

Role of peritonectomy in cytoreductive surgery of ovarian cancer

Peritonektomia – rola w operacji cytoredukcyjnej raka jajnika

Перитонектомия – роль в циторедукционной операции
рака яичника

¹ Kliniczny Oddział Ginekologii i Położnictwa, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. F. Chopina w Rzeszowie

² Oddział Ginekologii Onkologicznej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. F. Chopina w Rzeszowie

³ Oddział Dermatologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. F. Chopina w Rzeszowie

⁴ Uniwersytet Rzeszowski, Wydział Pielęgniarstwa i Położnictwa

⁵ Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Wojewódzki Szpital w Przemyśle

Correspondence to: prof. dr hab. n. med. Andrzej Skręt, Kliniczny Oddział Ginekologii i Położnictwa, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. F. Chopina, ul. Chopina 2, 35-055 Rzeszów, tel./faks: 017 866 63 51, e-mail: joannaskret@wp.pl

Source of financing: Department own sources

Summary

Background: Global statistics indicate continuously increasing incidence of ovarian cancer. As the outcome of surgery- and chemotherapy-based therapies of this condition are highly unsatisfactory, the search is underway for novel surgical techniques, more effective drugs and new treatment protocols. Peritonectomy is a technique enabling a more complete cytoreduction and better survival indices. **The aim of this paper** is to review current literature related to peritonectomy – a novel technique in cytoreductive surgery of ovarian cancer. **Material and method:** Internet-based search of medical libraries (Cochrane, PubMed and Medline) using such key words as: “ovarian”, “cancer”, “chemotherapy”, “peritonectomy”, “chemohyperthermia”, and various combinations thereof. The review encompassed papers published after 1990. **Results:** Literature data enable an insight into several techniques of peritonectomy, as well as its combination with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. Results of surgical treatment including peritonectomy and complications on the part of other organs as sequels of this procedure are reviewed. **Conclusions:** Peritonectomy is a novel surgical technique, which may contribute to improvement of outcome of ovarian cancer treatment. Although this type of procedure is associated with an increased risk of complications due to its greater invasiveness, in most authors’ opinion complication and mortality rates are acceptable. Based on available literature we may conclude that prospective studies are necessary in order to determine the role of this technique in the aspects of survival and postoperative complication rates.

Key words: ovarian cancer, cytoreductive surgery, peritonectomy, hyperthermic chemotherapy, debulking

Streszczenie

Wstęp: Światowe statystyki pokazują nieustanny wzrost zachorowalności na raka jajnika. Ponieważ rezultaty leczenia tego nowotworu oparte na procedurach chirurgicznych oraz chemioterapii są wciąż niezadowalające, konieczne jest opracowanie nowych technik chirurgicznych, skuteczniejszych leków oraz nowych metod leczenia. Peritonektomia to procedura, która pozwala na szerszą cytoredukcję i uzyskanie lepszych wskaźników przeżycia. **Celem pracy** jest przegląd literatury dotyczącej peritonektomii – nowej metody w operacjach cytoredukcyjnych raka jajnika. **Materiał i metodyka:** Dokonano przeglądu piśmiennictwa w bibliotekach Cochrane, PubMed oraz Medline, używając podczas wyszukiwania słów kluczowych: *ovarian, cancer, chemotherapy, peritonectomy procedures, chemohyperthermia* oraz różnych kombinacji tych słów. Przeglądem objęto prace opublikowane po 1990 roku. **Wyniki:** Dane zawarte w literaturze pozwoliły przedstawić różne techniki peritonektomii oraz połączenia peritonektomii z hipertermiczną chemioterapią wewnątrzotrzewnową. Zaprezentowane są również wyniki leczenia operacyjnego z zastosowaniem peritonektomii, omówiono także komplikacje ze strony różnych układów związane z tym zabiegiem. **Wnioski:** Peritonektomia jest nową metodą chirurgiczną, która może poprawić rezultaty leczenia raka jajnika. Mimo iż ten rodzaj leczenia powoduje

częstsze występowanie powikłań związanych z wysokim obciążeniem dla organizmu, większość autorów jest zdania, iż wskaźniki powikłań i umieralności są możliwe do zaakceptowania. Na podstawie istniejących prac wywnioskować można, iż potrzebne są badania prospektywne, które w pełni potwierdzą znaczenie tej metody w aspekcie przeżyć i komplikacji pooperacyjnych.

