

## Rola splenektomii w chirurgicznym leczeniu raka jajnika

Role of splenectomy in surgical treatment of ovarian cancer

Роль спленэктомии в хирургическом лечении рака яичников

<sup>1</sup> Oddział Ginekologii i Położnictwa, Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera w Krakowie. Ordynator: dr n. med. Marcin Oplawski

<sup>2</sup> Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Urbański

Correspondence to: Dr n. med. Marcin Oplawski, Oddział Ginekologii i Położnictwa, Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera, os. Złotej Jesieni 1, 31-826 Kraków, tel.: 12 646 86 86, 500 177 291, e-mail: oplawski.m@gmail.com

Source of financing: Department own sources

### Streszczenie

W terapii raka jajnika stosuje się leczenie chirurgiczne, chemioterapię i, ewentualnie, radioterapię. Zakres leczenia operacyjnego stanowi najistotniejszy czynnik prognostyczny. Całkowita cytoredukcja jest optymalną opcją leczenia chirurgicznego. Rak jajnika najczęściej dotyczy nie tylko narządu rodnego, ale również jamy otrzewnej. U niektórych chorych podczas zabiegów stwierdzane są przerzuty do śledziony. W takich przypadkach procedura chirurgiczna powinna być uzupełniona o wycięcie śledziony, która jest usuwana dodatkowo w trakcie zabiegu lub jako element operacji *en bloc* guza wraz z siecią, okrężnicą i więzadłem żołądkowo-okrężniczym. Takie poszerzenie zabiegu powoduje tylko nieznaczne zwiększenie liczby powikłań i nie wpływa znacząco na jakość życia chorych. Zabieg ten często umożliwia uzyskanie pełnej cytoredukcji. Do powikłań tej części zabiegu należą głównie powikłania krwotoczne, zakrzepowo-zatorowe, infekcje oraz w przypadkach operacji *en bloc* – rozejścia zespołów w układzie pokarmowym. Dostępne dane wskazują na zwiększoną liczbę śródoperacyjnych przetoczeń krwi. Zazwyczaj zabieg ten jest wykonywany podczas wtórnej operacji cytoredukcyjnej. Pomimo braku takich zaleceń operację powinien wykonywać zespół doświadczony w przeprowadzaniu zabiegów w górnym piętrze jamy brzusznej. Leczenie należy uzupełnić o nowoczesną chemioterapię. Taki model postępowania wymaga utworzenia ogólnokrajowej sieci ośrodków onkologicznych, zajmujących się leczeniem skojarzonym nowotworów złośliwych.

**Słowa kluczowe:** rak jajnika, leczenie chirurgiczne, usunięcie śledziony, powikłania okołoperacyjne, całkowita cytoredukcja

### Summary

In the treatment of ovarian cancer, surgery, chemotherapy or possibly radiotherapy are applied. The scope of surgery is the most significant prognostic factor. Complete cytoreduction is the optimal surgical method. Most frequently, ovarian carcinoma does not involve only the reproductive system, but spreads throughout the peritoneal cavity. In some cases, splenic involvement is found during a surgery. In such cases the surgery should be supplemented with splenectomy – when the spleen is removed as an additional procedure during the operation or as an element of the *en bloc* removal of the tumor along with the omentum, colon and gastrocolic ligament. Such an extended operation results in only slightly increased number of complications and has no significant impact on the quality of life of ovarian cancer patients. It often enables full cytoreduction. Complications of this part of the operation predominantly include hemorrhage, thromboembolism, infection and, in the case of *en bloc* operation, anastomotic separation within the gastrointestinal tract. The data available report increased number of intraoperative blood transfusions. The procedure in question is most frequently carried out during a secondary cytoreductive surgery. Despite the lack of recommendations, such procedures should be performed by a surgical team experienced in operations in the upper abdominal cavity. The treatment should be complemented with state-of-the-art chemotherapy. This kind of treatment requires establishing a national network of oncological centers dealing with combined therapies of malignant neoplasms.

**Key words:** ovarian cancer, surgery, splenectomy, perioperative complications, complete cytoreduction

## Содержание

В лечении рака яичника применяется хирургическое лечение, химиотерапия и, в случае необходимости, радиотерапия. Область хирургического лечения является самым важным прогностическим фактором. Полная циторедукция является оптимальным хирургическим вариантом. Рак яичника чаще всего поражает не только репродуктивный орган, но и брюшную полость. У некоторых пациентов во время лечения, наблюдается метастазирование в селезенку. В таких случаях, хирургическая процедура должна дополняться удалением селезенки, которая дополнительно удаляется во время процедуры или в качестве элемента операции *en bloc* опухоли вместе с сетью, толстой кишкой и желудочно-кишечными связками. Такое расширение процедуры вызывает только незначительное увеличение количества осложнений и не оказывает существенного влияния на качество жизни пациентов. Эта процедура часто позволяет получить полную циторедукцию. К осложнениям этой части операции относятся прежде всего геморрагические осложнения, тромбозы, инфекции и в случаях операций *en bloc* – расхождение швов в пищеварительной системе. Имеющиеся данные указывают на повышенное количество интраоперационных переливаний крови. Как правило, эта процедура выполняется во время повторной циторедукции. Несмотря на отсутствие таких рекомендаций, операция должна выполняться коллективом, имеющим опыт в проведении процедуры в верхней части брюшной полости. Лечение необходимо дополнить современной химиотерапией. Такая модель требует создания общенациональной сети онкологических центров, занимающихся комбинированной терапией злокачественных новообразований.

