

Mariusz Bidziński, Paweł Derlatka, Izabela Ziółkowska-Seta,
Paweł Kubik, Leszek Gmyrek, Piotr Sobiczewski,
Anna Dańska-Bidzińska, Grzegorz Panek

Received: 31.01.2006

Accepted: 20.02.2006

Published: 31.03.2006

The evaluation of intra- and postoperative complications related to debulking surgery with bowel resection in patients with FIGO stage III-IV ovarian cancer

Ocena częstości powikłań śródoperacyjnych i okołoperacyjnych związanych z resekcją jelita w trakcie operacji cytoredukcyjnych u chorych leczonych z powodu raka jajnika w stopniu III-IV wg FIGO
Оценка частоты операционных и послеоперационных осложнений связанных с резекцией кишки при циторедукционных операциях у больных, которые лечились в связи с раком яичника в третьей и четвертой степени в соответствии с ФИГО

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.
Kierownik Kliniki: doc. dr hab. n. med. M. Bidziński
Correspondence to: Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, tel. 022 644 00 55
Source of financing: Department own sources

Summary

Introduction: The surgical treatment of advanced ovarian cancer patients is based on the maximal debulking. In a lot of patients, the necessity of widening operation range to the infiltrated organs takes place. These procedures may be connected with higher risk of intraoperative and early postoperative complications. Sometimes, the exteriorization of ileostomy is necessary, what leads to the quality of life deterioration. **Aims of the study:** 1) The assessment of the quantity and quality of intra- and postoperative complications in ovarian cancer patients with FIGO stage III-IV in which, to achieve the optimal debulking, partial bowel resection was performed. 2) The evaluation of intra- and postoperative complications, related to surgery with bowel resection, compared to Hartmann surgery in examined group of patients. **Material and method:** The analysis of 39 debulking surgical procedures with partial intestinal resection and postoperative period in ovarian cancer patients, FIGO stage III-IV, was performed. The following factors were analyzed: the size of excised tumor, the intestinal resection range, method of anastomosis or stoma exteriorization, size of lesions left, blood loss, hemoglobin concentration before and after surgery, quantity and reasons for reoperations, postoperative complications, the length of hospitalizations, time to start with chemotherapy treatment. **Results:** During 39 operations, the most frequent type of intestinal resection was the sigmoidectomy or proctosigmoidectomy. This kind of surgery was performed in 29 patients. In the remaining patients, left- and right-side hemicolectomy or partial enterectomy was done. There were 24 enteroenterostomies performed, and 15 Hartmann procedures. In 32 patients, the diameter of left tumor lesions was less than 10 mm. Among complications forcing the reoperations were: bleeding in 3 (7.6%) patients, the separation of anastomosis in 3 (7.6%) patients, bowel obstruction in 1 (2.5%) patient, stomach perforation in 1 (2.5%) patient. There were no deaths during postoperative period. There were not noted any differences between surgery with anastomosis and Hartmann surgery in aspect of quantity of complications, blood loss, and the time of surgery. **Conclusions:** Intestinal resection, during debulking surgery in advanced ovarian cancer patients, brings

good results, and complications related to surgery are to be accepted. The quantity of perioperative complications, related to surgery with anastomosis, and to Hartmann surgery is similar. If it is possible, the surgery with enteroenterostomosis should be performed.

Key words: Hartmann surgery, ovarian cancer, debulking surgical procedure, intestinal anastomosis, complications related to bowel surgery

Streszczenie

Wstęp: Leczenie operacyjne chorych na zaawansowanego raka jajnika oparte jest na dążeniu do maksymalnej cytoredukcji. U wielu pacjentek zachodzi potrzeba rozszerzenia zakresu operacji o narządy, w których stwierdzono nacieki nowotworowe. Operacje takie mogą się wiązać z większym ryzykiem powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych. Niekiedy konieczne jest wyłonienie stomii jelitowej, co prowadzi do pogorszenia jakości życia chorych. **Cele pracy:** 1) Ocena liczby i jakości powikłań śród- i pooperacyjnych u chorych leczonych z powodu raka jajnika w stopniu III-IV wg FIGO, u których w celu uzyskania optymalnej cytoredukcji wycięto część jelita. 2) Ocena powikłań śród- i pooperacyjnych związanych z operacjami z zespoleniem jelitowym w porównaniu z zabiegami typu Hartmanna w badanej grupie chorych. **Materiał i metoda:** Analizowano 39 operacji cytoredukcyjnych z resekcją fragmentu jelita oraz okres pooperacyjny u chorych na raka jajnika w stopniu III-IV wg FIGO. W opisowej analizie wyników wzięto pod uwagę: wielkość usuniętego guza, zakres resekcji jelita, sposób zespolenia lub wyłonienia stomii, wielkość pozostawionych resztek, utratę krwi i stężenie hemoglobiny przed i po zabiegu, ilość i powody wykonanych reoperacji, powikłania pooperacyjne, długość hospitalizacji oraz czas do rozpoczęcia chemioterapii. **Wyniki:** Podczas 39 operacji najczęstszym rodzajem resekcji jelitowej było wycięcie esicy lub esicy i odbytnicy. Zabieg taki przeprowadzono u 29 pacjentek. U pozostałych chorych wykonano lewo- i prawostronne hemikolektomie lub resekcję fragmentu jelita cienkiego. Wykonano 24 zespolenia i 15 operacji Hartmanna. U 32 chorych średnica pozostawionych ognisk nie przekraczała 10 mm. Wśród powikłań zmuszających do reoperacji zanotowano: krwawienie u 3 (7,6%) chorych, rozejście się zespolenia u 3 (7,6%) chorych, niedrożność u 1 (2,5%) pacjentki, perforację żołądka u 1 (2,5%) chorej. Nie było zgonów w okresie pooperacyjnym. Nie stwierdzono zasadniczych różnic między zabiegami z zespoleniem a operacjami Hartmanna pod względem ilości powikłań, utraty krwi i czasu operacji. **Wnioski:** Resekcja jelitowa w trakcie operacji cytoredukcyjnej u chorych na zaawansowanego raka jajnika przynosi dobre efekty, a towarzyszące zabiegowi powikłania są do zaakceptowania. Liczba powikłań okołoperacyjnych związanych z operacjami z zespoleniem i operacjami Hartmanna jest podobna. O ile to możliwe, należy dążyć do wykonywania zespoleń.

