

Mariusz Bidziński, Anna Dańska-Bidzińska

Received: 14.06.2007

Accepted: 14.06.2007

Published: 30.06.2007

### Surgical treatment of ovarian cancer

Chirurgiczne leczenie raka jajnika

Хирургическое лечение рака яичника

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych, Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie  
Correspondence to: Mariusz Bidziński, Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych, Centrum Onkologii  
– Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, e-mail: mbidzinski@coi.waw.pl  
Source of financing: Department own sources

#### Summary

The paper presents current algorithms of surgical treatment of patients with ovarian cancer. At early clinical stages (FIGO stage I and II), the basic principle of surgical treatment is radical excision of malignant lesions within the pelvis and meticulous search for metastatic foci of tumour within the mid-abdomen and epigastrium. Therefore, mandatory procedures include omentectomy, multiple sampling of peritoneum (including diaphragmatic lining) and periaortal lymph nodes. In late-stage disease (FIGO stages III and IV), the main task is to remove all metastatic foci, both within the abdominal cavity and retroperitoneal space. In late-stage cases, surgery requires great expertise of both surgical, anesthetic and physiotherapy teams. Required are also precise surgical instruments, including argon bipolar coagulation, a reliable diathermy unit and a kit of self-retaining retractors. Extensive cytoreductive procedures are burdened by an elevated complication rate, therefore in selected cases preoperative (neoadjuvant) chemotherapy is used.

**Key words:** chemotherapy, ovarian cancer, cytoreductive surgery, second-look surgery, secondary debulking surgery

#### Streszczenie

W artykule przedstawiono współczesne algorytmy postępowania chirurgicznego u chorych leczonych z powodu raka jajnika. We wczesnych stopniach zaawansowania klinicznego (I i II wg klasyfikacji FIGO) zasadą postępowania chirurgicznego jest nie tylko usunięcie zmian nowotworowych zlokalizowanych w miednicy mniejszej, lecz także dokładne sprawdzenie, czy nie ma ognisk nowotworu w śródbrzuszu i nadbrzuszu. Dlatego obligatoryjne jest wycięcie sieci, pobranie licznych wycinków z otrzewnej, w tym także przepony, oraz pobranie do badania węzłów przyaortalnych. W stopniach zaawansowanych (III i IV wg klasyfikacji FIGO) zasadniczym zadaniem jest usunięcie wszystkich ognisk przerzutowych zarówno z terenu jamy brzusznej, jak i przestrzeni zaotrzewnowej. Chirurgia w tych stopniach zaawansowania wymaga bardzo dużego doświadczenia zespołu zarówno chirurgów, jak i anestezjologów i rehabilitantów. Wymaga także użycia precyzyjnych narzędzi chirurgicznych, w tym: bimera argonowego, dobrej diatermii oraz zestawów haków samotrzymających. Rozległe cytoredukcyjne operacje są obciążone większą liczbą powikłań i dlatego niekiedy stosowana jest przedoperacyjna (neoadiuwantowa) chemioterapia.

**Słowa kluczowe:** chemioterapia, rak jajnika, chirurgia cytoredukcyjna, operacje drugiego wglądu, wtórna cytoredukcja

**Содержание**

В статье представлены современные алгоритмы хирургического поведения больных, которые лечатся в связи с раком яичника. При ранней стадии клинического развития (первая и вторая стадия согласно классификации ФИГО) основой хирургического поведения является не только удаление изменений связанных с новообразованиями, которые находятся в малом тазе, но также тщательная проверка нет ли очагов новообразований в мезогастррии и эпигастррии (надчревной области). Поэтому обязательным является хирургическое удаление сетки, взятие в большом количестве вырезок из брюшины, в том числе перегородки, а также взятие для исследования приартериальных узлов. При прогрессирующих стадиях (третья и четвертая стадия согласно ФИГО) основной задачей является удаление всех метастатических очагов как из брюшной полости, так и забрюшной области. Хирургия при стадиях прогрессирующего развития требует очень большого опыта коллектива, как хирургов, так и анестезиологов и персонала занимающегося восстановительной терапией. Требуется также обладания точными хирургическими инструментами, в том числе аргоновым бимером, хорошей диатермией, а также комплектом крючков, которые могут самостоятельно держаться. Обширные циторедукционные операции связаны с большим количеством осложнений, а в свою очередь с этим связана вспомогательная химиотерапия применяемая перед началом операции.

**Ключевые слова:** химиотерапия, рак яичника, циторедукционная хирургия, операции повторного ознакомления, вторичная циторедукция

**S**urgery was and still is the basic component of treatment of ovarian cancer patients. Effectiveness of adjuvant treatment is directly related to radicality of excision. In order to facilitate understanding of principles of management of ovarian cancer patients, the paper has been subdivided into the following sections:

1. Surgical treatment of early-stage patients
2. Surgical treatment of late-stage patients
3. Delayed cytoreductive surgery
4. Second-look surgery
5. Secondary cytoreductive surgery
6. Palliative surgery

### **PRIMARY SURGERY IN OVARIAN CANCER PATIENTS**

#### ***SURGICAL TREATMENT OF EARLY-STAGE PATIENTS***

Ovarian cancer is classified according to FIGO guidelines, which are shown in the table 1. FIGO classification system is based on surgical findings. The aim of pre-operative assessment is to exclude (or confirm) extra-peritoneal metastases.

The value of detailed inspection, particularly in early-stage patients can not be overestimated, as further therapeutic approach will depend on the extent of tumour spread. In patients without metastatic lesions detected at laparotomy and no intraperitoneal lesions detected on palpation, a meticulous search for microscopic dissemination is mandatory. In earlier studies, where surgical evaluation was not strict enough, overall 5-year survival of stage I ovarian cancer patients was 60%<sup>(1)</sup>. Subsequent studies report an improved survival rate at the level of 90-100% in patients classified as stage IA and IB based on intraoperative evaluation<sup>(2)</sup>.

**C**hirurgia nadal pozostaje zasadniczym etapem leczenia chorych na raka jajnika. Leczenie uzupełniające chirurgię jest tym efektywniejsze, im bardziej radykalny był zabieg operacyjny.

Dla lepszego zrozumienia metod chirurgicznego leczenia chorych na raka jajnika należy podzielić ten artykuł na kilka części:

1. Operacyjne leczenie chorych we wczesnych stopniach klinicznego zaawansowania
2. Chirurgiczne leczenie chorych w późnych stopniach zaawansowania nowotworu
3. Odroczone cytoredukcja guza
4. Operacje drugiego wglądu (*second-look*)
5. Wtórna cytoredukcja nowotworu
6. Chirurgia paliatywna

### **PIERWOTNA CHIRURGIA W RAKU JAJNIKA**

#### ***OPERACYJNE LECZENIE CHORYCH WE WCZESNYCH STOPNIACH KLINICZNEGO ZAAWANSOWANIA***

Rak jajnika jest klasyfikowany zgodnie z zasadami FIGO, które przedstawiono w tabeli 1. Klasyfikacja FIGO jest oparta na ocenie chirurgicznej. Przedoperacyjna ocena ma na celu wykluczenie przerzutów poza jamę otrzewnej. Należy doceniać wagę dokładnej inspekcji, szczególnie we wczesnych stopniach klinicznego zaawansowania nowotworu, gdyż dalsze leczenie będzie zależne od rozległości choroby. U chorych, u których w trakcie laparotomii nie stwierdza się widocznych ognisk choroby, ani palpacyjnie nie wyczuwa się zmian w jamie otrzewnej, powinno się przeprowadzić dokładne poszukiwanie ognisk choroby mikroskopowej, co uzyskujemy poprzez pobranie licznych wycinków z otrzewnej. We wcześniejszych opracowaniach, w których chirurgiczna ocena nie

In those women, where preoperative examination suggests a malignant disease, a midline or paramedian laparotomy is recommended, so as to enable an unobstructed insight to the epigastric area. If a neoplasm is found unexpectedly at a laparotomy performed by a transverse incision, the rectus muscle should be dissected and separated from the pubic symphysis, so as to enable a better access to the epigastric area. If this proves insufficient, the original incision may be extended J-shaped on one side.

Whenever possible, an ovarian tumour should be excised totally and the specimen should undergo intraoperative microscopic study. If a tumour is found encompassing the ovary and extending to the pelvis, a meticulous surgical inspection is mandatory. This includes the following steps:

1. Any free fluid within the peritoneal cavity, particularly at the sacrouterine fossa, should be collected and referred for cytological examination.
2. If no free fluid is present, peritoneal lavage should be performed and liquid thus obtained should be examined. To this purpose, 50-100 ml of physiological saline are instilled into the peritoneal cavity and fluid is collected from the sacrouterine fossa, both colonic gutters and from under the phrenic dome. The latter is possible using rubber catheters and a syringe.
3. Systematic examination of intraperitoneal space and abdominal viscera. Advancing clock-wise from the caecum caphalad, passing pericolonc gutter, ascending colon, right kidney, liver, gall bladder, right phrenic dome, entrance to the omental sac, periaortal space, transverse colon, left phrenic dome, down along the left pericolonc gutterm descending colon and sigmoid. Small intestine and the Treitz ligament are examined too.
4. All suspected lesions and adhesions should be sampled for microscopic study. If no lesions are visible, multiple samples from the peritoneum should be collected (tissue from sacrouterine fossa, both colonic gutters, from above the urinary bladder and from the mesentery).
5. Diaphragm should be inspected and tissue material obtained, either by excision or by scratching using the Boom curette and sent for cytologic examination. Material from difficult to reach locations may be obtained using a laparoscope fitted with biopsy instruments.
6. Omentum should be excised along the transverse colon. A normal-looking gastro-colic ligament need not be excised.
7. Retroperitoneal space should be opened in order to assess pelvic and periaortal lymph nodes. Excision of retroperitoneal lymph nodes starts by incision of peritoneum over the iliac muscle. The procedure may be limited to one side only if the tumour is unilateral. All enlarged lymph nodes should be excised and

była dostatecznie dokładnie przeprowadzona, całkowite 5-letnie przeżycia w grupie chorych z I stopniem zaawansowania raka jajnika wynosiły 60%<sup>(1)</sup>. W następnym okresie wyniki przeżyć wzrosły od 90% do 100% wśród pacjentek, u których na podstawie dokładnej oceny śródoperacyjnej potwierdzono stopień IA i IB<sup>(2)</sup>.