**Ключевые слова:** рак яичников, хирургия, удаление селезенки, периоперационные осложнения, полная циторедукция

## WPROWADZENIE

W 1989 roku Rose i wsp. opublikowali wyniki badań 428 pacjentek zmarłych z powodu nowotworów jajnika. Podczas sekcji zwłok stwierdzono występowanie przerzutów do śledziony u 20% chorych<sup>(1)</sup>. Przerzuty wszystkich nowotworów do śledziony są rzadkie, odnotowuje się je jedynie w 2,3–7,1% przypadków<sup>(2)</sup>. Najczęściej rak jajnika rozprzestrzenia się poza narząd rodny, głównie do górnej części jamy brzusznej<sup>(3)</sup>. Cytorедукcja chirurgiczna uzupełniona chemioterapią na bazie preparatów platyny jest zaakceptowaną obecnie opcją terapeutyczną. Wielkość pozostawionej choroby resztkowej jest obok stopnia zaawansowania, typu i zróżnicowania histologicznego najważniejszym czynnikiem prognostycznym. Zdecydowana większość obserwacji prowadzonych w XXI wieku wskazuje na związek pomiędzy wydłużeniem całkowitego przeżycia (*overall survival*, OS) a doszczętnością zabiegu operacyjnego<sup>(4-7)</sup>. Leczenie operacyjne obejmuje usunięcie przerzutów z górnego piętra jamy brzusznej, w tym przepony, wątroby oraz śledziony<sup>(8)</sup>. Randomizowane badania oraz ich metaanaliza wskazują na konieczność wykonywania całkowitej makroskopowej cytorедукcji, w której mediana przeżycia jest prawie 3-krotnie wyższa niż w przypadku operacji „optymalnej” [OS w przypadku cytorедукcji całkowitej wyniosło 99,1 miesiąca, „optymalnej” (1–10 mm) – 36,2 miesiąca, a przy pozostawieniu zmian większych niż 10 mm – 29,6 miesiąca]<sup>(9)</sup>. Wyniki badań europejskich du Bois i wsp. oraz światowych Changa i wsp. wskazują na konieczność zaniechania określeń *optymalna* czy *suboptymalna* chirurgia raka jajnika<sup>(9,10)</sup>. W 2012 roku Chang i Bristow zaproponowali nowe określenia dotyczące operacji cytorедукcyjnych: NGR – oznaczające brak zmian makroskopowych, GR-1 – zmiany do 1 cm oraz

## INTRODUCTION

In 1989, Rose *et al.* published the results of studies conducted among 428 patients who died due to ovarian carcinoma. Postmortem examinations revealed metastases to the spleen in 20% of the subjects<sup>(1)</sup>. Metastases of all neoplasms to the spleen are rare – observed in merely 2.3–7.1% of cases<sup>(2)</sup>. Most commonly, ovarian carcinoma spreads beyond the reproductive organ, mainly within the upper abdominal cavity<sup>(3)</sup>. Surgical cytoreduction followed by adjuvant platinum-based chemotherapy is a recognized therapeutic option. The amount of residual disease is the most significant prognostic factor along with the stage of advancement, type and histological differentiation of the tumor. A considerable majority of observations carried out in the 21<sup>st</sup> century indicate a relation between a longer overall survival (OS) and radical character of a procedure<sup>(4-7)</sup>. Surgical treatment consists in the removal of metastases from the upper abdomen, including the diaphragm, liver and spleen<sup>(8)</sup>. Randomized trials and their meta-analysis indicate the need for a complete macroscopic cytoreduction since it results in the median survival that is 3 times higher than after an “optimal” surgery [OS in a complete cytoreduction is 99.1 months, in an “optimal” surgery (1–10 mm) – 36.2 months and when residual lesions are greater than 10 mm – 29.6 months]<sup>(9)</sup>. Du Bois *et al.* in their European study and Chang *et al.* in their global trial suggested that the terms *optimal* and *suboptimal* should not be used in the context of surgeries in ovarian cancer<sup>(9,10)</sup>. In 2012, Chang and Bristow proposed new terminology to be used in the context of cytoreduction procedures: NGR – no gross residual disease, GR-1 – residual lesions up to 1 cm and BR-B – neoplastic foci greater than 1 cm<sup>(11)</sup>. Similar doubts were raised