Słowa kluczowe: operacja Hartmanna, rak jajnika, cytoredukcja, zespolenie jelitowe, powikłania po operacji jelitowej

Содержание

Введение: Операционное лечение больных страдающих раком яичника основано на стремлении к максимальной циторедукции. У многих пациенток возникает необходимость расширения объема операции на органы, в которых наблюдается инфильтрат новообразования. Такие операции могут быть связаны с большим риском появления осложнений во время операции и в раннее послеоперационное время. Иногда появляется необходимость образования кишечной стомы, что ведет к ухудшению качества жизни больного. **Цель работы:** 1) Оценка количества и качества осложнений во время и после операции у больных, которые лечились в связи с раком яичника в третьей и четвертой степени согласно FIGO, у которых для получения оптимальной циторедукции вырезалась часть кишки. 2) Оценка осложнений появляющихся во время и после операции связанной с кишечным соединением в сравнении с операциями типа Хартманна. **Материал и метод:** Анализировались данные 39 циторедукционных операций с резекцией части кишки, а также послеоперационное время у больных страдающих раком яичника в третьей и четвертой степени в соответствии с FIGO. В описанном анализе результатов принимались во внимание следующие данные: величина удаленной опухоли, объем резекции кишки, способ соединения или образования стомы, величина оставленных остатков, потеря крови и концентрация гемоглобина до и после операции, количество и причина проведенных операций, послеоперационные осложнения, продолжительность пребывания в больнице, а также время до начала химиотерапии. **Результаты:** Во время проведения 39 операций самым частым видом кишечной резекции было удаление сигмовидной кишки или сигмовидной кишки и прямой кишки. Такие операции были проведены у 29 пациенток. У остальных больных была проведена лево- и правосторонняя гемиколэктомия или резекция части тонкой кишки. В общем было проведено 24 соединения и 15 операций типа Хартманна. У 32 больных диаметр (поперечник) оставленных очагов не превышал 10 мм. В числе осложнений, которые заставляли проводить вторичные операции, отмечены: кровотечение у 3 больных (7,6%), расхождение соединений у 3 больных (7,6%), непроходимость у 1 (2,5%) пациентки, перфорация желудка у 1 (2,5%) больной. Не отмечена смерть в послеоперационное время. Не констатирована принципиальная разница между операциями с соединением и операциями типа Хартманна принимая во внимание количество осложнений, потерю крови и время проведения операции. **Выводы:** Кишечная резекция во время циторедукции

дукционной операции у больных страдающих развитым раком яичника дает хорошие результаты, а осложнения сопутствующие операции можно принять. Количество околооперационных осложнений связанных с проводимыми соединениями и операциями типа Хартманна аналогично. Поэтому если существует такая возможность необходимо стремиться к проведению соединений.

Ключевые слова: операция типа Хартманна, рак яичника, циторедукция, кишечное соединение, осложнения после кишечной операции

INTRODUCTION

During last years, the rising tendency of ovarian cancer morbidity is observed. In 2002 year, there were noted 3267 new cases of ovarian cancer in Poland, in this group about 70% in III and IV FIGO stage, and 2171 deaths.

Actual treatment of advanced ovarian cancer is based on surgery with adjuvant chemotherapy. Surgical methods consist in optimal debulking with as small as possible left tumor lesions (<10 mm).

Such method allows for optimal therapeutic effect, assessed on the base of prolonged disease-free survival and overall survival, when compared to the patients with left tumor mass over 1 cm. To obtain optimal debulking in patients with advanced cancer, the widening of operation range to the infiltrated organs (intestinal, liver and spleen partial resection etc) is necessary.

This kind of surgery may be connected with significantly higher risk of intraoperative and early postoperative complications (bleeding, intestinal anastomosis separation, infections). Sometimes, price which is paid by patients for optimal debulking is ileostomy exteriorization or significantly longer adjuvant therapy postponement, related to postoperative complications. In this case, significant worsening of quality of life takes place. In such situation, the question if benefits, coming from optimal debulking, are higher than state of emergency, related to treatment, is appearing.

AIMS OF THE STUDY

1. The assessment of the quantity and quality of intra- and postoperative complications in ovarian cancer patients with FIGO stage III-IV in which, to achieve the optimal debulking, partial bowel resection was performed.
2. The evaluation of intra- and postoperative complications, related to surgery with bowel resection, compared to Hartmann surgery in stage III and IV ovarian cancer patients.

MATERIAL AND METHOD

Between January 1, 2001 and December 31, 2004, at Gynecological Oncology Department of Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center in Warsaw, 39 debulking surgeries with partial enterectomy in ovar-

WSTĘP

Wostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowalności na raka jajnika. W Polsce w 2002 roku zanotowano 3267 nowych przypadków raka jajnika, z czego ok. 70% w III i IV stopniu zaawansowania, oraz 2171 przypadków zgonów.

Współczesne leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika oparte jest na postępowaniu chirurgicznym z następową chemioterapią. Zabiegi operacyjne polegają na dążeniu do maksymalnej cytotoredukcji z pozostawieniem możliwie jak najmniejszej masy guza (<10 mm).