Aby zapewnić dokładny wgląd w nadbrzusze u kobiet, u których przedoperacyjne badania sugerują proces złośliwy, zaleca się otwarcie powłoki brzusznej z cięcia pośredkowego lub okołopośredkowego. Z kolei u chorych, u których nowotwór rozpoznano nieoczekiwanie, a powłokę otwarto z cięcia poprzecznego, lepszy wgląd w nadbrzusze zapewni odpreparowanie i oddzielenie mięśnia prostego od spojenia łonowego. Jeśli okaże się to niewystarczające, nacięcie powinno być poszerzone (w kształcie litery „J”) w górę po jednej stronie.

Guz jajnika, jeśli to możliwe, powinien być usunięty w całości i przesłany do badania doraźnego. Jeśli stwierdzi się nowotwór jajnika, a guz obejmuje jajnik lub zlokalizowany jest w miednicy, niezbędna jest dokładna ocena chirurgiczna. Ocena obejmuje następujące czynności:

1. Każda ilość wolnego płynu, szczególnie z zagłębienia krzyżowo-macicznego, powinna być pobrana do badania cytologicznego.
2. Jeśli nie ma wolnego płynu, należy pobrać popłuczyny z jamy otrzewnej. W tym celu trzeba wlać roztwór soli fizjologicznej w ilości 50 do 100 ml i następnie pobrać popłuczyny z zagłębienia krzyżowo-macicznego, rynien okołookrężniczych i spod każdej z kopuł przepony. Wymazy spod kopuł przepony można pobrać za pomocą gumowych cewników połączonych z końcówką strzykawki.
3. Systematyczna kontrola powierzchni wewnątrztrzewnowej i trzewi. Posuwając się zgodnie ze wskazówkami zegara od kątnicy dogłowowo, poprzez rynię okołookrężniczą, okrężnicę wstępującą, prawą nerkę, wątrobę, pęcherzyk żółciowy, prawą kopułę przepony, poprzez wejście do torby sieciowej, wzdłuż poprzeczny do lewej połowy przepony, w dół wzdłuż lewej rynny okołookrężniczej, okrężnicy zstępującej do esicy. Również należy sprawdzić jelito cienkie i jelito krezkę od więzadła Treitza do kątnicy.
4. Należy zbadać wszystkie podejrzane miejsca lub zrosty na otrzewnej. Jeśli ogniska choroby nie są widoczne, trzeba pobrać liczne wycinki z otrzewnej (tkanki z otrzewnej zagłębienia krzyżowo-macicznego, obydwu rynien okrężniczych, otrzewną nad pęcherza moczowego i z krezki jelit).
5. Przeponę oceniamy poprzez pobranie wycinka lub zdrapanie materiału łyżką Booma w celu oceny cytologicznej. Pobranie materiału z nieregularnych miejsc w zakresie przepony może wymagać użycia laparoskopu z narzędziami biopsyjnymi.
6. Sieć należy wyciąć wzdłuż poprzeczny. Jeśli więzadło żołądkowo-okrężnicze jest niezmienione, nie wymaga usuwania.

sent for microscopic examination. If no metastatic lymph nodes are detected, the remaining nodes are excised up to the level of the left renal vein.

In 3 out of 10 ovarian cancer patients at FIGO stages I and II, where the tumour appears limited to pelvic cavity only, clinically silent micro-metastases to the omentum, epigastric area and retroperitoneal space may be present<sup>(3-5)</sup>. A review of pertinent literature<sup>(5)</sup> revealed asymptomatic metastases present in 7.3% of diaphragmatic specimens, in 8.6% of omental specimens, in 5.9% of pelvic lymph nodes, in 18.1% of periaortal lymph nodes and in 26.4% of specimens of peritoneal lavage fluid.

The value of a detailed baseline surgical assessment has been confirmed in an international trial<sup>(4)</sup>, including 100 patients with FIGO stage I and II ovarian cancer. Prior to institution of adjuvant therapy, all patients were re-operated in order to obtain a precise surgical diagnosis and staging. As a result, 28% of patients initially qualified as stage I had to be advanced to stage II and 43% of those initially qualified as stage II turned out to be higher grade. Overall, as a result of surgical re-assessment, 31% of patients were moved to higher stages, while 77% were diagnosed as stage III ovarian cancer. Histo-

7. Przestrzeń zaotrzewnowa powinna być otwarta, co umożliwi ocenę węzłów miedniczych i okołoaortalnych. Wycięcie węzłów zaotrzewnowych rozpoczynamy od nacięcia otrzewnej nad mięśniem biodrowym. Zabieg można wykonać jednostronnie, jeśli guz jest zlokalizowany po jednej stronie. Wszystkie powiększone węzły chłonne powinny być wycięte i przesłane do badania śródoperacyjnego. Jeśli nie stwierdza się przerzutowo zmienionych węzłów, należy usunąć pozostałe węzły do wysokości lewej żyły nerkowej.

Przerzuty w stopniu I i II raka jajnika zdarzają się u 3 spośród 10 chorych, u których guz wydaje się zajmować jedynie miednicę, a u których obecne są ukryte mikropzerzuty zarówno w sieci, jak i nadbrzuszu lub przestrzeni zaotrzewnowej<sup>(3-5)</sup>. W przeglądzie piśmiennictwa<sup>(5)</sup> dotyczącym takich przypadków utajone przerzuty znajdowano w biopsjach z przepony u 7,3% chorych, w sieci u 8,6%, w węzłach miednicy u 5,9%, w węzłach okołoaortalnych u 18,1% i w popłuczynach z otrzewnej u 26,4%.

Znaczenie pierwotnej dokładnej oceny chirurgicznej zostało potwierdzone w międzynarodowym badaniu<sup>(4)</sup>, w którym poddano analizie 100 chorych z rakiem jajnika

<p><b>Stage I. Tumour limited to ovaries</b>            Stage IA. Tumour limited to one ovary, no liquid with cancer cells, no tumour on external surface, no rupture of ovarian capsule.            Stage IB. Tumour limited to both ovaries, no liquid with cancer cells, no tumour on external surface, no rupture of ovarian capsule.            Stage IC.* Tumour as in stages IA and IB, present foci on external surface of capsule of one or both ovaries, or rupture of capsule or cancer cells in peritoneal liquid or smear.</p>	<p><b>Stopień I. Guz ograniczony do jajników</b>            IA. Guz ograniczony do jednego jajnika; bez płynu zawierającego komórki nowotworowe. Bez ognisk guza na powierzchni zewnętrznej. Bez pęknięcia torebki.            IB. Guz ograniczony do obydwu jajników; bez płynu zawierającego komórki nowotworowe. Bez ognisk guza na powierzchni zewnętrznej. Bez pęknięcia torebki.            IC.* Guz taki jak w stopniu IA lub IB, lecz z ogniskami na powierzchni torebki jednego lub obydwu jajników albo z pęknięciem torebki czy też z komórkami nowotworu w płynie lub w wymazach z otrzewnej.</p>
<p><b>Stage II. Tumour invades one or both ovaries and spreads within the pelvis</b>            Stage IIA. Invasion and/or metastases on oviducts.            Stage IIB. Invasion of adjacent pelvic structures.            Stage IIC.* Tumour as in stages IIA and IIB, present foci on capsule of one or both ovaries, rupture of capsule, cancer cells present in peritoneal liquid or smear.</p>	<p><b>Stopień II. Guz obejmuje jeden lub obydwa jajniki i szerzy się w zakresie miednicy</b>            IIA. Naciekanie i/lub przerzuty do jajowodów.            IIB. Naciekanie pozostałych narządów miednicy.            IIC.* Guz taki jak w stopniu IIA lub IIB, lecz z ogniskami na powierzchni torebki jednego lub obydwu jajników albo z pęknięciem torebki czy też z komórkami nowotworu w płynie lub w wymazach z otrzewnej.</p>
<p><b>Stage III. Tumour invades one or both ovaries with peritoneal metastases outside the pelvis and/or metastases to retroperitoneal or inguinal lymph nodes. Superficial nodules on liver capsule. Tumour within the pelvis but microscopic foci on small bowel and epiploa.</b>            Stage IIIA. Tumour limited to the pelvis, negative lymph nodes but microscopic dissemination to abdominal peritoneum.            Stage IIIB. Tumour within one or both ovaries, histologically confirmed foci within the abdominal peritoneum under 2 cm in diameter. Negative lymph nodes.            Stage IIIC. Implants over the entire abdominal cavity over 2 cm in diameter or positive retroperitoneal or inguinal lymph nodes.</p>	<p><b>Stopień III. Guz zajmujący jeden lub obydwa jajniki z wszczepami otrzewnowymi poza miednicę i/lub przerzuty do węzłów zaotrzewnowych lub pachwinowych. Powierzchnowe guzki na torebce wątroby. Guz jest ograniczony do miednicy małej, lecz z mikroskopowo potwierdzonym zajęciem jelita cienkiego lub sieci.</b>            IIIA. Guz ograniczony do miednicy z negatywnymi węzłami, lecz mikroskopowo potwierdzonym rozsiewem do otrzewnej jamy brzusznej.            IIIB. Guz jednego lub obydwu jajników z histologicznie potwierdzonymi ogniskami otrzewnej jamy brzusznej o średnicy nie większej niż 2 cm. Węzły negatywne.            IIIC. Wszczechy na terenie jamy brzusznej o średnicy większej niż 2 cm lub dodatnie węzły zaotrzewnowe lub pachwinowe.</p>
<p><b>Stage IV. Tumour includes one or both ovaries with distant metastases. Pleural effusion must contain cancer cells to rate the case as stage IV. Metastases to the liver also indicate stage IV.</b></p>	<p><b>Stopień IV. Guz obejmuje jeden lub obydwa jajniki z przerzutami odległymi. Jeśli stwierdza się płyn w opłucnej, musi on zawierać komórki nowotworowe, aby zaliczyć przypadek do stopnia IV. Przerzuty do miększu wątroby także oznaczają stopień IV.</b></p>
<p>* In order to assess the impact of several factors on prognosis and to differentiate stages IC and IIC, it is important to know whether rupture of ovarian capsule was idiopathic (i) or iatrogenic (ii) and whether cancer cells were detected in smears (i) or in free liquid (ii).</p>	<p>* Aby ocenić wpływ na rokowanie różnych czynników i podzielić przypadki w stopniu IC i IIC, trzeba wiedzieć, czy pęknięcie torebki było samistnie (i) czy jatrogenne (ii) i czy komórki nowotworowe były stwierdzone w wymazach (i) czy w wolnym płynie (ii).</p>