GR-B – ogniska nowotworu ponad 1 cm<sup>(11)</sup>. Podobne wątpliwości dotyczyły klasyfikacji zabiegów chirurgicznych w innych nowotworach jamy otrzewnowej. Ostatecznie chirurgiczna grupa badawcza PSGI (Peritoneal Surface Oncology Group International) zaproponowała dwie klasyfikacje. Jedną z nich, zbliżoną do ginekologicznej, to klasyfikacja CC (*Completeness of Cytoreduction*), gdzie CC-0 oznacza kompletną chirurgię, CC-1 to pozostawione zmiany  $\leq 2,5$  mm, CC-2 – zmiany 2,5–25 mm, a CC-3 –  $> 25$  mm. Druga skala, bardziej rozbudowana, to PCI (*Peritoneal Cancer Index*), oceniająca pozostawioną chorobę resztkową w trzech kategoriach: wielkości pojedynczych zmian, całkowitej masy guza oraz lokalizacji choroby<sup>(12)</sup>. Jednak pomimo wyników badań Rose'a i wsp.<sup>(1)</sup> przemawiających za koncepcją pełnej cytoredukcji usunięcie śledziony podczas zabiegu wciąż wzbudza kontrowersje. W 2007 roku Sholz i wsp. zaproponowali pojęcie *multivisceral resection* (*wielonarządowa cytoredukcja*), gdyż leczenie chirurgiczne raka jajnika obejmuje zarówno narząd rodny, jak i pozostałe narządy jamy brzusznej, w tym elementy przewodu pokarmowego (jelita, żołądek), śledzionę, wątrobę, trzustkę, sieć oraz przeponę<sup>(13)</sup>. W badaniu Chen i wsp. przerzuty raka jajnika do śledziony znajdowały się zarówno na powierzchni (63% przypadków), jak i we wnętrzu lub wewnątrz narządu (ponad 50% przypadków), a średnia wielkość przerzutu przekraczała 5 cm. Dlatego decyzja o usunięciu przerzutu może być podjęta na podstawie przedoperacyjnych badań obrazowych, jak i klinicznie podczas zabiegu<sup>(14)</sup>. W badaniu Magtibaya i wsp. nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w przeżyciu pacjentek w zależności od lokalizacji przerzutów w tym narządzie<sup>(15)</sup>. Zabieg cytoredukcyjny uzupełniony o usunięcie śledziony w większości ośrodków ginekologiczno-onkologicznych jest wykonywany zarówno w trakcie pierwotnych, jak i wtórnych operacji<sup>(13–15)</sup>.

### SPLENEKTOMIA JAKO ELEMENT OPERACJI CYTOREDUKCYJNEJ

Doniesienia większości autorów pokazują, że pomimo poprawienia techniki i zwiększenia dostępu do neoadiuwantowej chemioterapii większość zabiegów cytoredukcyjnych wymaga leczenia chirurgicznego w obrębie górnego piętra jamy brzusznej. Często stosuje się usunięcie śledziony w bloku wraz z siecią i więzadłem żołądkowo-okrężniczym<sup>(13,16–18)</sup>. Nadrzędnym celem leczenia chirurgicznego raka jajnika jest całkowite zlikwidowanie makroskopowo widocznych ognisk raka i uzyskanie NGR, czyli pełnej całkowitej cytoredukcji. Jeśli usunięcie śledziony zapewnia taki efekt, to jest to główne – oprócz rozpoznanych wcześniej przerzutów – wskazanie do poszerzenia zabiegu o usunięcie śledziony. Zmiany będące wskazaniem do usunięcia śledziony są widoczne makroskopowo podczas pierwotnej chirurgii, diagnostycznego zabiegu laparoskopowego lub w przedoperacyjnych badaniach obrazowych. Z poszerzonymi zabiegami cytoredukcyjnymi