Postępowanie takie pozwala uzyskać optymalny efekt terapeutyczny oceniany na podstawie wydłużonego czasu wolnego od choroby i czasu przeżycia w porównaniu z pacjentkami, u których pozostawiono masy guza o wielkości powyżej 1 cm. W celu uzyskania optymalnej cytotoredukcji u chorych z zaawansowanym nowotworem zachodzi potrzeba rozszerzenia zakresu operacji o narządy i tkanki, w których stwierdzono nacieki nowotworowe (wycięcie fragmentu jelita, śledziony, części wątroby itd.). Tego typu operacje mogą się jednak wiązać ze znacznie większym ryzykiem powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych (krwawienia, rozęście się zespożeń jelitowych, infekcje). Niekiedy ceną, jaką pacjentka płaci za optymalną cytotoredukcję, jest wyłonienie stomii jelitowej lub znacząco długie odroczenie terapii adjuwantowej spowodowane pooperacyjnymi powikłaniami. Dochodzi wówczas do znacznego pogorszenia jakości życia chorych. W takiej sytuacji nasuwa się pytanie, czy korzyści wynikające z optymalnej cytotoredukcji przewyższają zagrożenia związane z leczeniem.

CELE PRACY

1. Ocena liczby i jakości powikłań śród- i pooperacyjnych u chorych leczonych z powodu raka jajnika w stopniu III-IV wg FIGO, u których w celu uzyskania optymalnej cytotoredukcji wycięto część jelita.
2. Ocena powikłań śród- i pooperacyjnych związanych z operacjami z zespoleniem jelitowym w porównaniu z zabiegami typu Hartmanna u chorych na raka jajnika w stopniu III-IV wg FIGO.

MATERIAŁ I METODA

Od 1 stycznia 2001 do 31 grudnia 2004 roku w Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum

ian cancer patients, FIGO stage III and IV, were performed. The characteristic of patients is presented in the table 1.

Before debulking surgery, all patients were treated with laxative drugs and intestinal enemas. The final decision about the resection and its range was taken during the operation.

The following factors were analyzed:

1. size of the tumor removed;
2. range of intestinal resection;
3. method of anastomosis (stapler, hand or Hartmann surgery);
4. size of remains left (lesions over or less than 10 mm);
5. blood loss and the hemoglobin concentration before and after operation;
6. quantity and reasons for reoperations;
7. postoperative complications: wound infection, fever over 38°C;
8. length of hospitalization;
9. time between surgery and adjuvant chemotherapy.

Analyzed parameters of complications were tested with χ^2 , for two-rank tables. The confidential level was $p=0.05$.

RESULTS

During the intraoperative evaluation, there was assessed that the medium diameter of the resected tumor was 12.2 cm (4-30 cm).

During 39 operations, the most frequent type of intestinal resection was sigmoidectomy or proctosigmoidectomy. This kind of surgery was performed in 29 patients. In remaining patients, following types of surgery were done: 5 partial enterectomies, 3 right-side hemicolec-

Onkologii w Warszawie przeprowadzono 39 operacji cytoredukcyjnych z resekcją fragmentu jelita u chorych na raka jajnika w III-IV stopniu klinicznego zaawansowania wg FIGO. Charakterystykę pacjentek przedstawiono w tabeli 1.

W czasie przygotowania do operacji cytoredukcyjnej wszystkie chore miały podawane leki przeczyszczające i wykonywane wlewki dojelitowe. Ostateczną decyzję o wykonaniu resekcji i jej zakresie podejmowano w trakcie operacji.

W opisowej analizie wyników wzięto pod uwagę:

1. wielkość usuniętego guza;
2. zakres resekcji jelita;
3. sposób zespolenia (zespolenie staplerowe, ręczne lub operacja Hartmanna);
4. wielkość pozostawionych resztek (ogniska o średnicy większej lub mniejszej niż 10 mm);
5. utratę krwi i stężenie hemoglobiny przed i po zabiegu;
6. ilość i powody wykonanych reoperacji;
7. powikłania pooperacyjne: zakażenie rany pooperacyjnej, gorączka powyżej 38°C;
8. długość hospitalizacji;
9. czas od zabiegu chirurgicznego do rozpoczęcia chemioterapii.

Badane parametry powikłań w grupach analizowano testem χ^2 dla tabel dwurzędowych. Poziom ufności $p=0,05$.

WYNIKI

Śródoperacyjnie stwierdzono, że największy wymiar usuwanego nowotworu wynosił średnio 12,2 cm (4-30 cm). Podczas 39 operacji najczęstszym rodzajem resekcji jelitowej było wycięcie esicy lub esicy i odbytnicy. Zabieg

Number of patients <i>Liczba chorych</i>	39
Age <i>Wiek</i>	Medium 60 years of age (42-76) <i>Średnio 60 lat (42-76)</i>
Clinical stage according to FIGO <i>Stopień wg FIGO</i>	III – 36 IV – 3
Histopathology <i>Histopatologia</i>	Type of the tumor: adenocarcinoma (serosum, mucinosum, endometrioides) – 39 <i>Guz typu adenocarcinoma (serosum, mucinosum, endometrioides) – 39</i>
Grading <i>Grading</i>	G1 – 0 G3 – 25 G2 – 8 Gx – 6
Period of surgical procedure <i>Okres, w którym wykonano zabieg</i>	Before chemotherapy – 27 <i>Przed włączeniem chemioterapii – 27</i> After 3 courses of neoadjuvant chemotherapy – 9 <i>Po 3 kursach chemioterapii neoadiuwantowej – 9</i> After 6 courses of chemotherapy – 3 <i>Po 6 kursach chemioterapii – 3</i>

Table 1. Description of operated patients

Tabela 1. Charakterystyka operowanych chorych

tomies, 2 left-side hemicolectomies. During these operations, 24 anastomoses, 3 hand and 21 with stapler, were done. In 15 patients, during proctosigmoidectomy, Hartmann surgery was performed what was connected with the necessity of one-barrel unnatural anus exteriorization. In 26 patients, additionally hysterectomy with adnexectomy, omentectomy, ilio-obturatoria and paraaortalis lymphadenectomy and appendectomy was done. In remaining 13 patients, apart from enterectomy, simple hysterectomy and adnexectomy was performed.