Słowa kluczowe: rak jajnika, operacja cytoredukcyjna, peritonektomia, chemioterapia hipertermiczna, debulking

Содержание

Введение: Мировые статистики показывают систематическое увеличение количества заболеваний раком яичника. Так как результаты лечения этого заболевания основанные на хирургических процедурах и химиотерапии все еще не дают удовлетворительных результатов, необходимы новые хирургические методы, более эффективные лекарства и новые методы лечения. Перитонектомия является процедурой, которая дает возможность более широкой циторедукции и получения лучших показателей связанных с продолжительностью жизни. **Цель работы** состояла в том, чтобы сделать обзор литературы относящейся к перитонектомии – новому методу в циторедукционных операциях рака яичника. **Материал и методика:** Представлено обозрение литературы предмета в библиотеках Кохрейн, ПубМед и Медлайн, используя во время поиска ключевые слова на английском языке: овариальный, рак, химиотерапия, перитонеальные процедуры, химиогипертермия, а также различные комбинации этих слов. Обзор охватывал работы опубликованные после 1990 года. **Результаты:** Данные содержащиеся в литературе предмета дали возможность представить разнообразные методы применения перитонектомии, а также соединения перитонектомии и внутрибрюшинной гипертермической химиотерапии. Представлены также результаты операционного лечения при использовании перитонектомии и осложнения со стороны различных систем связанных с такой операцией. **Выводы:** Перитонектомия – это новый хирургический метод, который может улучшить результаты лечения рака яичника. Несмотря на то, что этот способ лечения вызывает более частое появление осложнений связанных с высокой нагрузкой для организма, большинство авторов высказывает мнение, что можно принять показатели осложнений и смертности. На основании опубликованных работ можно сделать вывод, что необходимы дальнейшие проспективные исследования, которые полностью подтвердят значение этого метода в связи с вопросом продолжительности жизни и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак яичника, циторедукционная операция, перитонектомия, гипертермическая химиотерапия, ослабление

INTRODUCTION

Global statistics confirm a continuously increasing incidence of ovarian cancer. This varies considerably between continents, geographic regions, ethnic groups and races⁽¹⁾. According to the National Registry of Neoplastic Diseases, in 2000 annual incidence of ovarian cancer in Poland was 14.4 per 100 000 women, i.e. about 2700 new cases per year, while the mortality index is 10.2 per 100 000 women. The goal of primary surgical treatment is staging (determination of clinical extent of the neoplasm) and radical excision. If the latter is impossible, maximal cytoreduction is the realistic goal of surgery. Early stages of ovarian cancer require simple hysterectomy with adnexectomy, omentectomy with appendectomy and lymphadenectomy. Advanced forms of ovarian cancer usually are synonymous with extrapelvic peritoneal metastases, invasion of retroperitoneal and inguinal lymph nodes, as well as distant metastases. The 5-year survival rate depends on clinical stage at the time of diagnosis. At an early stage of ovarian cancer, 5-year survival rate will amount to 80-90%, while at advanced stages it will drop to 25% (acc. to Cancer Survival,

WSTĘP

Światowe statystyki pokazują nieustanny wzrost zachorowalności na raka jajnika. Obserwuje się znaczne różnicowanie zachorowalności w zależności od kontynentów, regionów geograficznych, grup etnicznych i ras⁽¹⁾. Według Krajowego Rejestru Chorób Nowotworowych 2000 w Polsce zapadalność na raka jajnika wynosi 14,4 zachorowania na 100 tys. kobiet, co stanowi około 2700 nowych zachorowań rocznie. Wskaźnik umieralności na 100 tys. kobiet przyjmuje wartość 10,2. Celem pierwotnego leczenia operacyjnego jest określenie stopnia zaawansowania klinicznego nowotworu (staging), a także usunięcie go w całości, a jeśli to niemożliwe – przeprowadzenie maksymalnej cytoredukcji. We wczesnych stopniach zaawansowania raka jajnika wykonuje się proste wycięcie macicy z przydatkami, wycięcie sieci większej wraz z wzrostkiem robaczkowym oraz limfadenektomię. Zaawansowane postaci raka jajnika związane są z wszczepami do otrzewnej poza miednicą, zajęciem węzłów chłonnych zaotrzewnowych lub pachwinowych oraz odległymi przerzutami. Odsetek 5-letnich przeżyć zależy od stopnia zaawansowania choroby w momencie

National Statistics), and these figures remain unchanged since many years in spite of a noticeable progress in surgical techniques. These data show clearly that prognosis in late-stage disease is poor. Therefore we badly need not only novel therapeutic strategies based on new agents and new chemotherapy protocols, but also novel surgical techniques, such as peritonectomy.

AIM OF PAPER

The aim of this paper was to review available literature related to peritonectomy as a novel surgical technique, which might contribute to improve treatment outcome and prognosis in advanced stages of ovarian cancer.

MATERIAL AND METHOD

Our Internet-based search encompassed Cochrane, PubMed and Medline libraries. The following key words have been used: "ovarian", "cancer", "carcinoma", "chemotherapy", "peritonectomy", "chemohyperthermia", as well as various combinations and phrases composed thereof. The search encompassed papers published after 1990. The review focused on the following issues:

- outcomes of surgical treatment using peritonectomy;
- outcomes of surgical treatment using peritonectomy combined with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy;
- complications and risk factors associated with the above-mentioned procedures.