in classifications of surgical procedures concerning other neoplasms within the peritoneal cavity. Finally, the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSGI) proposed two classifications. One of them, which is similar to the gynecological one, is the CC classification (Completeness of Cytoreduction) in which CC-0 refers to complete cytoreduction, CC-1 refers to residual lesions  $\leq 2.5$  mm, CC-2 – residual lesions ranging from 2.5–25 mm and CC-3 –  $> 25$  mm. The second, more complex, scale is the PCI scale (Peritoneal Cancer Index). It assesses the residual disease in three categories: the size of single lesions, complete tumor mass and localization of the disease<sup>(12)</sup>. However, despite the studies of Rose *et al.*<sup>(1)</sup>, which promote the concept of complete cytoreduction, the simultaneous removal of the spleen is still controversial. In 2007, Sholz *et al.* proposed a term *multivisceral resection* since surgical treatment of ovarian carcinoma involves both the reproductive organ and the remaining abdominal organs, including elements of the gastrointestinal tract (bowels, stomach), spleen, liver, pancreas, omentum and diaphragm<sup>(13)</sup>. In the study conducted by Chen *et al.*, metastases of ovarian carcinoma to the spleen were found both on the surface (63% of cases) as well as in the hilum (over 50% of cases) and the mean size of metastases exceeded 5 cm. Therefore, the decision to remove metastases can be made prior to the surgery on the basis of imaging examinations and clinically during the procedure<sup>(14)</sup>. Magtibay *et al.* did not observe any statistically significant differences in the survival of patients depending on the localization of metastases in this organ<sup>(15)</sup>. A cytoreduction surgery complemented with splenectomy is performed during primary and secondary procedures in most gynecological and oncological centers<sup>(13–15)</sup>.

### SPLENECTOMY AS PART OF CYTOREDUCTION

Reports of the majority of authors demonstrate that despite improved technique and greater availability of neoadjuvant chemotherapy, most cytoreduction procedures require surgical treatment within the upper abdominal cavity. *En bloc* surgeries – splenectomy with the removal of the omentum and gastrocolic ligament – are frequently conducted<sup>(13,16–18)</sup>. The priority of surgical treatment in ovarian carcinoma is a complete macroscopic eradication of visible cancer foci and achieving NGR, i.e. complete cytoreduction. If splenectomy contributes to such an effect, it becomes, along with metastases detected before, the main indication for extending the procedure and removing the spleen. The lesions which are indications for splenectomy can be seen macroscopically during the primary procedure, diagnostic laparoscopy or in preoperative imaging examinations. Extended cytoreduction procedures are associated with a greater number of complications. Some currently conducted trials concerning ovarian carcinoma are connected with the preoperative assessment of risks associated

wiąże się większa liczba powikłań. Część obecnie przeprowadzonych badań dotyczących raka jajnika jest związana z oceną przedoperacyjną ryzyka zabiegu. Do grupy ryzyka zaliczono pacjentki powyżej 75. roku życia, z przedoperacyjnym ryzykiem znieczulenia ASA powyżej 2, z ogniskami raka poza narządem rodnym przekraczającymi 4 cm<sup>(19,20)</sup>.

### SPLENEKTOMIA PODCZAS PIERWOTNEJ CYTOREDUKCJI

W badaniu McCanna i wsp. oceniono splenektomię wykonywaną podczas pierwotnej operacji oraz jej wpływ na przeżycie, powikłania oraz bezpieczeństwo procedury<sup>(21)</sup>. Porównano grupę pacjentek, u których przeprowadzono optymalną pierwotną cytoredukcję, w tym splenektomię, z grupą, w której splenektomii nie wykonano. W 82% przypadków głównym celem splenektomii było uzyskanie optymalnej cytoredukcji. W 59% przypadków choroba dotyczyła powierzchni narządu, a w 16% była rozpoznana w badaniach diagnostycznych przed zabiegiem. U większości pacjentek wraz ze splenektomią wykonano resekcje w obrębie przewodu pokarmowego. Powodem poszerzenia zabiegu było wyższe zaawansowanie choroby, dlatego mediana przeżycia była niższa wśród pacjentek po splenektomii (OS 30 vs 36 miesięcy). W przypadku usunięcia śledziony zanotowano dłuższy okres hospitalizacji oraz występowanie powikłań zatorowo-zakrzepowych. Badanie o podobnych założeniach i wynikach dotyczących splenektomii w pierwotnym zabiegu cytoredukcyjnym przedstawili Ayhan i wsp., którzy również stwierdzili krótszą medianę przeżycia w grupie pacjentek z wykonaną splenektomią (28,9 vs 41,3 miesiąca)<sup>(22)</sup>. W dobrze przeprowadzonym badaniu Eisenkop i wsp. oceniali przydatność splenektomii w pierwotnej operacji cytoredukcyjnej, zastosowanej jako element całkowitej cytoredukcji. Przed operacją oraz podczas każdego zabiegu dodatkowo kontrolowano śledzionę pod kątem przerzutów. Stwierdzono niższą medianę przeżycia chorych wymagających wykonania splenektomii (56,4 vs 76,8 miesiąca). Poza wyższym zaawansowaniem choroby opisano częstsze powikłania zakrzepowo-zatorowe oraz powikłania infekcyjne mimo zastosowania szczepień (*Meningococcus*, *Pneumococcus*, *Haemophilus influenzae*)<sup>(23)</sup>. We wszystkich badaniach stwierdzono o około 40% większą utratę krwi. Wyniki tych trzech badań potwierdzają konieczność wykonywania takich zabiegów w wysoko wyspecjalizowanych ośrodkach, w których wyniki dotyczące przeżycia są prawie dwukrotnie wyższe (56,4 vs około 30 miesięcy).