Table 1. FIGO classification of ovarian cancer

Tabela 1. Klasyfikacja FIGO w raku jajnika

logical differentiation was an important prognostic factor for asymptomatic metastases. Depending on histological grade, 16% of patients with a G1 tumour turned out to be higher stage, while for G2 and G3 tumours the corresponding figures were 34% and 46%, respectively. Primary surgical management of patients with stage I ovarian cancer includes abdominal hysterectomy and surgical assessment. In selected cases, unilateral adnexectomy is acceptable. Depending on surgical-pathological assessment, stage I patients may be further subdivided into high-risk and low-risk groups (table 2).

### Stage I. Low risk

In patients subjected to a meticulous surgical inspection, with no signs extra-ovarian spread of the tumour, abdominal hysterectomy and adnexectomy is sufficient treatment. Uterus and contralateral ovary may be spared in women at stages IA, G1 and G2, who wish to preserve fertility<sup>(5)</sup>. A condition is meticulous routine cyclic measurements of CA 125 level and close gynecological follow-up. Upon termination of procreation period, uterus and spared ovary should be excised as a standard management protocol.

Gurtrie et al.<sup>(6)</sup> reviewed the outcomes of 656 women with an early-stage ovarian cancer. None of the patients with stage IA and grade G1 did not die for her disease, therefore adjuvant chemo- or radiotherapy appeared superfluous. As a result, the Gynecologic Oncology Group (GOG) performed a prospective randomized clinical trial where one group of women was just followed-up, while another group received melphalan<sup>(7)</sup>. Overall 5-year survival rates were 94% and 96%, respec-

w I i II stopniu zaawansowania klinicznego. Wszystkie pacjentki przed rozpoczęciem leczenia uzupełniającego były operowane ponownie w celu dokładnej oceny chirurgicznej. W rezultacie 28% chorych, u których pierwotnie stwierdzono I stopień, przekwalifikowano na stopień wyższy, zaś 43% pierwotnie zaliczonych do stopnia II okazało się przypadkami bardziej zaawansowanymi. Ogółem 31% pań w wyniku dodatkowej chirurgii zostało przekwalifikowanych na stopnie wyższe, zaś 77% miało raka jajnika w stopniu III. Dojrzałość histologiczna była znaczącym prognostykiem utajonych przerzutów. W stopniu G1 zostało przekwalifikowanych 16% chorych, zaś w stopniu G2 i G3 odpowiednio 34% i 46%. Pierwotne postępowanie chirurgiczne u pań w stopniu I raka jajnika obejmuje wycięcie macicy wraz z dodatkami drogą brzuszną oraz ocenę chirurgiczną. W pewnych przypadkach dozwolone jest jednostronne usunięcie przydatków. Biorąc pod uwagę ocenę chirurgiczno-patologiczną, chore w stopniu I mogą być podzielone na grupy niskiego i wysokiego ryzyka (Tabela 2).

### Stopień I. Niskie ryzyko

U chorych z przeprowadzoną dokładną inspekcją chirurgiczną i u których nie ma oznak szerzenia się nowotworu poza jajnik usunięcie macicy wraz z jajnikami drogą brzuszną jest leczeniem wystarczającym. Macica i przeciwległy jajnik mogą być zaoszczędzone u kobiet z rakiem w stopniu IA, G1 i G2 i które chciałyby zachować płodność<sup>(5)</sup>. Warunkiem jest jednak dokładne rutynowo wykonywane cykliczne oznaczanie stężeń CA 125 i badania ginekologiczne. Macicę i drugi przydatek należy rutynowo usunąć po zakończeniu okresu prokreacyjnego.

Low risk <i>Niskie ryzyko</i>	High risk <i>Wysokie ryzyko</i>
Mature <i>Wysoko dojrzały</i>	Immature <i>Nisko dojrzały</i>
Type other than clear cell <i>Inny typ niż jasnokomórkowy</i>	Clear cell type <i>Typ jasnokomórkowy</i>
Intact capsule <i>Nieprzerwana torebka</i>	Ruptured capsule <i>Przerwana torebka</i>
No surface excrescences <i>Bez narośli na powierzchni</i>	Excrescences on surface <i>Narośle na powierzchni</i>
No free fluid in peritoneal cavity <i>Bez płynu w jamie otrzewnej</i>	Free fluid in peritoneal cavity <i>Płyn w jamie otrzewnej</i>
No cancer cells in fluid and in smear <i>Brak komórek z płynu lub rozmazu</i>	Cancer cells in fluid and in smear <i>Komórki w płynie lub rozmazie</i>
Non-ruptured or rupture during surgery <i>Niepęknięty lub pękł w czasie zabiegu</i>	Idiopathic rupture <i>Pęknięcie samoistne</i>
Lack of solid adhesions <i>Bez litych zrostów</i>	Solid adhesions <i>Lite zrosty</i>
Diploidal tumour cells <i>Guz diploidalny</i>	Aneuploidal tumour cells <i>Guz aneuploidalny</i>

Table 2. Prognostic differences in patients with locally advanced ovarian cancer

Tabela 2. Różnice prognostyczne u chorych z miejscowo zaawansowanym rakiem jajnika

tively, thus confirming lack of rationale for adjuvant treatment in these patients.

### Stage I. High risk

Patients with an immature tumour and in those with tumour cells in lavage fluid and smears, should be operated based on a throughout surgical evaluation. The procedure should include hysterectomy, adnexectomy and surgical inspection. Adjuvant treatment is indicated and while in this patient population optimal therapeutic approach has not been determined, most patients receive chemotherapy too.

### **SURGICAL TREATMENT OF LATE-STAGE PATIENTS**

In all patients with far advanced ovarian cancer, surgical treatment is performed along similar principles and any differences may be due to general condition of patients and extent of neoplastic infiltration. Most patients receive adjuvant chemotherapy with empirically determined number of cycles.

If the patient is in a good general condition, she should undergo surgery consisting in maximal debulking of the primary tumour and metastatic foci<sup>(8-10)</sup>. Operation consisting in excision of primary tumour and associated metastases is defined as "debulking" or surgical cytoreduction. Surgery usually includes hysterectomy, adnexectomy, total omentectomy and excision of all metastatic foci from the peritoneum and viscera. A pelvic tumour frequently infiltrates the sigmoido-rectal segment of colon, ileum and caecum. In some patients, most or the entire tumour may invade pelvis peritoneum and omentum. Excision of these structures will ultimately result in removal of neoplastic tissue and thereby will improve survival of the patient.

Tumour excision may contribute to a significant reduction of volume of free fluid in abdominal cavity. Frequently the fluid undergoes total absorption after excision of the tumour and invaded omentum. Excision of an omental tumour frequently relieves symptoms of nausea and satiety, which frequently occur in these patients. Removal of intestinal infiltrates may restore normal peristaltic function and improve nutritional status of the patient, thus contributing to a better tolerance of adjuvant chemotherapy.

A large tumour may include poorly vascularized areas, where the risk of suboptimal concentration of cytostatics is the greatest. Similarly, these same areas are hypoxic, so the effectiveness of radiotherapy, which requires good oxygenation of tissues to provide an optimal effect, will be compromised. Surgical excision of large tumours may reduce the bulk of neoplasm, which is relatively resistant to treatment.