RESULTS AND DISCUSSION

Obtained data constitute a sound basis for presentation and discussion of various techniques of peritonectomy, outcomes obtained and complications associated therewith. Surgical procedures which include peritonectomy require an adequate preparation of the patient and surgical team⁽²⁾. Standard technique consists in excision of peritoneum by laparotomy although several studies are underway exploring feasibility of this procedure by laparoscopy. In 2005, Ferron et al. in the paper "Feasibility of laparoscopic peritonectomy followed by intra-peritoneal chemohyperthermia: an experimental study", described laparoscopic peritonectomy with subsequent intraperitoneal hyperthermic chemotherapy in a porcine model obtaining promising results⁽³⁾. There are also first reports on laparoscopic peritonectomy in humans. The procedure has been performed in a patient with a fibroma of parietal peritoneum and was described by Konstantakos et al. in the paper "Calcifying fibrous pseudotumor of the anterior parietal peritoneum: treatment by laparoscopic resection"⁽⁴⁾. The tool used to separate tumour-invaded tissues from healthy tissues was a "ball-tip electro-surgical handpiece", because use of standard instruments in this kind of procedures results in dissemination of neoplastic cells in the abdominal cavity. This also enables effective haemostasis thanks to precise coagulation of small vessels. A knife with

rozpoznania i we wczesnym stadium wynosi 80-90%, natomiast w zaawansowanym – ok. 25% (wg Cancer Survival, National Statistics). W ostatnich latach nie zmienił się, mimo udoskonalenia technik operacyjnych. Jak wynika z powyższych danych, rokowanie w zaawansowanych stadiach choroby jest złe. Z tego powodu poszukuje się nie tylko nowych strategii terapeutycznych opartych na stosowaniu leków i schematów chemioterapii, ale także nowych procedur operacyjnych, takich jak peritonektomia.

CEL PRACY

Celem pracy jest przegląd piśmiennictwa dotyczącego peritonektomii jako metody mogącej poprawić rokowanie w zaawansowanych stadiach raka jajnika.

MATERIAŁ I METODY

Przeglądu dokonano w bibliotekach Cochrane, PubMed, Medline. W wyszukiwarce użyto słów kluczowych: *ovarian, cancer, carcinoma, chemotherapy, peritonectomy procedures, chemohyperthermia* oraz ich kombinacji. Przeglądem objęto prace opublikowane po 1990 roku. W wyszukiwanych pracach wzięto pod uwagę:

- wyniki leczenia chirurgicznego z wykorzystaniem procedur peritonektomii;
- wyniki leczenia chirurgicznego z wykorzystaniem peritonektomii, uzupełnionego hipertermiczną chemioterapią wewnątrzotrzewnową;
- powikłania oraz czynniki mające na nie wpływ.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Uzyskane dane stanowiły podstawę do przedstawienia zagadnień dotyczących peritonektomii oraz technik jej wykonania, uzyskanych wyników leczenia, a także powikłań. Zabiegi chirurgiczne z zastosowaniem peritonektomii wymagają odpowiedniego przygotowania pacjenta oraz zespołu operującego⁽²⁾. Standardem jest przeprowadzenie zabiegu usunięcia otrzewnej przez laparotomię, jednakże prowadzi się badania nad możliwością wykonania peritonektomii metodą laparoskopową. W 2005 roku Ferron i wsp. w pracy zatytułowanej *Feasibility of laparoscopic peritonectomy followed by intra-peritoneal chemohyperthermia: an experimental study* opisali peritonectomię z hipertermiczną chemioterapią wewnątrzotrzewnową metodą laparoskopową na świniach; autorzy ci uzyskali satysfakcjonujące wyniki⁽³⁾. Są również pierwsze doniesienia o wykonaniu peritonektomii metodą laparoskopową u człowieka. Decyzję o operacji podjęto z powodu włókniaka otrzewnej ściennej jamy brzusznej. Opisują to Konstantakos i wsp. w publikacji *Calcifying fibrous pseudotumor of the anterior parietal peritoneum: treatment by laparoscopic resection*⁽⁴⁾. Narzędziem używanym w peritonektomii do oddzielenia tkanek zajętych przez nowotwór od tkanek zdrowych jest nóż elektryczny z końcówką w kształcie kulki (*ball-tip electro-surgical handpiece*), ponieważ używanie podczas tego rodzaju zabiegów typowych narzędzi prowadzi do rozsięcia w jamie otrzewnej komórek nowotworowych. Możliwe jest również precyzyjne zachowanie hemostazy poprzez koagulację

