

Ocena napovednih dejavnikov pri zdravljenju napredovalega raka jajčnika s poudarkom na optimalni primarni citoredukciji

Evaluation of prognostic factors for advanced ovarian cancer treatment with an emphasis on optimal primary cytoreduction

Nataša Vrhkar, Aleš Vakselj, Ivan Verdenik, Špela Smrkolj, Matija Barbič, Branko Cvjetičanin, Leon Meglič, Borut Kobal

UKC Ljubljana,
Ginekološka klinika,
Klinični oddelek za
ginekologijo

Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Borut Kobal,
dr. med.
Univerzitetni klinični
center Ljubljana,
Ginekološka klinika,
Klinični oddelek za
ginekologijo, Štajmerjeva
3, 1000 Ljubljana
e-mail: borut.kobal@
guest.arnes.si

Ključne besede:

rak jajčnika, prognostični
dejavnik, citoredukcija,
ostanek tumorja

Key words:

ovarian cancer,
prognostic factors,
cytoreduction, residual
tumour

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;
81: 509–16

Prispelo: 28. dec. 2011,
Sprejeto: 28. feb. 2012

Izvilleček

Izhodišča: Standardno zdravljenje napredovalega raka jajčnika (NRJ) temelji na kirurški citoredukciji in dodanem sistemskem zdravljenju. S prispevkom želimo oceniti napovedne dejavnike, ki vplivajo na uspešnost zdravljenja NRJ.

Metode: Raziskava je bila retrospektivna. Vključili smo bolnice z NRJ v FIGO stadiju III in IV, ki smo jih med letoma 2003 in 2008 kirurško zdravili na Kliničnem oddelku za ginekologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, adjuvantno zdravljenje s citotoksično kemoterapijo pa dokončali na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. V analizo nismo vključili bolnic z mejno malignim NRJ in tistih, pri katerih je bilo primarno zdravljenje neoadjuvantno ali adjuvantno zdravljenje ni vključevalo kemoterapije s platinomom.

Rezultati: V raziskavo smo vključili 159 bolnic, v analizo pa 116 bolnic. Srednja starost bolnic je bila 59 let (od 23 do 80 let) in ni pomembno vplivala na izid zdravljenja. Svetlocelični histološki tip NRJ je bil pomemben dejavnik tveganja za napoved obdobja do napredovanja bolezni (ONB) (HR = 2,41, CI 95 % 0,9–5,9; p = 0,08) kot tudi celokupnega preživetja (CP) (HR 4,045; 95,0 % CI 1,5–10,6; p = 0,003). Ostanek bolezni več kot 2 cm je predstavljal statistično neodvisen dejavnik tveganja za nizko CP. Ostanek bolezni v zgornjem delu trebuha se ni izkazal kot statistično značilen dejavnik tveganja niti za ONB (HR = 1,93; CI 95 % 0,9–4,06; p = 0,08) niti za CP (HR = 1,47; 95,0 % CI 0,5–3,8; p = 0,491). Obdo-

bje sledenja je povprečno trajalo 29,5 mesecev. Srednja vrednost ONB je bila 18 mesecev (95 % CI 16–20), srednja vrednost CP pa 32 mesecev (95 % CI 22–42). Umrlo je 74 (63,8 %) bolnic.

Zaključek: Svetlocelična oblika NRJ in ostanek bolezni, večji od 2 cm, sta najpomembnejša dejavnika tveganja za zgodnje napredovanje bolezni in krajše preživetje pri NRJ. Izboljšanje kirurškega zdravljenja je nujen pogoj za boljši izid zdravljenja bolnic z NRJ, ki ga lahko dosežemo z interdisciplinarnim kirurškim pristopom.

Abstract

Background: Initial surgical debulking followed by a systemic chemotherapy is the standard treatment sequence for advanced ovarian cancer (AOC) treatment. The purpose of this article is to evaluate prognostic factors that impact the success of AOC treatment.

Methods: All patients with AOC (FIGO stage III and IV) who were surgically treated at the Division of Gynaecology, University Medical Centre of Ljubljana, in the period from 2003 to 2008 and further received cytotoxic chemotherapy at the Institute of Oncology in Ljubljana were included in this retrospective study. Women with advanced borderline ovarian cancer and patients who initially received neoadjuvant chemotherapy and those whose adjuvant chemotherapy was not platinum-based were excluded from the analysis.