Furthermore, large tumours have a penchant for possessing inside a large number of non-multiplying cells,

Gurtrie i wsp.<sup>(6)</sup> przeanalizowali wyniki 656 chorych z wczesnym rakiem jajnika. Żadna chora z rozpoznaniem rakiem w stopniu IA i G1 nie zmarła z powodu choroby, dlatego uznano uzupełniającą chemio- czy radio-terapię za zbyteczną. Gynecologic Oncology Group (GOG) przeprowadziła z kolei prospektywne, randomizowane badanie kliniczne w grupie chorych w stopniu IA i IB G1 i G2, w którym jedną grupę kobiet poddano obserwacji, w drugiej zaś stosowano melfalan<sup>(7)</sup>. 5-letnie przeżycia w grupach wynosiły odpowiednio 94% i 96%, potwierdzając brak wskazań do uzupełniającego leczenia u tych chorych.

### Stopień I. Wysokie ryzyko

U chorych z nisko dojrzałym nowotworem lub u kobiet, u których stwierdzono komórki nowotworowe w płynie lub w rozmazach, powinno się wykonać operację z uwzględnieniem pełnej oceny chirurgicznej. Zabieg powinien obejmować wycięcie macicy z przydatkami i dodatkowe procedury inspekcji chirurgicznej. Uzupełniające leczenie jest wskazane i, choć w tej grupie optymalne postępowanie nie jest udowodnione, większość chorych jest leczona z zastosowaniem chemioterapii.

### **CHIRURGICZNE LECZENIE CHORYCH W PÓŹNYCH STOPNIACH ZAAWANSOWANIA NOWOTWORU**

Leczenie chirurgiczne u wszystkich chorych w zaawansowanych stopniach klinicznych jest przeprowadzane w podobny sposób, a różnice mogą wynikać zarówno ze stanu ogólnego chorych, jak i rozległości zmian nowotworowych. Większość chorych jest uzupełniająco leczona chemioterapią z zastosowaniem empirycznie określonej liczby cykli.

Jeśli chora jest ogólnie zdrowa, powinna być poddana zabiegowi polegającemu na usunięciu maksymalnej objętości guza pierwotnego i ognisk przerzutowych<sup>(8-10)</sup>. Operacja polegająca na usunięciu pierwotnego guza i towarzyszących wszczepów jest określana jako *debulking* lub chirurgiczna cytoredukcja. Operacja zazwyczaj obejmuje wycięcie macicy z przydatkami, całkowite wycięcie sieci i wszystkich ognisk przerzutowych z otrzewnej i trzewi. Guz miednicy często nacieka odcinek esiczo-rektalny jelita grubego, jelito kręte i kątnicę. U części chorych większość lub cały guz obejmuje otrzewną miednicy i sieć. Usunięcie tych struktur będzie w końcowym efekcie powodowało usunięcie zmian nowotworowych i tym samym wpływało na dłuższy czas przeżycia chorej.

Usunięcie guza może znacznie zmniejszyć objętość wolnego płynu w jamie brzusznej. Często płyn może całkowicie ulec wchłonięciu po wycięciu guza pierwotnego i nacieczonych sieci. Usunięcie guza zlokalizowanego w sieci powoduje zmniejszenie nudności i sytości, które często towarzyszą chorym. Usunięcie nacieków z jelit może spowodować powrót prawidłowej funkcji jelit

or cells being in the phase  $G_0$  of the cell cycle, which are extremely resistant to treatment. Small proportion of actively multiplying cells is a characteristic feature of large tumours; therefore cytoreduction results in a shift towards multiplying cells in small tumour remnants.

The principal aim of cytoreduction is total excision of the primary tumour and, if feasible, of all metastases. If excision of all metastases is impossible, the aim of surgery is removal of infiltrates by excision of individual nodules, in order to achieve an optimal condition. Initially, Griffiths<sup>(11)</sup> suggested that nodules should be reduced to less than 1.5 cm in diameter, this resulting in a significant improvement of the patients' survival.

Subsequently, Hacker, Berek and Lindert<sup>(12,13)</sup> demonstrated that patients where the largest lesions did not exceed 5 mm survived longer. Mean length of survival in this group was 40 months, compared with 18 months in the group where residual lesions measures up to 1.5 cm and with 6 months where the lesions exceeded 1.5 cm. Patients with successful total excision of all lesions, with no residual foci, had the best overall survival: mean 5-year survival rate in this group was 60%.

Resectability of metastatic foci mainly depends on their location. Optimal cytoreduction is most difficult when extensive infiltrates are located on the diaphragm, on liver surface, along the mesentery and in the hepatic portal area.

Influence of cytoreductive surgery on the patients' survival is limited by extent of metastatic foci noticed at surgery, most probably due to phenotypically resistant clones of cells present in large tumours. Patients with very large metastatic foci (over 10 cm in diameter prior to cytoreduction) have a significantly worse survival rate than those with smaller lesions<sup>(14)</sup>. Extensive cancerous infiltrate, presence of free fluid in peritoneal cavity, poorly differentiated tumour, even if nodules do not exceed 5 mm, are also associated with shorter survival.

At surgery, in most patients with extensive tumour infiltrates, supine position with legs spread is optimal, as it enables performance of additional low sigmoid-rectal colectomy with no need to change the patient's position. Cytoreductive surgery should be performed using a median incision, which provides an adequate insight and access both to the pelvis and to the epigastric area. If upon opening of abdominal integument free fluid is present, it should be suctioned. In the case of severe ascites, in a patient with borderline circulatory efficiency, attention should be focused on monitoring of her hemodynamic status.

Peritoneal cavity and retroperitoneal space should be meticulously examined by macroscopic inspection and palpation, in order to detect metastatic tumour foci. All abdominal viscera should be checked in order to exclude metastases, particularly stomach, bowels and pancreas. If optimal scope of surgery can not be attained, extensive bowel and/or urinary tract resections are not war-

i poprawić stan odżywienia chorej, umożliwiając lepszą tolerancję uzupełniającej chemioterapii.

Duży guz może zawierać obszary źle unaczynione i te właśnie miejsca są narażone na koncentrację w nich suboptymalnych stężeń cytostatyków. Analogicznie, obszary te są źle utlenowane, zatem radioterapia, która wymaga dobrego utlenowania tkanek, będzie mniej skuteczna. Chirurgiczne usunięcie dużych guzów może ograniczać miejsca, które relatywnie są odporne na leczenie.

Duże guzy często zawierają znaczące liczby komórek niedzieliących się lub będących w fazie spoczynkowej (tj.  $G_0$ , które są istotnie odporne na leczenie). Charakteryzują się one niewielką liczbą komórek w fazie podziału, dlatego cytoredukcja guza powoduje, że niewielkie pozostałe zmiany obfitują w relatywnie dużą liczbę komórek znajdujących w fazie podziału.

Głównym celem cytoredukcji jest usunięcie całego pierwotnego guza oraz, jeśli to możliwe, wszystkich przerzutów. Jeśli wycięcie wszystkich przerzutów jest niemożliwe, najważniejsze staje się zmniejszenie nacieków poprzez wycięcie poszczególnych guzków dla uzyskania stanu optymalnego. Griffiths<sup>(11)</sup> zaproponował, aby guzki zmniejszać do największego wymiaru nieprzekraczającego 1,5 cm, co, jak zauważył, znacząco wpływało na przedłużenie życia chorych. Z kolei Hacker i Berek oraz Lindert i wsp.<sup>(12,13)</sup> wykazali, że chore, u których największe pozostałe zmiany nie przekraczają 5 mm, przeżywają dłużej. Średnia długość życia w tej grupie wyniosła 40 miesięcy, a dla porównania – jedynie 18 miesięcy w grupie, w której pozostałe zmiany miały wymiar do 1,5 cm, i 6 miesięcy, jeśli przekraczały 1,5 cm. Chore, u których udało się kompletnie wyciąć wszystkie zmiany, nie pozostawiając widocznych ognisk, mają najlepsze ogólne przeżycia. Średnio 60% chorych w tej grupie przeżywa 5 lat.

Resekcyjność ognisk przerzutowych jest uzależniona głównie od lokalizacji zmian. Najtrudniej osiągnąć optymalną cytoredukcję przy lokalizacji rozległych nacieków na przeponie, na powierzchni wątroby, wzdłuż krezki jelita cienkiego lub wnęce wątroby.

Możliwość wpływu chirurgii cytoredukcyjnej na przeżycia jest ograniczona rozległością ognisk przerzutowych stwierdzonych w trakcie zabiegu, prawdopodobnie na skutek obecności fenotypowo opornych klonów komórek znajdujących się w dużych guzach. Chore, u których ogniska przerzutowe są bardzo duże (np. >10 cm przed cytoredukcją), żyją krócej niż te z mniejszymi zmianami<sup>(14)</sup>. Rozległe nacieki raka, obecność wolnego płynu w jamie otrzewnej, niskie zróżnicowanie guza nawet w przypadkach, gdy guzki nie przekraczają rozmiarem 5 mm, także skutkują krótszymi przeżyciami.

Optymalnym ułożeniem na stole operacyjnym większości pacjentek z zaawansowanymi naciekami jest pozycja na plecach z rozwiedzionymi nogami, gdyż pozwala ono wykonać np. niską resekcję odcinka esiczo-odbytniczego okrężnicy bez przekładania chorej. Operacja

ranted, except in the case their occlusion. Nevertheless, excision of primary tumour and omental infiltrate is usually possible and recommended in such cases.