a 2-mm ball-tip is used to separate malignant lesions originating in the stomach, small bowel and colon. A 5-mm ball-tipped knife is used in the case of tumours tending to tear apart. Due to carbonisation of tissues when using the instrument, smoke-absorbers are placed in the operation area. Use of high-tension electrosurgical instrument reduces the risk of an excessive blood loss. The patient is placed supine, with lower extremities slightly flexed and abducted at the hip joints. Knees are slightly flexed and soles are supported. Proper position of patient facilitates performance the procedure and prevents muscle necrosis of inferior extremities. Skin incision runs along the midline, starting at the *processus xyloideus* of sternum down to the pubic *symphysis*. Full exposure of organs contained in the abdominal cavity is obtained using Thompson retractor. Preoperative placement of a gastric tube is mandatory. Extent of peritoneal excision depends on origin of tumour, its clinical stage, extent of tissue invasion, as well as its location within the abdominal cavity⁽¹⁾. Planning of treatment of an invasive carcinoma or sarcoma within the peritoneal cavity should depend on the Peritoneal Cancer Index (PCI)⁽⁶⁾. PCI represents the clinical sum of two parameters: volume and location of tumour within the peritoneal cavity. In order to calculate the PCI value, first we try to estimate tumour size (lesion size, LS) LS-0 signifies that the lesion is invisible by naked eye; LS-1 signifies that size of lesion does not exceed 0.5 cm; LS-2 is consistent with lesions ranging 0.5-5 cm and LS-3 – lesion size over 5 cm. Concentration of tumour nodules at one location is designed as LS-3. Abdominal cavity and pelvis are subdivided into 13 regions, and LS value is determined for every one of them. Sum total of all LSs is the PCI value. Maximal score is 39. Even if after opening of the abdominal cavity the initial PCI is 39, after cytoreductive surgery with peritonectomy this may drop to 0. Location of lesion also has a significant influence on prognosis and survival. Invasion of bile ducts or multiple lesions within the small bowel are associated with a poor prognosis. To sum up, prognosis concerning survival will depend not only on PCI score, but also on feasibility of complete cytoreduction (CC). Completeness of cytoreduction may be assessed at the end of cytoreductive surgery. If cytoreduction was incomplete (debulking), the surgeon may decide about continuation of cytoreduction by intraperitoneal chemo-

małych naczyń. Nóż zakończony „kulka” o średnicy 2 mm służy do oddzielenia zmian nowotworowych wywodzących się z żołądka, jelita cienkiego i okrężnicy. Noża z „kulka” o średnicy 5 mm używa się w przypadku guzów z tendencją do rozpadu. Z uwagi na zwęglenie tkanek podczas używania tego narzędzia, w polu operacyjnym stosuje się pochłaniacze dymu. Wykorzystanie urządzenia o wysokim napięciu zmniejsza prawdopodobieństwo utraty zbyt dużej ilości krwi. Pacjenta do zabiegu operacyjnego należy ułożyć na plecach, z lekko ugiętymi kończynami w obu stawach biodrowych i w odwiedzeniu obu kończyn dolnych. Kończyny są również zgięte w obu stawach kolanowych, natomiast pod stopy podkładamy podnóżki. Odpowiednie ułożenie ciała ułatwia przeprowadzenie operacji, a także zapobiega wystąpieniu martwicy mięśni kończyn dolnych. Początkowo wykonuje się cięcie wzdłuż linii pośrodkowej ciała: od wyrostka mieczykowatego mostka do spojenia łonowego. Całkowite wyeksponowanie narządów jamy brzusznej osiągamy przy użyciu reaktora Thompsona. Zaleca się również założenie przed operacją sondy do żołądka. Zakres usunięcia otrzewnej uzależniony jest od pochodzenia nowotworu, stopnia jego zaawansowania, rozległości zajętych tkanek, a także jego umiejscowienia w jamie otrzewnej⁽¹⁾. Planowanie leczenia inwazyjnego raka lub mięsaka w jamie otrzewnej odbywa się według PCI (Peritoneal Cancer Index)⁽⁶⁾. PCI jest to kliniczna suma dwóch cech: objętości oraz lokalizacji zmiany w jamie otrzewnowej. Aby otrzymać wynik PCI, w pierwszej kolejności należy oszacować wielkość guzków nowotworowych; LS-0 (*lesion size*, rozmiar zmiany) oznacza, iż zmiany nie są widoczne, LS-1 to zmiany do 0,5 cm w największym wymiarze, LS-2 – zmiany 0,5-5 cm, a LS-3 – powyżej 5 cm. Jeśli istnieje duże nagromadzenie guzków w jednym miejscu, zmianie takiej przypisujemy wynik LS-3. Jamę brzuszną i miednicę podzielono na 13 regionów, którym przypisany jest wynik LS. Suma wszystkich LS dla każdego regionu stanowi PCI. Maksymalny wynik wynosi 39. Nawet jeżeli chirurg po otwarciu brzucha stwierdzi PCI równe 39, po operacji cytoredukcyjnej i peritonektomii wynik ten może zmniejszyć się do 0. Duży wpływ na prognozę przeżycia ma również umiejscowienie nowotworu. Zajęcie dróg żółciowych czy liczne zmiany w obrębie jelita cienkiego rokują gorzej. Prognozy dotyczące przeżycia będą zależały zatem nie tylko od PCI, ale także od możliwości całkowitej cytoredukcji (CC). Wartość CC chirurg może oszacować po skończonej operacji cytoredukcyjnej, a w przypadku gdy jest ona niekompletna (debulking), może podjąć decyzję o kontynuacji cytoredukcji