### SPLENEKTOMIA PODCZAS WTÓRNEJ CYTOREDUKCJI

Leczenie pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika obejmuje chemioterapię drugiego rzutu oraz wtórną cytoredukcję. Splenektomia podczas wtórnych operacji cytoredukcyjnych wykonywana jest w przypadku nowotworów

with the procedure. The patients at risk include: patients above 75 years of age, with preoperative ASA score of more than 2 and with cancer foci beyond the reproductive organ exceeding 4 cm<sup>(19,20)</sup>.

### SPLENECTOMY DURING PRIMARY CYTOREDUCTION

McCann *et al.* assessed splenectomy performed during primary cytoreduction procedures and its influence on survival, complications and safety of the procedure<sup>(21)</sup>. They compared the group of patients who underwent optimal primary cytoreduction, including splenectomy, with the group in which splenectomy was not performed. In 82% of cases, the aim of splenectomy was to achieve optimal cytoreduction. In 59% of cases, the disease involved the surface of the organ and in 16%, it was detected in diagnostic examinations prior to the procedure. In addition to splenectomy, the majority of patients also had resections within the gastrointestinal tract. The reason for extending the procedure was the higher stage of advancement, which resulted in a lower median survival in this group of patients (OS 30 vs 36 months). In the case of splenectomy, longer hospitalization was noted and thromboembolic events were observed. Ayhan *et al.* conducted a study with similar assumptions and outcomes concerning splenectomy performed during the primary cytoreduction surgery. They also observed a shorter median survival in the group of patients who underwent splenectomy (28.9 vs 41.3 months)<sup>(22)</sup>. Furthermore, in a well-conducted study, Eisenkop *et al.* assessed the relevance of splenectomy in primary cytoreduction, as an element of complete cytoreduction. Prior to the operation and during each procedure, the spleen was additionally controlled in terms of metastases. A lower median survival was noted in patients who needed splenectomy (56.4 vs 76.8 months). Apart from the advancement of the disease, the authors mentioned more frequent thromboembolic events and infections despite prior inoculation (*Meningococcus*, *Pneumococcus*, *Haemophilus influenzae*)<sup>(23)</sup>. In all studies, greater blood loss, of approximately 40%, was observed. The results of these three studies confirm the necessity for performing such procedures in highly specialized centers, in which survival rates are nearly twice as high (56.4 vs approximately 30 months).

### SPLENECTOMY DURING SECONDARY CYTOREDUCTION

The management of recurrent ovarian carcinoma includes second-line chemotherapy and secondary cytoreduction. Splenectomy during secondary cytoreduction procedures is conducted in the case of platinum-sensitive carcinomas. Secondary cytoreduction procedures more frequently involve the upper abdominal cavity and are associated with higher mortality and greater number

platynowrażliwych. Wtórne zabiegi cytoredukcyjne częściej dotyczą górnego piętra jamy brzusznej i związane są z większą śmiertelnością i powikłaniami niż pierwotne<sup>(24)</sup>. Wstępne wyniki badań, przeprowadzonych na małej grupie, przedstawili Gemignani i wsp.<sup>(25)</sup> W nowszym badaniu Mancini i wsp. oceniali pacjentki w celu określenia, które z nich odniosą korzyści z wykonanej splenektomii<sup>(26)</sup>. Kryteriami włączenia do badania były: wcześniejsza operacja cytoredukcyjna wraz z następową chemioterapią, czas wznowy powyżej 6 miesięcy, potwierdzone histopatologicznie przerzuty w preparacie pooperacyjnym. W badaniu tym za chirurgię „optymalną” przyjęto pozostawienie zmian mniejszych niż 0,5 cm. Zakwalifikowane pacjentki były po całkowitej lub „optymalnej” pierwotnej cytoredukcji oraz 6 cyklach chemioterapii. Mediana czasu wolnego od wznowy wynosiła 30 miesięcy. W większości przypadków dodatkowo przeprowadzono zabiegi w obrębie przewodu pokarmowego. Stwierdzono wyższą medianę przeżycia u chorych z izolowanymi przerzutami do śledziony oraz pacjentek z całkowitą wtórną cytoredukcją.

### POWIKŁANIA SPLENEKTOMII

Powikłania po splenektomii przedstawiano w tabeli 1 – najczęstsze są zaburzenia zakrzepowo-zatorowe oraz krwotoki śródoperacyjne. Powikłaniem charakterystycznym jest uszkodzenie ogona trzustki, po którym mogą wystąpić zapalenie otrzewnej oraz przetoki. W badaniu Mancini i wsp. nie stwierdzono sepsy oraz powikłań infekcyjnych, jednak wszystkie pacjentki były poddane przedoperacyjnym szczepieniom, a przeprowadzenie splenektomii w ich przypadku planowano w trakcie zabiegu wtórnego<sup>(26)</sup>. W pozostałych raportach pacjentki były szczepione okołoperacyjnie. Czas hospitalizacji zależał głównie od wykonania dodatkowych procedur chirurgicznych, przede wszystkim w obrębie przewodu pokarmowego, które miały największy wpływ również na występowanie powikłań<sup>(12,14,23)</sup>.