### **Excision of a pelvic tumour**

The basic principle of pelvic tumour surgery is the use of extraperitoneal approach. To this purpose, retroperitoneal space is opened laterally, along the surface of the iliac muscle, which covers iliac vessels and ureters. With uterus preserved, cutting the round ligament of the uterus bilaterally begins the procedure. Peritoneal incision is extended cephalad, laterally along the funnel-pelvic ligament and caudally towards the urinary bladder. Dissecting carefully, the retroperitoneal space with its vessels and ureters is visualized. Subsequently visualized are pericyclic and perirectal space. Excised tumour must be sent for immediate pathologic verification. In the case of a metastatic tumour, extensive cytoreductive surgery is often not indicated.

Hysterectomy, which usually is not a straightforward procedure, is performed in the following way. Ureters and uterine arteries must be visualized to prevent their laceration. At times, bilateral ligation of internal iliac arteries may be helpful. As ovarian cancer does not show a tendency to infiltrate bowel lumen or urinary bladder, it is usually possible to excise a pelvic tumour, with no need to excise distal large bowel or segment of urinary system. Excision of a small portion of urinary bladder may be necessary and in such a case, cystotomy is recommended to control the quality of resection. In the area of cyst trigone, where ostia of ureters are located, placement of uretral pigtail catheters is sometimes indicated to prevent their ligation.

### **Excision of bowel**

The tumour may focally infiltrate small and large bowel, so excision of these structures is warranted only if all or most of lesions are excised, ensuring an optimal scope of cytoreduction. Apart of sigmoid colon and rectum, most frequent locations of bowel metastases are distal segment of ileum, caecum and transverse colon. Resection of one or more of these structures may prove necessary. The aim of surgery is one or at the most two bowel anastomoses. Great care must be paid to the extent of small bowel resection in order to prevent the development of "short bowel syndrome" with all its sequels due to malabsorption.

If the tumour engulfs the sigmoid colon and rectum and their mesentery, their excision may prove necessary in order to clear the pelvis. In these patients, after visualization of perirectal space, the medial segment of bowel infiltrate is localized. The bowel and its mesentery are dissected free and next the rectum, sigmoid colon and uterus are excised "en bloc". Finally, bowel anastomosis is performed, most often using a circular stapler.

cytoredukcyjna powinna być przeprowadzona z cięcia pośrodkowego, które zapewni właściwy wgląd zarówno w obszar miednicy, jak i nadbrzusza.

Jeśli po otwarciu powłoki brzusznej widoczny jest wolny płyn, powinien on zostać odessany. W przypadku znacznego wodobrzusza u kobiet z graniczną wydolnością krążenia uwaga powinna być skoncentrowana na monitorowaniu czynności hemodynamicznych chorej. Jama otrzewnej i przestrzeń zaotrzewnowa muszą być dokładnie sprawdzone makroskopowo i palpacyjnie w celu stwierdzenia obecności innych ognisk choroby, w tym przerzutowych. Wszystkie narządy w jamie brzusznej muszą być skontrolowane, aby wykluczyć ogniska przerzutowe, szczególnie z żołądka, jelit lub trzustki. Jeśli optymalny zakres zabiegu nie może być osiągnięty, rozległe resekcje jelita lub w obrębie układu moczowego nie są zalecane, wyjątek stanowią przypadki niedrożności. Niemniej jednak usunięcie guza pierwotnego i nacieku sieci jest zwykle możliwe i zalecane w tych przypadkach.

### **Wycięcie guza miednicy**

Podstawową zasadą usunięcia guza miednicy jest wykorzystanie dostępu pozaotrzewnowego. Dlatego przestrzeń zewnątrzotrzewnowa otwierana jest bocznie, wzdłuż powierzchni mięśnia biodrowego kryjącego naczynia biodrowe i moczowód. Procedurę przy zachowanej macicy rozpoczynamy od przecięcia więzadła obłego po obydwu stronach. Nacięcie otrzewnej jest przedłużane dogłównie, bocznie wzdłuż więzadła lejkowo-miednicowego i doogonowo w kierunku pęcherza moczowego. Ostrożnie preparując, uwidocznia się przestrzeń zaotrzewnowa z naczyniami oraz moczowodem, następnie przestrzeń okołopęcherzowa i okołodbytnicza. Usunięty guz musi być przesłany do badania doraźnego. W przypadku przerzutowego charakteru guza rozległa operacja cytoredukcyjna jest często niewskazana. Wycięcie macicy, które nie jest zazwyczaj prostym zabiegiem, przeprowadzamy następowo. Moczowody muszą być uwidocznione, co zapobiegnie ich uszkodzeniu. Podczas zabiegu tętnice maciczne powinny być zlokalizowane. Niekiedy pomocne jest obustronne podwiązanie tętnic biodrowych wewnętrznych. Ponieważ rak jajnika nie ma tendencji naciekania światła jelita czy pęcherza moczowego, zwykle możliwe jest wycięcie guza z miednicy bez konieczności wycinania dolnego odcinka jelita grubego lub fragmentu układu moczowego. Wycięcie niewielkiego fragmentu pęcherza może być konieczne i, jeśli tak się zdarzy, należy naciąć go w celu kontroli wycięcia. Aby zabezpieczyć moczowody przed ich podszyciem, trzeba niekiedy założyć moczowodowe cewniki pigtail w okolicy trójkąta pęcherza moczowego, gdzie znajdują się ujścia moczowodów.

### **Wycięcie jelita**

Choroba może obejmować ogniskowo jelito grube i cienkie. Wycięcie tych struktur powinno być przeprowadzo-



### Excision of omentum

Far advanced ovarian cancer frequently completely substitutes the epiploea, forming the so-called "omental cake". Such a neoplastically-transformed epiploea may adhere to the peritoneum of the anterior wall of abdominal cavity, making access to the peritoneal cavity an utmost difficult task. Upon liberation of epiploea from adhesions with parietal peritoneum, adherent small bowel loops are liberated by sharp dissection. Next, epiploea is separated from major curvature of the stomach, with concomitant ligation of the left and right gastroepiploic arteries and short gastric arteries (fig. 1).

A tumour invading the gastro-transverse ligament may infiltrate the splenic hilum and splenic flexure of colon on the left and liver capsule and hepatic flexure of colon on the right. Usually the infiltrate does not penetrate inside the liver or spleen and dissection should proceed in the space between the infiltrate and these organs. Nevertheless, total excision of tumour infiltrate sometimes requires splenectomy (fig. 2).

### Excision of other metastases

Other large tumours located on the peritoneum should also be excised, particularly if they are focal lesions and their removal will ensure optimal cytoreduction. In general, resection of extensive lesions from diaphragmatic surface is feasible, but the procedure frequently requires excision of a fragment of diaphragm. The diaphragm should always be sutured and a pleural drain should be placed for a few days<sup>(15)</sup>. Use of an ultrasonic aspirator (CUSA) and argon bipolar coagulation may enable resection of small tumours, particularly those located on flat surfaces.

Although no controlled clinical trials have been performed to-date to determine the value of primary cytoreductive surgery, all retrospective analyses indicate that in patients with far-advanced ovarian cancer the diameter of the largest residual tumour prior to initiation of chemotherapy is closely correlated with time to pro-



Fig. 1. Resection of omentum maior infiltrated by tumour  
Rys. 1. Wycięcie naciecznej sieci większej

ne jedynie wtedy, gdy usuniemy wszystkie zmiany lub ich większość, zapewniając optymalny zakres cytoredukcji. Oprócz esicy i odbytnicy najczęstszymi miejscami przerzutów do jelit są końcowy odcinek jelita krętego, kątnica i poprzecznicca. Wycięcie jednego lub więcej z tych fragmentów może być niezbędne. Należy dążyć do wykonania jednego lub maksymalnie dwóch zespołów jelitowych. Konieczne jest także zwrócenie szczególnej uwagi na rozległość resekcji w zakresie jelita cienkiego, aby nie doprowadzić do zespołu krótkiego jelita ze wszystkimi następstwami w postaci zaburzeń wchłaniania.

Jeśli nowotwór otacza *rectosigmoideum* i jego krezkę, może okazać się niezbędne wycięcie tego fragmentu jelita umożliwiające oczyszczenie miednicy małej. U chorych po uwidocznieniu przestrzeni okołodobytniczej zlokalizowany zostaje przyśrodkowy odcinek nacieku jelita. Jelito i jego krezkę należy odpreparować, a następnie wyciąć *rectosigmoideum* wraz z macicą w bloku. Na zakończenie wykonuje się zespolenie jelita, najczęściej mechanicznie z wykorzystaniem staplera okrężnego.

### Wycięcie sieci

Zaawansowany rak jajnika często całkowicie zastępuje sieć, formując tzw. *omental cake*. Tak nowotworowo zmieniona sieć może przyrastać do otrzewnej przedniej ściany jamy brzusznej, powodując wejście do jamy otrzewnej trudnym etapem. Po uwolnieniu sieci od zrostów od otrzewnej ściennej, przyrośnięte pętle jelita cienkiego są uwalniane „na ostro”. Następnie sieć jest oddzielana od krzywizny większej żołądka przez podwiązanie lewej i prawej tętnic żołądkowo-sieciowych i tętnic żołądkowych krótkich (rys. 1).