Surgical radicalism, understood as macroscopic lesions with diameter less than 10 mm left, was ascertained in 32 patients. In remaining 7 patients, the diameter of lesions of the disease was 10-20 mm.

The medium time of surgery was 173 minutes (90-360). The medium blood loss was 1120 ml (400-3000) and medium hemoglobin concentration reduction – 3 g/dl (0.4-5.8).

The length of hospitalization after surgery was 13.9 days (6-30).

Among complications causing the reoperation were:

1. bleeding in 3 (7.6%) patients;
2. separation of anastomosis in 3 (7.6%) patients;
3. obstruction in 1 (2.5%) patient;
4. stomach perforation after the greater curvature tumor resection in 1 (2.5%) patient.

Postoperative fever over 38°C appeared in 6 (15.4%) patients, however the wound infection took place in 2 (5.1%) patients.

There were not intra- and postoperative deaths.

taki przeprowadzono u 29 pacjentek. U pozostałych chorych wykonano: 5 resekcji fragmentu jelita cienkiego, 3 hemikolektomie prawostronne i 2 hemikolektomie lewostronne. W czasie tych zabiegów wykonano 24 zespolenia, w tym 3 ręczne i 21 z zastosowaniem staplera. U 15 chorych usuwając *rectosigmoideum*, przeprowadzono operację Hartmanna, co wiązało się z wyłonieniem jednolufowego sztucznego odbytu. U 26 chorych usunięto dodatkowo macicę z przydatkami, sieć, węzły chłonne biodrowo-zasłonowe, okołoaortalne i wyrostek robaczkowy. U pozostałych 13 pacjentek oprócz resekcji jelitowej wykonano proste usunięcie macicy z przydatkami. Radykalizm operacyjny rozumiany jako pozostawienie makroskopowych zmian o średnicy mniejszej niż 10 mm stwierdzono u 32 chorych. U pozostałych 7 pacjentek pozostawione ogniska choroby miały wielkość 10-20 mm. Średni czas operacji wynosił 173 min (90-360), średnia utrata krwi – 1120 ml (400-3000), a średnie obniżenie stężenia hemoglobiny – 3 g/dl (0,4-5,8).

Długość hospitalizacji po zabiegu wynosiła średnio 13,9 dnia (6-30).

Wśród powikłań zmuszających do reoperacji zanotowano:

1. krwawienie u 3 (7,6%) chorych;
2. rozejście się zespolenia jelitowego u 3 (7,6%) chorych;
3. niedrożność u 1 (2,5%) pacjentki;
4. perforację żołądka po resekcji guza z okolicy krzywizny większej u 1 (2,5%) chorej.

Gorączkę pooperacyjną powyżej 38°C stwierdzono u 6 (15,4%) chorych, natomiast zakażenie rany – u 2 (5,1%) pacjentek.

	Total <i>Ogółem</i>	With anastomosis <i>Z zespoleniem</i>	Hartmann operations <i>Operacje Hartmanna</i>	Comparison: anastomosis/Hartmann <i>Porównanie: zespolenie/operacja Hartmanna</i>
Number of surgical procedures <i>Liczba zabiegów</i>	39	24	15	
Time of operation (min.) <i>Czas trwania operacji (min)</i>	173	164	168	p=0.15
Medium blood loss (ml) <i>Średnia utrata krwi (ml)</i>	1120	1136	896	p=0.61
Length of postoperative hospitalization (days) <i>Długość hospitalizacji pooperacyjnej (dni)</i>	13.9	12.8	15	p=0.23
Reoperations <i>Reoperacje</i>	8	5	3	p=0.96
Postoperative fever >38°C <i>Gorączka pooperacyjna >38°C</i>	6	4	2	p=0.81
Postoperative wound infections <i>Zakażenia rany pooperacyjnej</i>	2	2	0	p=0.27

Table 2. Comparison of the surgery with enteroenterostomy and Hartmann type operations. There were no differences between each parameter in χ^2 test

Tabela 2. Porównanie operacji z zespoleniami jelitowymi z operacjami typu Hartmanna. W analizie testem χ^2 nie znaleziono różnic między poszczególnymi parametrami

Chemotherapy was started 24 days (8-53) after surgery. Additionally, the comparisons between some above assessed parameters and complications after enteroenterostomosis and Hartmann surgery were performed. The results are presented in table 2.

DISCUSSION

Debulking surgical procedures, performed in advanced ovarian cancer patients, are the most difficult in gynecologic oncology. Aspiration to optimal debulking (the diameter of left tumor lesions less than 10 mm) is often connected with resections of many organs and significant increase of the intra- and postoperative complications risk. This kind of risk seems to be justified in case of optimal debulking. In 2003 Bristow published the results of surgery in 31 ovarian cancer patients in FIGO stage IIIB-IV in which, during the debulking operations, the proctosigmoidectomy with stapler anastomosis was performed. In the described group, the optimal debulking (<10 mm) was achieved in 87.1% of patients. There were not perioperative deaths reported, the median of blood loss was 700 ml. In one case, the separation of anastomosis was noted. The general count of serious (anastomosis leakiness, bleeding) and light (fever, wound infection, thrombosis, pneumonia) complications was 12.9 and 35.5%⁽¹⁾. Chia (2003) presented the results of surgery in 38 advanced ovarian cancer patients. In this group, the most frequent type of surgery was proctosigmoidectomy (76.3%). During this operation, stoma was exteriorized in 61% of patients. The optimal debulking was obtained in 71% of patients. Among perioperative complications authors report: 1 (2.6%) anastomosis separation, 1 (2.6%) intestinal fistula, interloop bowel abscesses in 2 (5.3%) patients. In 3 (7.8%) cases, the reoperation was necessary. During 30 days of postoperative period, 3 deaths were noted⁽²⁾. Obermair in 2001 presented results of 65 debulking surgical procedures with proctosigmoidectomy and anastomosis side-to-side. The optimal cytoreduction was obtained in 48 patients. In this group, 3 patients were reoperated. The following complications were noted: 1 (1.5%) intestinal fistula, 2 (3.1%) anastomosis separation, 2 (3.1%) obstructions, 14 (21.5%) wound infections, and 5 (7.7%) thrombosis. One patient died just after surgery⁽³⁾.