### PODSUMOWANIE

Większość dostępnych badań wskazuje na stosunkowo duże bezpieczeństwo usuwania śledziony podczas operacji raka jajnika. Najczęściej celem tego zabiegu jest uzyskanie możliwie najbardziej doszczętnego leczenia chirurgicznego. Usunięcie śledziony jest jednym z elementów tego leczenia, które obejmuje również usuwanie innych narządów (narząd rodny, jelito cienkie i grube, układ chłonny, otrzewną oraz przeponę). Dane dotyczące możliwości wykonania cytoredukcji są dosyć rozbieżne. Benedetti-Panici i wsp. wskazują na możliwość wykonania zabiegu z pozostawieniem zmian do 5 mm w 93% przypadków<sup>(27)</sup>. Natomiast z analizy Houvenaeghela i wsp. wynika, iż całkowita cytoredukcja w stopniu NGR jest możliwa do uzyskania u 58% kobiet<sup>(28)</sup>. Żadne z przedstawionych opracowań nie wykazało korzystnego wpływu splenektomii na medianę przeżycia chorych oraz na czas wolny od wznowy,

of complications than the primary ones<sup>(24)</sup>. Initial results of studies conducted in a small group were presented by Gemignani *et al.*<sup>(25)</sup> In a more recent study, Mancini *et al.* assessed patients in order to determine which of them would benefit from splenectomy<sup>(26)</sup>. The inclusion criteria were: prior cytoreduction surgery followed by chemotherapy, time to relapse – over 6 months and metastases confirmed histopathologically in a surgical specimen. In this study, an “optimal” surgery was understood as a procedure with the size of residual lesions of less than 0.5 cm. The patients that were qualified for the procedure underwent complete or “optimal” primary cytoreduction and 6 cycles of chemotherapy. The median relapse-free time was 30 months. In the majority of cases, procedures within the gastrointestinal tract were also performed. The patients with isolated splenic metastases and those with complete secondary cytoreduction showed higher median survival rates.

### COMPLICATIONS OF SPLENECTOMY

The complications of splenectomy procedures are presented in table 1, the most common being thromboembolic events and intraoperative hemorrhages. A typical complication is damaging the tail of the pancreas, which may lead to peritonitis and fistulae. In their study, Mancini *et al.* did not observe sepsis or infection, but all patients had been inoculated prior to the surgery and, in their cases, splenectomy was planned to take place during the secondary procedure<sup>(26)</sup>. In the remaining reports, patients were inoculated perioperatively. The time of hospitalization depended predominantly on performing additional surgical procedures, mainly within the gastrointestinal tract, which also had the greatest influence on the occurrence of complications<sup>(12,14,23)</sup>.

### CONCLUSION

Most of the available studies indicate that splenectomy performed during ovarian cancer surgeries is relatively safe. The aim of such a procedure is to perform the most radical surgical treatment possible. Splenectomy is one of the elements of such a treatment which also involves removal of other organs (reproductive organ, small and large intestine, lymphatic system, peritoneum and diaphragm). Data concerning the ways in which cytoreduction can be performed vary. Benedetti-Panici *et al.* suggest that performing the procedure after which residual lesions are 5 mm is possible in 93% of cases<sup>(27)</sup>. Houvenaeghel *et al.*, however, claim that a complete NGR cytoreduction is possible in 58% of patients<sup>(28)</sup>. Neither of the presented studies indicated positive influence of splenectomy on the median survival and relapse-free time since the necessity of conducting it was associated with greater progression of the disease. The median survival ranged from 21.6 to 56.4 months and was always