1. Excision of omentum maius and splenectomy

Wycięcie sieci większej i splenektomia

2. Excision of peritoneum from the left diaphragmatic dome

Usunięcie otrzewnej poniżej lewej kopuły przepony

3. Excision of peritoneum from the right diaphragmatic dome

Usunięcie otrzewnej spod prawej kopuły przepony

4. Excision of tumour from hepatic surface

Usunięcie guza z powierzchni wątroby

5. Excision of tumour from right side of diaphragm, right sub-hepatic space and from hepatic surface

Usunięcie guza spod prawej części przepony, z prawej przestrzeni podwątrobowej i z powierzchni wątroby

6. Excision of bursa omentalis

Usunięcie torby sieciowej

7. Pelvic peritonectomy, proctosigmoidectomy

Peritonektomia miednicy oraz usunięcie odcinka odbytniczo-esiczego jelita

8. Peritonectomy procedures combined with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy

Procedury peritonektomii skojarzone z hipertermiczną chemioterapią wewnątrzotrzewnową

therapy. CC 0 signifies no macroscopically visible residual tumour, CC 1 signifies a residual lesion of less than 5 mm and CC 2 – a lesion over 5 mm^(2,5).

In 1995, Paul Sugarbaker published the paper “Peritonectomy procedures”, describing in detail the seven principal peritonectomy techniques⁽²⁾. The following classification (table 1) encompasses also intraperitoneal hyperthermic chemotherapy⁽⁶⁾. Particular procedures may be combined in order to ensure maximal cytoreduction possible.

There are several papers describing studies related to surgical treatment of ovarian cancer with peritonectomy and with or without adjuvant intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. In the paper by Tentes et al., the authors tried to assess the effectiveness and to determine factors influencing the outcome of such treatment⁽⁷⁾. They analysed retrospectively medical documentation of 74 patients with advanced ovarian cancer. Hospital-associated mortality was 13.5% and complication rate – 28.4%. Total or subtotal cytoreduction was possible in 78.4% of the patients. The 10-years' survival rate was 52.5%. Clinical factors correlated with survival rates. Complete surgical cytoreduction, small tumour size, lack of distant metastases, use of systemic adjuvant chemotherapy and limited extent of peritoneal infiltration are favourable prognostic factors, improving the patients' survival rates. Complete cytoreduction and implementation of systemic chemotherapy were independent factors significantly influencing survival rate. Conclusions presented by these authors may be summarised by the statement that cytoreductive surgery with standard peritonectomy and subsequent chemotherapy result in a long-term survival of women with advanced ovarian cancer. In the paper by Kecmanovic et al. “Cytoreductive surgery for ovarian cancer”⁽⁸⁾, the authors present the outcome of treatment of patients with ovarian cancer, where complete resection of peritoneal lesions has been obtained, with adjuvant intraperitoneal intraoperative chemotherapy using adriamycin and postoperative chemotherapy using cisplatin. The study encompassed 11 patients who underwent peritonectomy since 1996 thru 2002. Eight patients with primary ovarian cancer underwent total hysterectomy with adnexectomy, omentectomy and pelvic peritonectomy. In three cases of recurrent ovarian cancer, only peritonectomy was done. Segmental excision of bowel harbouring neoplastic lesions was performed in all cases. Mean duration of surgery was 4 h 39 min (range 190-500 minutes). Mean total blood loss was 919 ml (range 450-1330 ml). Mean survival time was 22 months. The authors conclude that cytoreductive surgery with peritonectomy yield satisfactory results in patients with advanced ovarian cancer with peritoneal spread. Capretti et al. present the results of a 5-years' study including 37 patients with stage II and III ovarian cancer, treated by radical peritonectomy (acc. to Sugarbaker) with some technical modifications⁽⁹⁾. Initially, they used adriamycin- and cisplatin-based intraperitoneal chemotherapy, followed after 25 days by systemic chemotherapy with taxol and carboplatin. After 6 months, a “second-look” surgery was performed. As a result, they performed 4 minor hepatectomies, 5 radical cystectomies, 35 resections of rectum and sigmoid colon with hysterectomies, bilater-

za pomocą wewnątrztrzewnowej chemioterapii. CC 0 oznacza, iż nie pozostała żadna makroskopowa zmiana, CC 1 oznacza zmianę do 5 mm, a CC 2 – powyżej 5 mm^(2,5).