All above authors ascertained unanimously that debulking surgery, connected with intestinal resection, most often proctosigmoidectomy, brings good results, and the percentage of perioperative complications is to be accepted. The percentage of severe perioperative complications was about 17-18%, and late complications, which did not need surgery, were estimated for about 20%⁽⁴⁾. In table 3, the comparison of the results of above authors and our own material is presented.

The most dangerous complications connected with intestinal resections are leakiness of anastomosis. The death

Nie było zgonów w czasie operacji i w okresie pooperacyjnym.

Chemioterapię pacjentki rozpoczynały w 24. dniu (8.-53.) po operacji.

Dodatkowo porównano niektóre oceniane wyżej parametry i powikłania występujące po operacjach z zespoleniami jelitowymi z występującymi po operacjach typu Hartmanna. Wyniki przedstawiono w tabeli 2.

OMÓWIENIE

Cytoredukcyjne zabiegi chirurgiczne wykonywane u chorych na zaawansowanego raka jajnika należą do najtrudniejszych w ginekologii onkologicznej. Dążenie do optymalnej cytoredukcji (średnica pozostawionych ognisk nowotworu mniejsza niż 10 mm) wymaga często wielonarządowych resekcji i wiąże się ze znacznym wzrostem ryzyka wystąpienia powikłań śród- i pooperacyjnych. Ryzyko takie wydaje się uzasadnione w przypadku osiągnięcia optymalnej cytoredukcji. W 2003 roku Bristow opublikował wyniki operacji przeprowadzonych u 31 pacjentek z rakiem jajnika w stopniach IIIB-IV, u których w czasie zabiegu cytoredukcyjnego wykonywano resekcję odcinka esiczo-odbytniczego jelita z zespoleniem staplerowym. W opisywanej grupie optymalną cytoredukcję (<10 mm) uzyskano w 87,1% przypadków. Nie zanotowano zgonów okołoperacyjnych, a mediana utraty krwi wyniosła 700 ml. W jednym przypadku doszło do rozejścia się zespolenia. Ogólna liczba dużych (nieszczelność zespolenia, krwawienia) i małych (gorączka, zakażenie rany, zakrzepica, zapalenie płuc) powikłań wyniosła odpowiednio 12,9 i 35,5%⁽¹⁾. Chia (2003) przedstawił wyniki operacji 38 pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika, gdzie najczęściej wykonywanym zabiegiem (76,3%) była resekcja esicy i odbytnicy. Podczas tego zabiegu stomię wyloniono u 61% chorych. Optymalną cytoredukcję uzyskano u 71% pacjentek. Autorzy odnotowali następujące powikłania okołoperacyjne: 1 (2,6%) rozejście się zespolenia, 1 (2,6%) przetokę jelitową oraz ropnie międzywęzłowe u 2 (5,3%) chorych. Trzy (7,8%) pacjentki wymagały reoperacji. W ciągu 30 pooperacyjnych dni zmarły 3 chore⁽²⁾. W 2001 roku w swojej pracy Obermair przedstawił rezultaty 65 operacji cytoredukcyjnych z resekcją odcinka *rectosigmoideum* i zespoleniem koniec do końca. U 48 chorych uzyskano optymalną cytoredukcję. Trzy z nich były reoperowane. Spośród powikłań odnotowano m.in.: 1 (1,5%) przetokę jelitową, 2 (3,1%) rozejścia zespolenia, 2 (3,1%) niedrożności; u 14 (21,5%) chorych wystąpiły zakażenia rany pooperacyjnej, a u 5 (7,7%) – powikłania zakrzepowo-zatorowe. Jedna chora zmarła bezpośrednio po operacji⁽³⁾.

Wszyscy cytowani wyżej autorzy zgodnie stwierdzili, że cytoredukcja połączona z resekcją jelitową, najczęściej odcinka esiczo-odbytniczego, przynosi dobre wyniki, a odsetek okołoperacyjnych powikłań jest do zaakceptowania. Odsetek dużych powikłań okołoperacyjnych

percentage in these cases is estimated at about 7%⁽⁵⁾. In our material, leakiness of anastomosis appeared in 3 (7.6%) patients, but none of them died.

The risk of anastomosis separation is increased by the operation time prolongation to over 2 hours, blood transfusion, and short sector of distal part of anastomosis⁽⁶⁾. The protection for such complication was supposed to be ileo- or colostomy, debulking distal part of intestine. However, it appears that during the one-block hysterectomy and adnexectomy with infiltrated proctosigmoidum without prophylactic ileostomy, the percentage of complications is low and is about 2%⁽⁶⁾. Ileostomy should not be performed as the routine method of treatment, but only under such circumstances, as: lack of intestinal preparation or other factors worsening prognosis⁽⁵⁾. Surgeons treat this matter more carefully. There has been appeared report about debulking surgery performed by general surgeons. Surgical procedures contained resections of different intestinal parts. Most of operations were done in ovarian cancer patients (67%). The most frequent type of surgery was the proctosigmoidectomy with side-to-side anastomosis (53%). The artificial anus was exteriorized in 14% of primarily operated patients. Among perioperative complications following were noted: wound infection (14%), pneumonia (8%), cardiovascular system

wynosi ok. 17-18%, a późniejszych powikłań niewymagających reoperacji (według szacunków) – ok. 20%⁽⁴⁾. W tabeli 3 przedstawiono porównanie wyników cytowanych wyżej prac z naszym materiałem.