<b>Powikłania okołoperacyjne (odsetek chorych)</b> <i>Perioperative complications (percentage of patients)</i>	<b>Czas hospitalizacji, mediana</b> <i>Hospitalization time, median</i>	<b>Liczba chorych</b> <i>Number of patients</i>	<b>Utrata krwi</b> <i>Blood loss</i>	<b>Czas trwania zabiegu</b> <i>Duration of procedure</i>	<b>Śmiertelność okołoperacyjna</b> <i>Perioperative mortality</i>	<b>Autorzy</b> <i>Authors</i>
Koagulopatie (14,3%) <i>Coagulopathies (14.3%)</i> Sepsa (12,2%) <i>Sepsis (12.2%)</i> Powikłania zakrzepowe (4,1%) <i>Thrombotic complications (4.1%)</i> Zapalenie płuc (6,1%) <i>Pneumonia (6.1%)</i> Krwotok (2%) <i>Hemorrhage (2%)</i>	15 dni (7–62) <i>15 days (7–62)</i>	49	1500 ml (700–6000)	245 min (130–490)	1 (2%)	Eisenkop, 2006 <sup>(23)</sup>
Koagulopatie (14%) <i>Coagulopathies (14%)</i> Sepsa (9%) <i>Sepsis (9%)</i> Powikłania zakrzepowe (14%) <i>Thrombotic complications (14%)</i> Uszkodzenie trzustki (5%) <i>Damage to the pancreas (5%)</i>	13 dni (6–76) <i>13 days (6–76)</i>	44	1326 ml (100–3500)		1 (2%)	McCann, 2011 <sup>(21)</sup>
Krwotok (1,8%) <i>Hemorrhage (1.8%)</i> Powikłania zakrzepowe (8%) <i>Thrombotic complications (8%)</i> Sepsa (4,5%) <i>Sepsis (4.5%)</i>		122			6 (5%)	Magtibay, 2006 <sup>(15)</sup>
Sepsa (6%) <i>Sepsis (6%)</i> Uszkodzenie trzustki (8%) <i>Damage to the pancreas (8%)</i> Powikłania zakrzepowe (6%) <i>Thrombotic complications (6%)</i> Zapalenie płuc (14%) <i>Pneumonia (14%)</i>	13,5 dni (4–99) <i>13.5 days (4–99)</i>	35	917 ml (200–4100)	227 min (100–390)	1 (3%)	Chen, 2000 <sup>(14)</sup>
Krwotok (21%) <i>Hemorrhage (21%)</i> Powikłania zatorowe (4%) <i>Thrombotic complications (4%)</i> Uszkodzenie trzustki (4%) <i>Damage to the pancreas (4%)</i>	6 dni (3–13) <i>6 days (3–13)</i>	24	610 ml (320–1800)	155 min (50–480)	0	Manci, 2006 <sup>(26)</sup>

Tabela 1. Powikłania okołoperacyjne podczas splenektomii  
Table 1. Perioperative complications of splenectomy

gdyż konieczność wykonania tego zabiegu była związana z większym zaawansowaniem choroby. Mediana przeżycia wahała się od 21,6 do 56,4 miesiąca i zawsze była niższa niż w grupach, w których nie przeprowadzono splenektomii. Może mieć to również związek z typem rozprzestrzeniania się raka jajnika. Obecnie wprowadzono hipotezę o dwóch modelach inwazji raka jajnika. W jednym z nich, pozaotrzewnowym, nowotwór jest mniej agresywny i w pierwszym etapie nacieka węzły chłonne, natomiast w drugim, wewnątrzotrzewnowym, jest agresywniejszy, nacieka narządy jamy brzusznej, w tym śledzionę<sup>(20)</sup>. Taką tezę mogą potwierdzać badania autopsyjne Rose'a i wsp., w których najczęściej przerzutów raka jajnika dotyczy z jednej strony węzłów chłonnych brzusznych (okołoaortalnych; 58%) oraz miedniczych (48%), z drugiej – otrzewnej (83%), wątroby (48%) i jelita cienkiego (44%)<sup>(1)</sup>. Nowotwór naciekający śledzionę należy do tej drugiej grupy. W ankiecie przeprowadzonej wśród ginekologów onkologów w USA 60,1% z nich opowiedziało się, w przypadku

lower in groups in which splenectomy was not conducted. This may be connected with the way in which ovarian carcinoma spreads. Recently, it has been proposed that there are two models of ovarian cancer invasion. In one of them, the extraperitoneal one, carcinoma is less aggressive and during its first stage, it infiltrates the lymph nodes. In the second model, the intraperitoneal one, carcinoma is more aggressive and invades abdominal organs, including the spleen<sup>(20)</sup>. Such a thesis may be confirmed by autopsies conducted by Rose *et al.* in which the majority of metastases of ovarian carcinoma were found, on one hand, in the abdominal (para-aortic; 58%) and pelvic lymph nodes (48%), and, on the other hand, in the peritoneum (83%), liver (48%) and small intestine (44%)<sup>(1)</sup>. Carcinoma that invades the spleen belongs to the second group. The survey conducted among gynecological oncologists in the USA demonstrated that in the case of intraperitoneal invasion of carcinoma, 60.1% of physicians preferred *en bloc* resection of the

wewnątrztrzewnowego rozwoju raka, za usunięciem sieci *en bloc* wraz ze śledzioną podczas pierwotnej operacji, niezależnie od jej stanu<sup>(21,29)</sup>. Obecnie w Polsce nie stosuje się usuwania śledziony jako rutynowej procedury podczas operacji raka jajnika. Splenektomia jest jednym ze środków służących uzyskaniu głównego celu w chirurgii raka jajnika, czyli całkowitej cytoredukcji. W leczeniu raka jajnika uchodzi ona za metodą stosunkowo bezpieczną i dającą pacjentce korzyści, szczególnie jeśli jest wykonywana w ośrodkach z dużym doświadczeniem chirurgicznym.

omentum, including the spleen, during the primary surgery irrespective of its condition<sup>(21,29)</sup>. In Poland, splenectomy is not currently performed as a routine procedure during ovarian cancer treatment. It is one of the means to achieve the main aim of ovarian cancer surgical treatment, i.e. complete cytoreduction. In treating ovarian carcinoma, splenectomy is considered a relatively safe method which offers patients certain benefits, particularly when it is conducted in centers with considerable surgical experience.