Choroba obejmująca więzadło żołądkowo-poprzecznicze może obejmować wnękę śledziony i zagięcie śledzionowe okrężnicy po stronie lewej oraz torebkę wątroby i zagięcie wątrobowe poprzeczniccy po prawej stronie. Zazwyczaj nacieki nie drążą w głąb wątroby czy śledziony



Fig. 2. Resection of tumour infiltrate within the splenic flexure of colon with spleen

Rys. 2. Wycięcie nacieku zagięcia śledzionowego okrężnicy wraz ze śledzioną

gression. Furthermore, the patients' quality of life will probably improve greatly after excision of a pelvic or epigastric tumour.

Severe complications occur at a 5% rate and perioperative mortality is in the range of 1-2%. In these patients, bowel resections do not result in a rise of perioperative complication rate<sup>(16)</sup>.

A meta-analysis of 81 trials concerning cytoreductive surgery in the treatment of late-stage ovarian cancer, Bristol et al. demonstrated that extent of cytoreductive surgery did influence improved survival rate, i.e. more radical tumour debulking resulted in improved patients' survival – every 10% of improved effectiveness of cytoreduction resulted in a 5.5% improvement of mean survival rate<sup>(9)</sup>. In women who underwent cytoreductive surgery exceeding 75% of tumour mass, mean survival time was 33.9 months, while in those undergoing less than 75% cytoreduction, mean survival time was 22.7 months ( $p < 0.001$ ). Pelvic and periaortal lymphadenectomy in FIGO stage III patients does not lead to a better survival, as shown by a large randomized prospective clinical study<sup>(10)</sup> (fig. 3).

### DELAYED TUMOUR CYTOREDUCTION

Some authors suggest that in patients at FIGO stage III and IV, who underwent suboptimal surgery, chemotherapy may be used instead of cytoreductive surgery. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ran a prospective randomized trial concerning the role of delayed cytoreductive surgery. A delayed surgery was performed after 3 cycles of multi-drug platinum-based chemotherapy in patients where primary surgery proved suboptimal. In the surgical arm, patients obtained a benefit in overall survival as compared with the control arm<sup>(17)</sup>. In most patients, no overly aggressive steps were undertaken during primary surgery. The risk of death was reduced by over 40% in the group qualified for delayed surgery. Based on conclusions of this study, performance of a delayed surgery as soon as possible during chemotherapy should become a standard management protocol.

A prospective, phase III trial, concerning delayed surgery has been conducted by GOG<sup>(18)</sup>, but here the study aims and assumptions were different, as included were patients undergoing maximally feasible cytoreduction already at the primary surgery. No differences were noticed between the group treated with delayed surgery after 3 cycles of chemotherapy and the group without delayed surgery. Mean survival in the group of 216 patients undergoing delayed surgery was 32 months, vs. 33 months in the group of 209 women who were not operated.

An analysis performed by GOG<sup>(18)</sup> revealed that survival of patients treated by neo-adjuvant chemotherapy were

ny i preparowanie powinno odbywać się w przestrzeni pomiędzy naciekiem a tymi narządami. Niekiedy dla wycięcia całego nacieku sieci konieczne jest usunięcie śledziony (rys. 2).

### Wycięcie innych przerzutów

Inne duże guzy zlokalizowane na otrzewnej powinny być również usunięte, szczególnie zaś wtedy, gdy są ogniskowymi zmianami i gdy ich usunięcie zapewni optymalną cytoredukcję. Wycięcie rozległych ognisk z powierzchni przepony jest możliwe, często jednak wymaga wycięcia fragmentu przepony. Przeponę należy zawsze zszyć i założyć na kilka dni dren do opłucnej<sup>(15)</sup>. Użycie ultradźwiękowego aspiratora tkanek (CUSA) i bimera argonowego może umożliwić wycięcie małych guzków, szczególnie z płaskich powierzchni.

Jak dotąd nie przeprowadzono kontrolowanych badań klinicznych definiujących wartość pierwotnej chirurgii cytoredukcyjnej, wszystkie retrospektywne analizy wskazują, że średnica największego pozostawionego guza przed wdrożeniem chemioterapii jest znacząco związana z czasem do progresji u pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika. W dodatku jakość życia prawdopodobnie wyraźnie poprawi się po wycięciu guza z miednicy małej lub nadbrzusza.

Groźne powikłania zdarzają się w granicach 5%, a śmiertelność okołoperacyjna w zakresie 1-2%. Resekcje jelitowe u tych chorych nie wpływają na wzrost powikłań okołoperacyjnych<sup>(16)</sup>.

W metaanalizie 81 badań, które dotyczyły chirurgii cytoredukcyjnej z powodu zaawansowanego raka jajnika, Bristol i wsp. dowiedli, że rozmiar chirurgii cytoredukcyjnej wpływał na wzrost przeżyć, tzn. im większe zmniejszenie guza, tym dłuższe przeżycia: na każde 10% poprawy efektywności cytoredukcji przypada 5,5% poprawy w ocenie średnich przeżyć<sup>(9)</sup>. U kobiet, u których wykonano cytoredukcję przekraczającą 75% masy guza, śred-



Fig. 3. Excision of tumour-infiltrated lymph nodes from between the inferior vena cava and aorta

Rys. 3. Wycinanie nacieczonych węzłów chłonnych pomiędzy żyłą główną dolną i aortą

comparable with the results obtained in patients treated before in the same center using cytoreductive surgery followed by chemotherapy. Clarification of the issue of optimal management of these patients would require a large-scale prospective clinical trial. Two or three cycles of chemotherapy prior to cytoreductive surgery may be useful in patients with severe ascites or hydrothorax. Chemotherapy may reduce the exsudate, contribute to improvement of the patient's general condition and reduce the rate of postoperative complications, particularly within the thoracic area.

### **SECOND-LOOK SURGERY**

These procedures are performed in order to assess therapeutic response in patients with no clinical signs of disease upon termination of chemotherapy.

Technique of the procedure is identical to that used for surgical-pathological staging. The approach is by a median incision. Incision is started below the umbilicus, because in the case of detection of residual disease within the pelvis, even no signs of pathology within the epigastric area, such incision may prove sufficient. Incision may be extended cephalad if necessary. Upon collection of numerous cytological smears, equally numerous peritoneal biopsies should be obtained, focusing in areas where tumour presence has been documented previously. These are most important locations to collect tissue samples, as the probability of a positive finding is greatest here. All adhesions and surface irregularities should be collected as well. Furthermore, biopsies should be obtained from pelvic walls, Douglas fossa and parietal peritoneum lining the urinary bladder, pericolonic gutters, omental remnants and diaphragm. Pelvic and periaortal lymph nodes should be sampled in those patients, who have not had them excised earlier.

About 30% of patients with no definite macroscopic lesions turn out to have microscopic foci of tumour<sup>(19)</sup>. Also, in many patients with microscopic disease only, sampling tissues or obtaining cytological smear may detect lesions incidentally. That is why so many (about 20) specimens should be collected in order to reduce as much as possible the risk of false-negative findings. If second-look surgery reveals the presence of tumours, such isolated lesions should be excised. Excision of all macroscopic lesions may improve therapeutic response to salvage chemotherapy.

Second-look surgery does not influence these patients' survival<sup>(20)</sup>. Therefore it should be performed in special cases only, i.e. in patients undergoing second-line therapy in the setting of a clinical trial.

Patients with no clear histological foci of disease have a significantly longer survival than those with a documented micro- or macroscopic disease<sup>(20)</sup>. A negative finding at a second-look surgery is not equivalent with

ni czas przeżycia wyniósł 33,9 miesiąca, a dla porównania – u tych, u których cytoredukcja była mniejsza niż 75%, średni czas przeżycia wyniósł 22,7 miesiąca ( $p < 0,001$ ). Wycięcie węzłów chłonnych miedniczych i okołoaortalnych u chorych w stopniu III zaawansowania klinicznego nie wpływa na wydłużenie przeżyć, co wynika z dużego randomizowanego, prospektywnego badania klinicznego<sup>(10)</sup> (rys. 3).

### **ODROCZONA CYTOREDUKCJA GUZA**

Część autorów sugeruje, że u chorych w stopniu III i IV suboptymalnie zoperowanych chemioterapia może być stosowana zamiast cytoredukcyjnej chirurgii. Europejska Organizacja na rzecz Badań i Leczenia Raka (EORTC) przeprowadziła prospektywne randomizowane badanie dotyczące roli odroczonej (*interval*) chirurgii cytoredukcyjnej. Odroczonej operacji była przeprowadzana po 3 cyklach chemioterapii wielolekowej z zastosowaniem platyny u chorych, u których pierwotna operacja okazała się suboptymalna. Chore w ramieniu chirurgicznym odnosiły korzyść liczoną całkowitym przeżyciem w porównaniu z ramieniem kontrolnym<sup>(17)</sup>. U większości chorych nie podejmowano agresywnych zabiegów w trakcie pierwotnej operacji. Ryzyko zgonu zostało zmniejszone o ponad 40% w grupie kwalifikowanej od zabiegu odroczonego. Z badania tego wynika, że wykonanie operacji odroczonej tak szybko, jak jest to możliwe w trakcie stosowania chemioterapii, powinno być standardem postępowania.