Do najgroźniejszych powikłań związanych z resekcjami jelitowymi, szczególnie resekcją esicy i odbytnicy z niskim zespoleniem, należy nieszczelność zespolenia. Odsetek zgonów w takim przypadku szacuje się na ok. 7%⁽⁵⁾. W naszym materiale nieszczelność zespolenia stwierdzono u 3 (7,6%) chorych, jednak żadna z nich nie zmarła. Ryzyko rozejścia zespolenia zwiększają: czas operacji powyżej dwóch godzin, toczenie krwi i krótki odcinek dystalny zespolenia⁽⁶⁾. Zabezpieczeniem przed takim powikłaniem miała być ileo- lub kolostomia odbarczająca dystalny odcinek jelita. Okazuje się jednak, że odsetek powikłań usunięcia w jednym bloku macicy z przydatkami wraz z nacieczoną esicą i odbytnicą bez profilaktycznej ileostomii jest niski i wynosi 2%⁽⁶⁾. Ileostomia nie powinna być wykonywana rutynowo – jej wyłonienie można rozważać jedynie w szczególnych okolicznościach, takich jak brak przygotowania jelit czy też obecność innych czynników pogarszających rokowanie⁽⁵⁾. Nieco ostrożniej podchodzą do omawianego tematu chirurdzy. Pojawiło się doniesienie dotyczące operacji cyto-redukcyjnych przeprowadzonych przez chirurgów ogól-

	Own material <i>Material własny</i>	Bristow (2003)	Chia (2003)	Obermair (2001)
Number of operated patients <i>Liczba operowanych chorych</i>	39	31	38	65
Debulking <10 mm <i>Cytoredukcja <10 mm</i>	32 (82%)	27 (87.1%)	27 (71%)	48 (73.8%)
Time of surgical procedure (min.) <i>Czas operacji (min)</i>	173	240	240	–
Blood loss (ml) <i>Utrata krwi (ml)</i>	1120	700	1300	–
Stoma exteriorization <i>Wyłonienie stomii</i>	15 (38.4%)		23 (61%)	0
Separation of the anastomosis <i>Rozejście zespolenia</i>	3 (7.6%)	1 (3.2%)	1 (2.6%)	2 (3.1%)
Iatrogenic intestinal fistula <i>Iatrogena przetoka jelitowa</i>	0		1 (2.6%)	
Bowel obstruction <i>Niedrożność</i>	1 (2.5%)		1 (2.6%)	2 (3.1%)
Bleeding <i>Krwawienie</i>	3 (7.6%)			1 (1.5%)
Wound infection <i>Zakażenie rany</i>	2 (5.1%)			14 (21.5%)
Perioperative deaths <i>Zgony okołoperacyjne</i>	0	0	3	1
Length of hospitalization (days) <i>Długość hospitalizacji (dni)</i>	13.9			11

Table 3. Comparison of own and the other authors' results

Tabela 3. Zestawienie własnych wyników leczenia z wynikami innych autorów

disorders (6%), interloop abscesses (6%). Also one perioperative death was noted (3%). In summary, authors emphasize that debulking surgery in patients with gynecological malignancies, connected with proctosigmoidectomy due to significant percentage of complications, should be performed only by experienced surgical teams⁽⁷⁾. Some protection for complications, mainly anastomosis separation, may be Hartmann surgery. Actually, many authors maintain that such operations should be performed in selected cases, in patients with poor condition, eventually as "lifesaving surgery"⁽⁸⁾. Very important is the question about the quality of life deterioration. In our material, patients with stoma exteriorized left in hospital 2-3 days later. It may be the result of lack in psychical acceptance of new life conditions.

Taking into consideration appearing more and more frequently reports about multiorgans debulking surgical procedures in ovarian cancer patients, there may be ascertained that the risk connected with such huge operations may be accepted, because after intestinal resections and optimal debulking, the overall survival in this group is significantly longer. Among patients operated for Scarabelli 24-month survival was noted in 100% of patients with no macroscopic disease lesions left, and 77% of patients with lesions over 1 cm. None of patients with lesions over 2 cm left survived 2 years⁽⁹⁾. In Japanese study of Takahashi, cumulated 5-year survival in patients with no macroscopic lesions left was 60.8%, and in patients with macroscopic disease <1 cm and >1 cm – 0%. Interesting seems to be report that cumulated 5-year survival of patients after primary radical surgical procedure with intestinal resection is 62.2%, and among patients with intestinal resection performed after neoadjuvant chemotherapy is 13.9%⁽¹⁰⁾. In our clinic, the group of patients operated after neoadjuvant chemotherapy did not have worse prognosis than patients primarily operated. However, this material is not representative enough to draw conclusions (hardly 9 patients)⁽¹¹⁾.

CONCLUSIONS

Presented in the paper our own observations and other authors reports indicate that intestinal resection during the debulking surgical procedure in advanced ovarian cancer patients brings good results, and complications connected with such procedure are to be accepted. The number of perioperative complications connected with intestinal anastomosis and Hartmann operations is similar. So, it may be ascertained that if it is only possible, the intestinal anastomosis should be performed. It will correct significantly the quality of life, and also will provide the psychical comfort for treated patients. The condition is adequately prepared team performing this kind of surgical procedures.