## PIŚMIENNICTWO:

### BIBLIOGRAPHY:

- Rose P.G., Piver M.S., Tsukada Y., Lau T.S.: Metastatic patterns in histologic variants of ovarian cancer. An autopsy study. *Cancer* 1989; 64: 1508–1513.
- Koh Y.S., Kim Y.C., Cho C.K.: Splenectomy for solitary splenic metastasis of ovarian cancer. *BMC Cancer* 2004; 4: 96.
- Jemal A., Siegel R., Ward E. i wsp.: Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J. Clin.* 2008; 58: 71–96.
- Eisenkop S.M., Spirtos N.M., Friedman R.L. i wsp.: 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.
- 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., Puri I., Chi D.S.: Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol. Oncol.* 2009; 112: 265–274.
- Wicherek Ł., Rajs T., Koper K. i wsp.: Surgical treatment of advanced ovarian cancer. *Curr. Gynecol. Oncol.* 2012; 10: 88–100.
- Kehoe S.M., Eisenhauer E.L., Chi D.S.: Upper abdominal surgical procedures: liver mobilization and diaphragm peritonectomy/resection, splenectomy, and distal pancreatectomy. *Gynecol. Oncol.* 2008; 111 (supl.): S51–S55.
- 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.
- 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.
- 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.
- Sugarbaker P.H., Deraco M., Glehen O. i wsp.: Cytoreductive Surgery and Perioperative Chemotherapy for Peritoneal Surface Malignancy. *Textbook and Video Atlas.* Ciné-Med Inc., 2013: 22–25.
- 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.
- Chen L.M., Leuchter R.S., Lagasse L.D., Karlan B.Y.: Splenectomy and surgical cytoreduction for ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2000; 77: 362–368.
- Magtibay P.M., Adams P.B., Silverman M.B. i wsp.: Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2006; 102: 369–374.
- Ramirez P.T., Dos Reis R.: Splenectomy in patients with advanced or recurrent ovarian cancer: open and laparoscopic surgical techniques and clinical outcomes. *Gynecol. Oncol.* 2007; 104 (supl.): S29–S32.
- Hoffman M.S., Tebes S.J., Sayer R.A., Lockhart J.: Extended cytoreduction of intraabdominal metastatic ovarian cancer in the left upper quadrant utilizing en bloc resection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 197: 209.e1–209.e4; discussion 209.e4–209.e5.
- Hoffman M.S., Zervose E.: Colon resection for ovarian cancer: intraoperative decisions. *Gynecol. Oncol.* 2008; 111 (supl.): S56–S65.
- 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.
- 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.
- McCann C.K., Growdon W.B., Munro E.G. i wsp.: Prognostic significance of splenectomy as part of initial cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2011; 18: 2912–2918.
- Ayhan A., Al R.A., Baykal C. i wsp.: The influence of splenic metastases on survival in FIGO stage IIIC epithelial ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2004; 14: 51–56.
- Eisenkop S.M., Spirtos N.M., Lin W.C.M.: Splenectomy in the context of primary cytoreductive operations for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2006; 100: 344–348.
- Eisenkop S.M., Friedman R.L., Spirtos N.M.: The role of secondary cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 144–153.
- Gemignani M.L., Chi D.S., Gurin C.C. i wsp.: Splenectomy in recurrent epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 1999; 72: 407–410.
- Manci N., Bellati F., Muzii L. i wsp.: Splenectomy during secondary cytoreduction for ovarian cancer disease recurrence: surgical and survival data. *Ann. Surg. Oncol.* 2006; 13: 1717–1723.
- Benedetti-Panici P., Maneschi F., Scambia G. i wsp.: The pelvic retroperitoneal approach in the treatment of advanced ovarian carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 1996; 87: 532–538.
- Houvenaeghel G., Gutowski M., Buttarelli M. i wsp.: Modified posterior pelvic exenteration for ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2009; 19: 968–973.
- Eisenkop S.M., Spirtos N.M.: What are the current surgical objectives, strategies, and technical capabilities of gynecologic oncologists treating advanced epithelial ovarian cancer? *Gynecol. Oncol.* 2001; 82: 489–497.