Prospektywne badanie III fazy dotyczące odroczonej chirurgii było przeprowadzone przez GOG<sup>(18)</sup>, lecz założenie badania było inne, gdyż do badania kwalifikowano chore, u których wykonano maksymalnie możliwą cytoredukcję w trakcie pierwotnego zabiegu. Nie wykazano różnic pomiędzy grupą z zastosowaniem odroczonej chirurgii po 3 cyklach chemioterapii a grupą bez chirurgii odroczonej. Średnie przeżycia w grupie 216 chorych, które poddano odroczonemu zabiegowi, wyniosły 32 miesiące, a 33 miesiące w grupie 209 chorych, u których operacji nie wykonano.

W analizie przeprowadzonej przez GOG<sup>(18)</sup> stwierdzono, że przeżycia chorych leczonych z wykorzystaniem chemioterapii neoadjuwantowej były porównywalne z wynikami chorych leczonych w poprzednim okresie w tej samej jednostce z wykorzystaniem chirurgii cytoredukcyjnej i następnej chemioterapii. Dla rozstrzygnięcia kwestii optymalnego postępowania należy przeprowadzić prospektywne badanie kliniczne. Dwa lub trzy cykle chemioterapii przed zabiegiem cytoredukcyjnym mogą być pożyteczne u chorych ze znacznym wodobrzuszem lub płynem w klatce piersiowej. Chemoterapia może osuszyć wysięk, poprawić stan ogólny chorej i zmniejszyć pooperacyjne powikłania, szczególnie powikłania ze strony klatki piersiowej.

cure. In fact, 5-year recurrence rates in patients with a negative yield of second-look surgery reported in the literature are within the 30-50% range.

Features which may influence the outcome of a second-look surgery are: clinical stage, histological grade, size of the largest tumour diagnosed prior to initiation of treatment and chemotherapy protocol used. None of these features – neither alone, nor analyzed in a group, has not sufficient prognostic power for a reliable assessment during second-look surgery<sup>(20)</sup>.

In patients with ovarian cancer, laparoscopy may be used for surgical-pathological assessment in cases subjected to previous laparotomy without complete staging. Second-look laparoscopy may be useful in patients involved in experimental types of therapy, particularly as second-line therapy, where objective assessment of therapeutic response is required. The advantage of laparoscopy is its minimal invasiveness, but limitations consist in reduced visibility due to frequently co-existing intra-peritoneal adhesions<sup>(21)</sup>. Development of novel techniques to collect lymph nodes from the retroperitoneal space will enhance the usefulness of laparoscopic technique in second-look surgery.

### **SECONDARY CYTOREDUCTION OF TUMOUR**

In some situations, cytoreductive surgery after first-line chemotherapy may be called secondary cytoreduction. Patients with features of progressive disease while on chemotherapy are not proper candidates for secondary cytoreduction, while disease-free patients after eradication of macroscopic tumour foci at a second-look surgery may benefit from this procedure. Patients with recurrent disease are at times candidates for surgical resection of tumour foci. Such patients are those who have had at least a 12-months- (still better a 24-months-) disease free period, or those who underwent macroscopic excision of all tumour foci regardless of time to recurrence<sup>(22)</sup>.

### **PALLIATIVE SURGERY**

Patients with ovarian cancer frequently experience bouts of ileus, both at initial diagnosis and, even more often, associated with recurrent disease. Ileus may be due to mechanical occlusion or to dissemination of tumour. Bowel occlusion should be dealt with in most patients, if it is diagnosed at the initial phase of tumour treatment. However, a decision to operate in order to alleviate signs of ileus in a patient with recurrent disease is much more difficult. In patients where expected survival time is very short (less than 2 months), surgical intervention aiming at alleviation of signs of ileus is not indicated<sup>(23)</sup>. In patients with longer expected survival, most useful features facilitating a decision to operate are: young age, adequate nutritional status and lack of rapidly recurring ascites.

### **OPERACJE DRUGIEGO WGLĄDU (SECOND-LOOK)**

Operacje te są wykonywane w celu oceny odpowiedzi na leczenie u chorych, które po przeprowadzonej chemioterapii nie mają klinicznych oznak choroby.

Technika zabiegu jest identyczna do zabiegu wykonywanego w celu oceny chirurgiczno-patologicznej (*staging*). Operację należy wykonać z cięcia prostego. Operacja powinna być rozpoczęta z cięcia poniżej pępka, gdyż w przypadku uwidocznienia jedynie zmian w miednicy małej bez cech choroby w nadbrzuszu takie cięcie może być wystarczające. W razie potrzeby cięcie może być przedłużone dogłowowo. Po pobraniu licznych wymazów cytologicznych powinny być pobrane liczne biopsje otrzewnej, szczególnie z obszarów, w których wcześniej udokumentowano obecność guza. Są to najważniejsze miejsca, z których należy pobrać wycinki, gdyż najczęściej mogą dawać wynik pozytywny. Wszystkie zrosty i nierówności powierzchni powinny być również pobrane do badania. Ponadto biopsje powinny być pobrane ze ściany miednicy, zatoki Douglasa, otrzewnej pęcherzowej, rynien okołookrężniczych, pozostałości sieci i przepony. Biopsje węzłów miednicy i okołoaortalnych powinny być pobrane u chorych, u których wcześniej nie usuwano węzłów chłonnych.

Około 30% chorych bez ewidentnych makroskopowych ognisk choroby ma mikroskopowe ogniska nowotworu<sup>(19)</sup>. Również u wielu chorych z mikroskopową chorobą zmiany można wykryć przypadkowo, pobierając biopsje tkanki lub cytologię. Dlatego powinny być pobrane liczne wycinki (około 20), aby ograniczyć do minimum wyniki fałszywie negatywne. W niektórych przypadkach, w których podczas operacji drugiego wglądu uwidoczni się guzy, należy dokonać wycięcia tych izolowanych zmian. Usunięcie wszystkich makroskopowych obszarów może ułatwić odpowiedź na chemioterapię o założeniu ratunkowym.

Operacje drugiego wglądu nie wykazują wpływu na czas przeżyć chorych<sup>(20)</sup>, zatem powinny być one wykonywane w szczególnych wypadkach, tzn. u chorych otrzymujących terapię drugiej linii w ramach badań klinicznych. Chore bez ewidentnych histologicznych ognisk choroby mają znacząco dłuższe przeżycie niż chore z udokumentowaną mikroskopową lub makroskopową chorobą<sup>(20)</sup>. Osiągnięcie negatywnego wyniku operacji *second-look* nie jest równoznaczne z wyleczeniem. Faktycznie, cytowane w literaturze odsetki nawrotów u chorych z negatywnym wynikiem operacji *second-look* wahają się od 30-50% w ciągu 5 lat.

Na wynik operacji drugiego wglądu mogą mieć wpływ takie cechy, jak stopień zaawansowania klinicznego, dojrzałość histologiczna, wielkość największego zdiagnozowanego guza przed rozpoczęciem leczenia i typ chemioterapii. Żadna z cech, pojedyncza lub analizowana w grupie, nie jest wystarczająco prognostyczna dla oceny dokonanej w trakcie operacji *second-look*<sup>(20)</sup>.

For most patients with recurrent ovarian cancer and incidents of ileus, initial management should include adequate radiological documentation of level of bowel occlusion, hydration of patient, electrolyte supplementation, parenteral nutrition and placement of a nasogastric tube. In many cases, such conservative measures may effectively reduce symptoms. Preoperative serial x-rays of proximal and distal segments of the digestive tract may indicate the exact location of bowel obstruction.

If laparotomy appears the right option, the type of undertaken surgery depends on location and number of obstructed segments of bowel. Multi-level ileus is a frequent occurrence in patients with recurrent neoplasm. Over one half of these patients have an obstruction at the level of small bowel, one third – at the level of colon and one-sixth – at both small and large bowel. If occlusion relates to one bowel segment only (e.g. the distal segment of colon), this segment may be excised or bypassed, depending on surgeon's opinion about what is easier and safer to perform. A by-pass is usually safer than excision and in patients with progressive disease; survival after both types of surgery is similar<sup>(23)</sup>.

In the case of multi-level ileus, excision of several bowel segments is contraindicated and the recommended option is by-pass or colostomy. Gastrostomy may be useful in some cases and should be placed percutaneously (PEG – percutaneous endoscopic gastrostomy).

Surgical treatment of ileus in patients with ovarian cancer is associated with a 10% mortality rate and a 30% morbidity rate<sup>(24)</sup>. A need to perform multiple anastomoses and previous radiotherapy contribute to increase the complication rate, which mostly consist in infection and entero-dermal fistulas. Mean survival range from 3 to 12 months, but about 20% of patients survive more than 12 months<sup>(23)</sup>.

To sum up, surgical treatment of ovarian cancer requires on the part of surgeon an exquisite mastery of surgical techniques within the entire abdominal cavity. Furthermore, it requires an excellent co-operation between surgeon, anesthetist and physiotherapist, as only such teams provide a chance of success and reduce complication rate after extensive cytoreductive procedures. In order to ensure such optimal conditions, many countries have created special teams specializing in the treatment of ovarian cancer patients. Statistical data indicate, that this is the only way to improve the effectiveness of treatment of these patients.

---

#### BIBLIOGRAPHY: PIŚMIENNICTWO:

1. Young R.C., Decker D.G., Wharton J.T. i wsp.: Staging laparotomy in early ovarian cancer. JAMA 1983; 250: 3072-3076.
2. Green J.A.: Early ovarian cancer – time for rethink on stage? Gynecol. Oncol. 2003; 90: 235-237.