nych. Zabiegi obejmowały resekcję różnych fragmentów jelita. Większość operacji wykonano u chorych na raka jajnika (67%). Najczęściej wykonywano resekcję esicy i odbytnicy z zespoleniem koniec do końca (53%). Sztuczny odbył wyłoniono u 14% pierwotnie operowanych. Wśród powikłań okołoperacyjnych wymieniono: zakażenia rany (14%), zapalenie płuc (8%), zaburzenia układu sercowo-naczyniowego (6%) i ropnie międzypętlowe (6%). Zanotowano również jeden zgon okołoperacyjny (3%). W podsumowaniu autorzy podkreślają, że operacje cytoredukcyjne u chorych na nowotwory narządów płciowych kobiecych, połączone z resekcją esicy i odbytnicy ze względu na znaczący odsetek powikłań powinny być wykonywane jedynie przez doświadczone zespoły chirurgiczne⁽⁷⁾. Pewnym zabezpieczeniem przed powikłaniami, głównie rozejściem się zespolenia, może być przeprowadzenie operacji Hartmanna. Obecnie wielu autorów stoi na stanowisku, że operacje takie powinny być wykonywane w wybranych przypadkach chorych znacznie obciążonych, ewentualnie jako „zabieg ratunkowy”⁽⁸⁾. Bardzo istotna jest tu kwestia pogorszenia jakości życia takich pacjentek. Z naszego materiału wynika, że chore po wyłonieniu stomii przebywały w szpitalu 2-3 dni dłużej. Wynikać to może z braku psychicznej akceptacji nowych warunków życia.

Biorąc pod uwagę ukazujące się coraz częściej doniesienia na temat wielonarządowych operacji cytoredukcyjnych u chorych na raka jajnika, można stwierdzić, że ryzyko związane z tak rozległymi zabiegami może być akceptowane, gdyż po resekcjach jelitowych i optymalnej cytoredukcji znacząco wydłuża się okres przeżyć w tej grupie pacjentek. Spośród osób operowanych przez Scarabelliego 24 miesiące przeżyło 100% chorych bez pozostawionych makroskopowych ognisk choroby i 77% chorych z ogniskami o średnicy poniżej 1 cm. Żadna pacjentka z chorobą resztkową, gdzie ogniska miały średnicę powyżej 2 cm, nie przeżyła dwóch lat⁽⁹⁾. W japońskim badaniu Takahashiego skumulowane 5-letnie przeżycia u chorych bez resztkowej choroby wynosiły 60,8%, natomiast u chorych z makroskopową chorobą <1 cm i >1 cm – 0%. Interesujące wydaje się doniesienie, w którym skumulowane 5-letnie przeżycia u chorych pierwotnie operowanych radykalnie z resekcją jelitową wynoszą 62,2%, a wśród chorych poddanych resekcji jelita po chemioterapii neoadiuwantowej – 13,9%⁽¹⁰⁾. Grupa chorych po chemioterapii neoadiuwantowej operowanych w naszej Klinice nie rokowała gorzej niż grupa pacjentek operowanych pierwotnie. Materiał jest jednak za mało reprezentatywny (zaledwie 9 chorych), aby można było wyciągnąć ostateczne wnioski⁽¹¹⁾.

WNIOSKI

Przedstawione w artykule własne obserwacje oraz doniesienia innych autorów wskazują, że resekcja jelitowa w trakcie operacji cytoredukcyjnej u chorych na zaawan-

BIBLIOGRAPHY:

PISMIENICTWO:

1. Bristow R.E., del Carmen M.G., Kaufman H.S., Montz F.J.: Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 2003; 197: 565-574.
2. Chia Y.N., Tay E.H., Cheong D.M. i wsp.: Bowel surgery for epithelial ovarian cancer – an early case series. *Ann. Acad. Med. Singapore* 2003; 32: 661-664.
3. Obermair A., Hagenauer S., Tamandl D. i wsp.: Safety and efficacy of low anterior *en bloc* resection as part of cytoreductive surgery for patients with ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2001; 83: 115-120.
4. Miller J., Proietto A.: The place of bowel resection in initial debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Aust. N.Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2002; 42: 535-537.
5. Wong N.Y., Eu K.W.: A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study. *Dis. Colon Rectum* 2005; 48: 2076-2079.
6. 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.
7. Bedirli A., Menten B.B., Onan A. i wsp.: Colorectal intervention as part of surgery for patients with gynaecological malignancy. *Colorectal Dis.* 2005; 7: 228-231.
8. Seah D.W., Ibrahim S., Tay K.H.: Hartmann procedure: is it still relevant today? *ANZ J. Surg.* 2005; 75: 436-440.

sowanego raka jajnika przynosi dobre efekty, a towarzyszące takiemu zabiegowi powikłania są do zaakceptowania. Liczba powikłań okołoperacyjnych związanych z operacjami z zespoleniem jelitowym i operacjami Hartmanna jest podobna. Można więc stwierdzić, że – o ile to tylko możliwe – należy dążyć do wykonywania zespożeń jelitowych. Poprawi to znacznie jakość życia leczonych chorych oraz zapewni im komfort psychiczny. Warunkiem jest tu odpowiednio przygotowany zespół wykonujący takie zabiegi.

9. Scarabelli C., Gallo A., Franceschi S. i wsp.: Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 389-397.
10. Takahashi O., Sato N., Miura Y. i wsp.: Surgical indications for combined partial rectosigmoidectomy in ovarian cancer. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2005; 31: 556-561.
11. Bidziński M., Dańska-Bidzińska A., Ziolkowska-Seta I. i wsp.: Analysis of the treatment of ovarian cancer patients with neo-adjuvant chemotherapy – preliminary results. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2005; 26: 423-426.



