H.: Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 203: 878–886.
 38. Sugarbaker P.H., Chang D.: Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. *Ann. Surg. Oncol.* 1999; 6: 727–731.
 39. Sugarbaker P.H.: Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role. *Langenbecks Arch. Surg.* 1999; 384: 576–587.
 40. Sugarbaker P.H.: Avoiding a throwback to the past. *J. Clin. Oncol.* 2013; 31: 396–397.
 41. Adams S.F., Levine D.A., Cadungog M.G. i wsp.: Intraepithelial T cells and tumor proliferation: impact on the benefit from surgical cytoreduction in advanced serous ovarian cancer. *Cancer* 2009; 115: 2891–2902.
 42. Martinez A., Pomel C., Mery E. i wsp.: Celiac lymph node resection and porta hepatis disease resection in advanced or recurrent epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Gynecol. Oncol.* 2011; 121: 258–263.
 43. Houvenaeghel G., Gutowski M., Buttarelli M. i wsp.: Modified posterior pelvic exenteration for ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2009; 19: 968–973.
 44. Mourton S.M., Temple L.K., Abu-Rustum N.R. i wsp.: Morbidity of rectosigmoid resection and primary anastomosis in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2005; 99: 608–614.
 45. Scarabelli C., Gallo A., Franceschi S.: Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 389–397.
 46. Scholz H.S., Tasdemir H., Hunlich T. i wsp.: Multivisceral cytoreductive surgery in FIGO stages IIIC and IV epithelial ovarian cancer: results and 5-year follow-up. *Gynecol. Oncol.* 2007; 106: 591–595.
 47. Spirtos N.M., Eisenkop S.M., Schlaerth J.B., Ballon S.C.: Second-look laparotomy after modified posterior exenteration: patterns of persistence and recurrence in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 182: 1321–1327.
 48. Rohen J.W., Yokochi C., Lütjen-Drecoll E.: Atlas anatomii: fotograficzne studium ciała człowieka. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011.
 49. Raspagliesi F., Ditto A., Martinelli F. i wsp.: Advanced ovarian cancer: omental bursa, lesser omentum, celiac, portal and triad nodes spread as cause of inaccurate evaluation of residual tumor. *Gynecol. Oncol.* 2013; 129: 92–96.
 50. Eisenkop S.M., Nalick R.H., Teng N.N.: Modified posterior exenteration for ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 1991; 78: 879–885.
 51. Eisenkop S.M., Spirtos N.M., Friedman R.L.: 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.
 52. Morice P., Dubernard G., Rey A. i wsp.: Results of interval debulking surgery compared with primary debulking surgery in advanced stage ovarian cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 2003; 197: 955–963.
 53. Phippen N.T., Barnett J.C., Lowery W.J. i wsp.: Surgical outcomes and national comprehensive cancer network compliance in advanced ovarian cancer surgery in a low volume military treatment facility. *Gynecol. Oncol.* 2013; 131: 158–162.
 54. Kusamura S., Baratti D., Hutanu I. i wsp.: The importance of the learning curve and surveillance of surgical performance in peritoneal surface malignancy programs. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2012; 21: 559–576.