Laparoskopię u chorych na raka jajnika można wykorzystać do oceny chirurgiczno-patologicznej u chorych, które miały wcześniejszą laparotomię bez kompletnej oceny chirurgiczno-patologicznej. Laparoscopia *second-look* może być także użyteczna u chorych biorących udział w eksperymentalnych rodzajach terapii, szczególnie w drugiej linii leczenia, kiedy wymagana jest ocena odpowiedzi. Przewaga laparoskopii polega na tym, że jest to mniej inwazyjna metoda, zaś ograniczeniem może być zredukowana widoczność przez często współistniejące wewnątrzotrzewnowe zrosty<sup>(21)</sup>. Rozwój nowych technik w celu pozyskiwania węzłów z przestrzeni zaotrzewnowej zwiększy użyteczność metody laparoskopowej do wykonywania procedury *second-look*.

#### WTÓRNA CYTOREDUKCJA NOWOTWORU

Wtórą cytoredukcją można w pewnych sytuacjach nazwać wykonanie zabiegu cytoredukcyjnego po zakończeniu chemioterapii pierwszej linii. Pacjentki z cechami progresji choroby w trakcie chemioterapii nie są właściwymi kandydatkami do wtórnej cytoredukcji, zaś chore, które są klinicznie bez ognisk nowotworu i w czasie operacji *second-look* mają usunięte makroskopowe ogniska choroby, mogą skorzystać z tej operacji. Kobiety z nawrotową chorobą są w pewnych przypadkach kandydatkami do chirurgicznego wycięcia ognisk nowotworu. Są to osoby, które miały przynajmniej 12-miesięczny, a najlepiej 24-miesięczny okres wolny od choroby lub te, u których usunięto makroskopowo wszystkie ogniska nowotworu bez względu na czas do nawrotu<sup>(22)</sup>.

#### CHIRURGIA PALIATYWNA

Chore z rakiem jajnika często miewają incydenty niedrożności jelit zarówno w trakcie wstępnego rozpoznania, jak też, co zdarza się częściej, w związku z epizodami nawrotu choroby. Niedrożność może być wynikiem mechanicznego zablokowania lub spowodowana rozsiewem nowotworu.

Blokada jelit powinna być naprawiana u większości chorych, jeśli jest rozpoznana w trakcie początkowej fazy leczenia nowotworu. Trudniej jest jednak podjąć decyzję o wykonaniu operacji dla złagodzenia niedrożności jelit u pacjentki z nawrotowym procesem. Dla chorych, u których spodziewany czas przeżycia jest bardzo krótki (<2 miesiące), chirurgiczne złagodzenie objawów niedrożności nie jest wskazane<sup>(23)</sup>. U kobiet, u których prawdopodobieństwo przeżycia jest dłuższe, cechami pozwalającymi prognozować usunięcie niedrożności są młody wiek, właściwe odżywianie i brak oznak szybko narastającego wodobrzusza.

Dla większości chorych z nawrotowym rakiem jajnika, które mają incydenty niedrożności, wstępne postępowanie powinno uwzględniać właściwą radiologiczną dokumentację poziomu niedrożności, nawodnienie chorej,

3. Chen S.S., Lee L.: Incidence of paraaortic and lymph node metastasis in epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 1983; 16: 95-100.
  4. Dauplat J., Hacker N.F., Neiberg R.K. i wsp.: Distant metastasis in epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 1987; 60: 1561-1566.
  5. Zanetta G., Chiari S., Rota S. i wsp.: Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 104: 1030-1035.
  6. Guthrie D., Davy M.L., Philips P.R.: Study of 656 patients with "early" ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 1984; 17: 365-369.
  7. Young R.G., Walton L.A., Ellenberg S.S. i wsp.: Adjuvant therapy – in stage I and stage II epithelial ovarian cancer: results of two prospective randomized trials. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 1021-1027.
  8. Berek J.S.: Complete debulking of advanced ovarian cancer. *Cancer J.* 1996; 2: 134-135.
  9. Bristow R.E., Tomacruz R.S., Armstrong D.K. i wsp.: Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20: 1248-1259.
  10. Panici P.B., Maggioni A., Hacker N. i wsp.: Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J. Natl Cancer Inst.* 2005; 97: 560-566.
  11. Griffiths C.T.: Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst. Monogr.* 1975; 42: 101-104.
  12. Hacker N.F., Berek J.S.: Cytoreductive surgery in ovarian cancer. W: Albert P.S., Surwit E.A. (red.): *Ovarian Cancer*. Martinus Nijhoff, Boston 1986: 53-67.
  13. Van Lindert A.M., Alsbach G.J., Barrents J.W. i wsp.: The role of the abdominal radical tumor reduction procedure (ARTR) in the treatment of ovarian cancer. W: Heintz A.P.M., Griffiths C.T., Trimbos J.B. (red.): *Surgery in Gynecologic Oncology*. The Hague. Martinus Nijhoff, 1984: 272-287.
  14. Hoskins W.J., Bundy B.N., Thigpen J.T., Omura G.A.: The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 1992; 47: 159-166.
  15. Montz F.J., Schlaerth J., Berek J.S.: Resection of diaphragmatic peritoneum and muscle: role in cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 1989; 35: 338-340.
  16. Holschneider C.H.H., Berek J.S.: Cytoreductive surgery; principles and rationale. W: Bristow R.E., Karlian B.Y. (red.): *Surgery for Ovarian Cancer*. Taylor & Francis, 2006: 87-126.
  17. Van der Burg M.E., van Lent M., Buyse M. i wsp.: The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 629-634.
  18. Rose P.G., Nerenstone S., Brady M.F. i wsp.: Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 2489-2497.
  19. Smirz L.R., Stehman F.B., Ulbright T.M. i wsp.: Second-look laparotomy after chemotherapy in the management of ovarian malignancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 152: 661-668.
  20. Friedman J.B., Weiss N.S.: Second thoughts about second-look laparotomy in advanced ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 1079-1082.
  21. Berek J.S., Griffiths C.T., Leventhal J.M.: Laparoscopy for second-look evaluation in ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 1981; 58: 192-198.
- uzupełnienie elektrolitów, żywienie pozajelitowe i założenie sondy do przewodu pokarmowego. W wielu przypadkach możemy złagodzić objawy tym postępowaniem zachowawczym. Przedoperacyjne seryjne zdjęcia górnego odcinka przewodu pokarmowego i odcinka dolnego mogą wykazać prawdopodobne miejsca niedrożności. Jeśli laparotomia wydaje się właściwym postępowaniem, typ wykonanej operacji zależy od miejsca i ilości niedrożnych odcinków. Wielopoziomowe niedrożności są często rozpoznawane u chorych z nawrotowym nowotworem. Więcej niż połowa chorych ma niedrożności w obrębie jelita cienkiego, jedna trzecia w obrębie okrężnicy i jedna szóstą w obrębie obydwu odcinków. Jeśli niedrożność dotyczy głównie jednego odcinka jelita (np. końcowego odcinka okrężnicy), ten fragment może być wycięty lub ominięty, w zależności od oceny, co jest łatwiej i bezpieczniejsze niż wycięcie i u chorych z postępującą chorobą przeżycia po obydwu rodzajach operacji są jednakowe<sup>(23)</sup>. Jeśli niedrożność jest wielopoziomowa, wycięcie kilku odcinków jelita jest niewskazane i zalecane jest obejście lub kolostomia. Gastrostomia może być użyteczna w pewnych przypadkach i powinna być zakładana przezskórnie. Zabiegi chirurgiczne z powodu niedrożności jelit u chorych na raka jajnika niosą za sobą śmiertelność wynoszącą 10% i ciężkie powikłania (około 30%)<sup>(24)</sup>. Potrzeba wykonania wielu zespołów i wcześniejsza radioterapia powodują wzrost powikłań, na które głównie składają się zakażenie i przetoki skórno-jelitowe. Średnie przeżyć wahają się od 3 do 12 miesięcy, aczkolwiek około 20% chorych przeżyje dłużej niż 12 miesięcy<sup>(23)</sup>. Leczenie chirurgiczne raka jajnika wymaga zatem od chirurga znakomitego opanowania technik chirurgii całej jamy brzusznej. Wymaga jednocześnie znakomitej współpracy chirurgów z anestezjologami i rehabilitantami, gdyż tylko w takich zespołach rozległe zabiegi cytoredukcyjne mają szansę na skuteczność i znikomą liczbę powikłań. Dla zapewnienia takich optymalnych warunków w wielu krajach stworzono specjalne zespoły zajmujące się leczeniem chorych na raka jajnika i, jak wykazuje statystyka, jedynie w takich realiach istnieje możliwość poprawy skuteczności leczenia chorych na raka jajnika.

- 
22. Harter P., Bois A., Hahmann M. i wsp.: Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. *Ann. Surg. Oncol.* 2006; 13: 1702-1710.
  23. Havrilesky L.J., Clarke-Pearson D.L.: Palliative surgery for ovarian cancer. W: Bristow R.E., Karlian B.Y. (red.): *Surgery for Ovarian Cancer*. Taylor & Francis, 2006: 351-374.
  24. Pothuri B., Vaidya A., Aghajanian C. i wsp.: Palliative surgery for bowel obstruction in recurrent ovarian cancer: an updated series. *Gynecol. Oncol.* 2003; 89: 306-313.