Paul Sugarbaker opublikował w 1995 roku pracę *Peritonectomy procedures*, w której szczegółowo opisał siedem głównych procedur peritonektomii⁽²⁾. Zamieszczony podział zawiera dodatkowo hipertermiczną chemioterapię wewnątrztrzewnową⁽⁶⁾.

Poszczególne procedury (tabela 1) można łączyć ze sobą w celu zapewnienia maksymalnej cytoredukcji.

Pojawiło się kilka prac opisujących badania na temat leczenia chirurgicznego raka jajnika z zastosowaniem procedur peritonektomii uzupełnionych bądź nie o hipertermiczną chemioterapię wewnątrztrzewnową. W pracy autorstwa Tentes i wsp. próbowano ocenić skuteczność oraz zidentyfikować czynniki mające wpływ na wyniki takiego leczenia⁽⁷⁾. Retrospektywnie przeanalizowano dokumentację medyczną 74 pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika. Śmiertelność szpitalna wynosiła 13,5%, a wskaźnik powikłań – 28,4%. Całkowita lub prawie całkowita cytoredukcja była możliwa u 78,4% chorych. Wskaźnik 10-letnich przeżyć wynosił 52,5%. Kliniczne czynniki korelowały ze współczynnikiem przeżyć. Całkowita cytoredukcja operacyjna, mała średnica guza, brak odległych przerzutów, zastosowanie systemowej adiuwantowej chemioterapii oraz ograniczony zasięg zmian nowotworowych na otrzewnej to korzystne czynniki mające wpływ na przeżycia pacjentek. Całkowita cytoredukcja i leczenie systemową chemioterapią niezależnie wpływały na wzrost wskaźnika przeżyć. Wnioski, jakie autorzy przedstawiali w swoich badaniach, sprowadzały się do stwierdzenia, iż cytoredukcyjne operacje ze standardową peritonektomią i z następową chemioterapią dają długoterminowe przeżycia u kobiet z zaawansowanym rakiem jajnika. W pracy pt.: *Cytoreductive surgery for ovarian cancer* Kecmanovic i wsp. przedstawili wyniki leczenia chorych z rakiem jajnika, u których zastosowano całkowitą resekcję zmian nowotworowych zlokalizowanych w jamie otrzewnej⁽⁸⁾. Zastosowano również wewnątrztrzewnową śródoperacyjną chemioterapię z użyciem adriamycyny i pooperacyjną chemioterapię z zastosowaniem cisplatin. Badaniem objęto 11 pacjentek, u których wykonano peritonectomię w okresie między 1996 a 2002 rokiem. Osiem kobiet z pierwotnym rakiem jajnika poddanych zostało operacji całkowitego usunięcia macicy wraz z przydatkami, wycięciu sieci, a także peritonektomii miednicznej. W trzech przypadkach nawrotowego raka jajnika zastosowano tylko peritonectomię. Wycięcie odcinkowe jelit ze zmianami nowotworowymi było wykonywane u wszystkich pacjentek. Średni czas operacji wynosił 4 h i 39 min (190-500 min). Średnia całkowita utrata krwi wynosiła 919 ml (450-1330 ml). Średni czas przeżycia pacjentek wynosił 22 miesiące. We wnioskach autorzy artykułu stwierdzili, że cytoredukcyjne operacje wraz z peritonektomią dają satysfakcjonujące rezultaty u chorych z zaawansowanym rakiem jajnika ze zmianami w otrzewnej.

Capretti i wsp. prezentują wyniki 5-letniego badania obejmującego 37 chorych z rakiem jajnika w II i III stopniu zaawansowania, leczonych radykalną peritonectomią (wg Sugarbakera) z kilkoma różnicami technicznymi⁽⁹⁾. Początkowo zastosowano wewnątrztrzewnową chemioterapię z adriamycyną i cisplatiną, a następnie, po 25 dniach, systemową chemioterapię z taksolem

al salpingo-oophorectomies and pelviperitonectomies and 14 right hemicolectomies. No postoperative mortality was noticed, while complication rate was 40%. At the “second-look” surgery, they noticed 7 recurrences (18%), 6 lesions measuring less than 6 mm, frequently located at the mesentery and managed by radical excision. Follow-up ranged from 2 months to 5 years, whereby 27 patients were still alive and 22 (80% of the total) were asymptomatic. These authors conclude that radical surgery with peritonectomy combined with early postoperative chemotherapy and subsequent systemic chemotherapy provide optimal survival results in the treatment of ovarian cancer. In these authors’ opinion, in spite of high risk of complications, complication and mortality rates are acceptable.