Skrócona informacja o leku:

Caelyx™ koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji. **Skład:** Preparat liposomowy, zawiera chlorowodorek dokсорubicyny zamknięty w liposomach, których powierzchnia pokryta jest metoksy-polietylenoglikolem (MPEG) oraz substancje pomocnicze. **Wskazania:** Monoterapia raka piersi z przerzutami u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem powikłań ze strony mięśnia sercowego; leczenie zaawansowanego raka jajnika u pacjentek, u których chemioterapia I rzutu związkami platyny zakończyła się niepowodzeniem. **Dawkowanie:** Rak piersi lub rak jajnika: Dożylnie w dawce 50 mg/m² pc. co 4 tygodnie do czasu progresji choroby, tak długo jak pacjent toleruje leczenie. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, karmienie piersią. Bezpieczeństwo u pacjentów w wieku poniżej 18 lat nie zostały określone. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Zaleca się, aby wszyscy pacjenci byli rutynowo poddawani czystemu badaniu EKG. Przed rozpoczęciem leczenia preparatem oraz okresowo podczas leczenia powinny być stosowane echokardiograficzny pomiar frakcji wyrzutowej lewej komory serca, lub lepiej arteriografia metodą wielobramkową. Każdorazowo w przypadku podejrzenia kardiomiopatii zaleca się rozważenie wykonania biopsji mięśnia sercowego. Ocena czynności lewej komory jest uznawana za obowiązkową przed każdym dodatkowym podaniem preparatu, które przekracza skumulowaną dawkę 450 mg antracyklin/m² pc. w ciągu życia. Należy zachować ostrożność stosując preparat u pacjentów z niewydolnością serca. Należy wykazać ostrożność u pacjentów otrzymujących inne antracykliny. Przed rozpoczęciem leczenia preparatem należy dokonać oceny czynności wątroby stosując standardowe kliniczne testy laboratoryjne. Każdy pacjent otrzymujący dokсорubicynę musi pozostawać pod kontrolą hematologiczną. **Ciąża:** O ile nie jest to absolutnie niezbędne, nie należy stosować preparatu w czasie ciąży. Kobiętom w wieku rozrodczym należy zalecić, aby unikały zajścia w ciążę w czasie gdy one lub ich partnerzy są leczeni preparatem oraz przez 6 m-cy po jego zakończeniu. **Działania niepożądane:** Najczęściej obserwowanym w badaniach klinicznych był rumień dłoni i podszew (Palmar-Plantar Erythrodysesthesia - PPE) -44,0% - 46,1%. **Pacjenci z rakiem jajnika:** Działania niepożądane obserwowane u ≥ 5% pacjentów: osłabienie, rumień, zmęczenie, gorączka, słabość, zaburzenia błony śluzowej, bóle, bóle brzucha, anoreksja, zaparcia, biegunka, niestrawność, owrzodzenie ust, zapalenie błony śluzowej, zapalenie jamy ustnej, nudności, wymioty, leukopenia, niedokrwistość, neutropenia, trombocytopenia, zaburzenia czucia, senność, zapalenie gardła, łysienie, suchość skóry, PPE, zmiany pigmentacji, wysypka, odbarwienie skóry. Działania niepożądane obserwowane u 1% – 5% pacjentów: ból głowy, reakcje alergiczne, dręszcze, zakażenia, bóle w klatce piersiowej, bóle pleców, złe samopoczucie, rozszerzenie naczyń, zaburzenia sercowo-naczyniowe, kandydoza jamy ustnej, owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie przelyku, nudności i wymioty, zapalenie żołądka, utrudnienie polykania, suchość jamy ustnej, wzdęcia, zapalenie dziąseł, niedokrwistość niedobarwliwa, obrzęki obwodowe, zmniejszenie masy ciała, odwodnienie, wyniszczenie, ból mięśni, zawroty głowy, bezsenność, niepokój, neuropatia, depresja, nadciśnienie, zaburzenia oddychania, narastający kaszel, wysypka pęcherzykowa, świąd, złuszczone zapalenie skóry, zmiany skórne, wysypka grudkowo-plamkowa, potliwość, trądzik, pólpasiec, owrzodzenie skóry, zapalenie spojówek, zaburzenia smaku, zakażenia układu moczowego, bolesne oddawanie moczu i zapalenie pochwy. **Pacjenci z rakiem piersi:** Działania niepożądane obserwowane u ≥ 5% pacjentów: osłabienie, rumień, zmęczenie, gorączka, słabość, zaburzenia błony śluzowej, bóle, bóle brzucha, anoreksja, zaparcia, biegunka, niestrawność, owrzodzenie ust, zapalenie błony śluzowej, zapalenie jamy ustnej, nudności, wymioty, leukopenia, niedokrwistość, neutropenia, trombocytopenia, zaburzenia czucia, senność, zapalenie gardła, łysienie, suchość skóry, PPE, zmiany pigmentacji, wysypka, odbarwienie skóry. Działania niepożądane obserwowane u 1% – 5%: ból piersi, kurcze nóg, obrzęki, obrzęki nóg, neuropatia obwodowa, bóle w obrębie jamy ustnej, arytmia komorowa, zapalenie mieszków włosowych, ból kości, bóle mięśniowo-szkieletowe, trombocytopenia, opryszczka warg pochodzenia nieherpetycznego, zakażenia grzybicze, krwawienie z nosa, zakażenia górnych dróg oddechowych, wykwity pęcherzowe, zapalenie skóry, wysypka rumieniowa, choroby paznokci, łuskowata skóra, łzawienie i niewyraźne widzenie. Częstość klinicznie istotnych odchyłań parametrów laboratoryjnych (stopień III lub IV) w tej grupie była mała i dotyczyła podwyższenia stężenia bilirubiny całkowitej, oraz aktywności AspAT i AlAT. **Wszystkie grupy pacjentów:** reakcje związane z wlewem: reakcje nadwrażliwości, reakcje rzekomoanafilaktyczne, skurcz oskrzeli, skrócony oddech, obrzęk twarzy, uderzenia krwi do głowy, niedociśnienie, rozszerzenie naczyń, pokrzywka, ból pleców, ból w klatce piersiowej, ból głowy, dręszcze, gorączka, nadciśnienie, częstokurcz, niestrawność, nudności, zawroty głowy, zaburzenia oddychania, zapalenie gardła, wysypka, świąd, potliwość, reakcję w miejscu wstrzyknięcia i interakcje z innymi lekami. **Podmiot odpowiedzialny:** SP Europe 73, rue de Stalle, B-1180 Bruksela Belgia. **Pozwolenie EU/1/96/011/001-004.** Przed przepisaniem należy zapoznać się z zatwierdzoną charakterystyką produktu leczniczego.