Improved survival in patients with peritoneal malignancy was described by Verwaal et al.⁽¹⁰⁾ Mean survival rate after peritonectomy with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (IPHC) was higher as compared with standard systemic chemotherapy with or without palliative surgery. Studies confirmed that complication rate after combined IPHC with peritonectomy is higher than after IPHC only, but the difference does not reach statistical significance. The study by Glehen also proved a correlation of clinical stage of malignant lesion with indices of complications and mortality⁽¹¹⁾. As noticed by Stephens et al., incidence of complications increases in parallel with the extent of cytoreductive surgery, i.e. number of resections, peritonectomies, anastomoses and in particular with duration of surgery⁽¹²⁾. Complication and mortality rates associated with “closed” IPHC (24.5% and 3.2%, respectively), as compared with “open” IPHC (27% and 1.5%, respectively) are similar. It is therefore of paramount importance to find a “golden balance” between the most radical cytoreduction possible and the lowest possible rate of postoperative complications and associated therewith mortality. There are several reports concerning complications and treatment outcomes within the peritoneum after combined IPHC and peritonectomy procedures⁽¹³⁾. They are burdened with the risk of bowel fistulas, ileus, peritonitis and intraperitoneal abscesses. Furthermore, investigators noticed higher incidence of haematological complications, renal insufficiency, respiratory insufficiency, neurological complications, electrolyte disturbances (hypokalaemia, hypocalcaemia), sepsis and myocardial necrosis^(11,12).

CONCLUSIONS

To date, the impact of cytoreductive surgery combined with standard peritonectomy in patients with advanced ovarian cancer has not been studied and assessed in detail. Upon analysis of papers reporting outcomes of surgical treatment of ovarian cancer using peritonectomy we may state that radical surgical cytoreduction combined with peritonectomy and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy and subsequent systemic chemotherapy appears to provide better treatment outcomes. In order to confirm these promising results, prospective large-scale trials should be performed. While this type of therapy results in a higher incidence of complications associated with greater invasiveness of the procedure, in most

i karboplatyną. Po 6 miesiącach przeprowadzano operację *second-look*. Wykonano 4 mniejsze hepatektomie, 5 radykalnych usunięć pęcherza moczowego, 35 resekcji odbytnicy i esicy z histerektomią, z obustronnym usunięciem jajowodów oraz miedniczną peritonectomią, 14 prawostronnych hemikolektomii. Nie odnotowano pooperacyjnej śmiertelności, wskaźnik powikłań wyniósł 40%. Podczas operacji *second-look* stwierdzono 7 nawrotów choroby (18%), 6 zmian mniejszych niż 6 mm, często zlokalizowanych na krezce, leczonych następnie poprzez radykalną resekcję. Okres obserwacji pacjentek wynosił od 2 miesięcy do 5 lat. Dwadzieścia siedem pacjentek po tym okresie ciągle żyło, u 22 (80% ogółu) nie stwierdzono cech choroby. Wnioski – radykalna chirurgia z zastosowaniem peritonectomii połączona z wczesną pooperacyjną chemioterapią i następową systemową chemioterapią w leczeniu raka jajnika umożliwia osiągnięcie najlepszych przeżyć. Pomimo wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań, według badaczy, wskaźniki powikłań i umieralności są do zaakceptowania.

Poprawę przeżywalności u pacjentów ze zmianami złośliwymi w obrębie otrzewnej opisali Verwaal i wsp.⁽¹⁰⁾ Średnia przeżycie po IPHC (hipertermiczna chemioterapia wewnątrzotrzewnowa) z peritonectomią okazała się wyższa w porównaniu ze średnią po standardowej systemowej terapii z lub bez operacji paliatywnej. Badania potwierdziły, iż wskaźnik powikłań po leczeniu skojarzonym IPHC z procedurami peritonectomii jest wyższy niż po leczeniu samą IPHC, ale bez znaczącej statystycznie różnicy. W badaniu Glehen udowodniono również korelację pomiędzy stopniem zaawansowania zmiany złośliwej a wskaźnikami powikłań i umieralności⁽¹¹⁾. Jak zaobserwowali Stephens i wsp., ilość powikłań rośnie wraz z rozmiarem operacji cytoredukcyjnej, czyli ilością resekcji, procedur peritonectomii, liczbą zespołów, a w szczególności z czasem trwania operacji⁽¹²⁾. Wskaźniki powikłań i umieralności po leczeniu IPHC metodą zamkniętą (odpowiednio 24,5% i 3,2%) oraz po wykorzystaniu IPHC metodą otwartą (odpowiednio 27% i 1,5%) są porównywalne. Ważne jest zatem, aby znaleźć „złoty środek” pomiędzy odpowiednio rozległym zabiegiem cytoredukcyjnym a jak najmniejszą ilością powikłań pooperacyjnych, a co za tym idzie również śmiertelnością. Istnieje szereg doniesień na temat powikłań i wyników leczenia zmian złośliwych w obrębie otrzewnej po skojarzeniu procedur peritonectomii i IPHC⁽¹³⁾. Takie działania obarczone są ryzykiem powstania przetok w obrębie układu trawiennego, niedrożności jelit, zapalenia otrzewnej oraz ropni wewnątrzotrzewnowych. Zaobserwowano również częstsze występowanie zaburzeń hematologicznych, niewydolności nerek, niewydolności oddechowej, powikłań neurologicznych, zaburzeń elektrolitowych (hipokaliemia, hipokalcemia), sepsy oraz martwicy mięśnia sercowego^(11,12).

WNIOSKI

Wpływ cytoredukcyjnych operacji połączonych ze standardową peritonectomią u chorych z zaawansowanym rakiem jajnika nie był dotąd wnikliwie opracowywany i oceniany. Po przeanalizowaniu prac opisujących wyniki chirurgicznego leczenia raka jajnika z zastosowaniem procedur peritonectomii autorzy stwierdzili,

authors' opinion complication and mortality rates are acceptable.

BIBLIOGRAPHY:
PIŚMIENNICTWO:

1. Markowska J. (red.): Ginekologia onkologiczna. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2006.
2. Sugarbaker P.H.: Peritonectomy procedures. *Ann. Surg.* 1995; 221: 29-42.
3. Ferron G., Gesson-Paute A., Classe J.M., Querleu D.: Feasibility of laparoscopic peritonectomy followed by intra-peritoneal chemohyperthermia: an experimental study. *Gynecol. Oncol.* 2005; 99: 358-361.
4. Konstantakos A.K., Shuck J.M.: Calcifying fibrous pseudotumor of the anterior parietal peritoneum: treatment by laparoscopic resection. *Surgery* 2005; 137: 257-259.
5. Goldstein P., Gomes da Silva R., Cabanas J., Sugarbaker P.H.: Management of peritoneal carcinomatosis from colon cancer, gastric cancer and appendix malignancy. *Cancer Therapy* 2005; 3: 299-320.
6. Sugarbaker P.H., Cunliffe W., Belliveau J.F. i wsp.: Rationale for perioperative intraperitoneal chemotherapy as a surgical adjuvant for gastrointestinal malignancy. *Reg. Cancer Treat.* 1988;1: 66-79.
7. Tentis A.A., Mirelis C.G., Markakidis S.K. i wsp.: Long-term survival in advanced ovarian carcinoma following cytoreductive surgery with standard peritonectomy procedures. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2006; 16: 490-495.
8. Kecmanovic D.M., Pavlov M.J., Kovacevic P.A. i wsp.: Cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2003; 29: 315-320.
9. Capretti P.G., Zeppieri M.C., Simonetti A. i wsp.: Radical peritonectomy in 37 patients with stage II and III ovarian cancer. *Minerva Chir.* 2004; 59: 233-241.

iz radykalny zabieg chirurgiczny połączony z peritonectomią oraz hipertermiczną chemioterapią wewnątrznaczyniową i następującą chemioterapią systemową wydaje się metodą, która może umożliwić osiągnięcie lepszych wyników leczenia. W celu potwierdzenia tych obiecujących wyników konieczne jest przeprowadzenie badań prospektywnych z udziałem większej liczby pacjentek. Mimo że ten rodzaj leczenia powoduje częstsze występowanie powikłań związanych z wysokim obciążeniem dla organizmu, większość autorów jest zdania, iż wskaźniki powikłań i umieralności są możliwe do zaakceptowania.

-
10. Verwaal V.J., van Ruth S., de Bree E. i wsp.: Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 3737-3743.
 11. Glehen O., Osinsky D., Cotte E. i wsp.: Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 863-869.
 12. Stephens A.D., Alderman R., Chang D. i wsp.: Morbidity and mortality analysis of 200 treatments with cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the coliseum technique. *Ann. Surg. Oncol.* 1999; 6: 790-796.
 13. Kusamura S., Younan R., Baratti D. i wsp.: Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. *Cancer* 2006; 106: 1144-1153.

Dear Contributors,

We kindly remind you that according to the decree of the Minister of Health dating from the 6th October 2004, concerning ways to comply with obligatory professional development of doctors and dentists, publication of a paper in the journal "Ginekologia Onkologiczna" indexed in the Index Copernicus, grants 20 additional educational points per paper to the author's professional educational agenda. The basis for verification is a bibliographical note about the paper.

Szanowni Autorzy,

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentystów publikacja artykułu w czasopiśmie „Ginekologia Onkologiczna” – indeksowanym w Index Copernicus – umożliwi doliczenie 20 punktów edukacyjnych za każdy artykuł do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest notka bibliograficzna z artykułu.