Results: A total of 159 women were enrolled in the study, while data were analyzed for 116 patients. Their median age was 59 years (23–80 years) and did not have a significant influence on the treatment outcome. Clear-cell histological type of AOC was an important risk factor for a disease-free interval (DFI) (HR = 2.41, CI 95 % 0.9–5.9; $p = 0.08$) and overall survival (OS) (HR 4.045; 95.0 % CI 1.5–10.6; $p = 0.003$). Post-operative residual tumour larger than 2 cm represented a statistically independent risk factor for poor OS. Residual tumour in the upper abdomen did not represent a statistically significant risk factor either for DFI (HR = 1.93; CI 95 %

0.9–4.06; $p = 0.08$) or for OS (HR = 1.47; 95.0 % CI 0.5–3.8; $p = 0.491$). Median follow up time was 29.5 months, median DFI 18 months (95 % CI 16–20) and median OS 32 months (95 % CI 22–42). 74 (63.8 %) patients died.

Conclusion: Clear-cell histological type of AOC and residual tumour larger than 2 cm are the most important risk factors for early progress of the disease and poor OS. Hence improvement of surgical treatment is crucial for better treatment outcomes for patients with AOC. The latter can be achieved by an interdisciplinary surgical approach.

Uvod

Rak jajčnika je v Sloveniji sedma najbolj pogosta oblika raka pri ženskah.¹ Incidenca za obdobje med 1999–2008 znaša 16–19/100.000 žensk,² smrtnost pa 10–13/100.000 žensk.³ Po podatkih Registra raka Republike Slovenije za leto 2007 je bilo novo odkritih primerov raka jajčnika v tem letu 174, v istem letu pa je zaradi bolezni umrlo 133 žensk,¹ saj večino primerov bolezni pri nas in v svetu odkrijemo v napredovali obliki.^{4,5}

Standardno zdravljenje raka jajčnika sta citoreduktivno kirurško zdravljenje in dodano sistemsko zdravljenje s citotoksično kemoterapijo, ki temelji na platinumu.^{4,6,7} V zadnjem desetletju uveljavljena kombinacija platinuma in paclitaxela je sicer izboljšala ozdravljenje mnogih bolnic z rakom jajčnika, vendar pa ni pomembneje vplivala na celokupno preživetje (CP).⁴

Za napoved izida bolezni so pomembni številni dejavniki, kot so stadij, starost, splošna zdravstvena kondicija, histološki tip tumorja, predvsem pa preostanek tumorja po citoreduktivnem kirurškem zdravljenju.^{4,6,8–10} V prispevku predstavljamo analizo napovednih dejavnikov pri bolnicah z napredovalim rakom jajčnika (NRJ) (FIGO stadija III in IV) na populaciji bolnic, ki so se kirurško zdravile na Ginekološki kliniki v Ljubljani in prejemale dodatno sistemsko zdravljenje na Onkološkem inštitutu v Ljubljani med letoma 2003 in 2008. Posebej poudarjamo ustreznost citoreduktivne kirurgije

in pomen preostanka tumorja, tako glede velikosti kot mesta preostanka.

Metode in bolnice

Raziskava je bila retrospektivna. Poleg drugih napovednih dejavnikov smo želeli predvsem opredeliti vpliv primarnega kirurškega zdravljenja na obdobje do napredovanja bolezni (ONB) in CP bolnic po operativnem zdravljenju NRJ. V raziskavo smo vključili 159 žensk z NRJ (FIGO stadija III in IV), ki smo jih zdravili na Kliničnem oddelku za ginekologijo Ginekološke klinike Kliničnega centra v Ljubljani (UKCL) v letih 2003–2008. V analizo nismo vključili bolnic z napredovalim mejno malignim rakom jajčnika (13 bolnic) in tistih, pri katerih smo se odločili za primarno neoadjuvantno zdravljenje (20 bolnic). Prav tako smo izključili bolnice, ki niso prejele na platinumu temelječe citotoksične kemoterapije (10 bolnic). Tako smo analizirali podatke za skupno 116 bolnic z NRJ.

Zdravljenje bolezni je bilo v skladu z uveljavljenimi standardi za kirurško obravnavo napredovale maligne bolezni jajčnika. Vključevalo je histerektomijo z obojestransko adnektomijo, omentektomijo ter radikalno odstranitev tumorskih mas, vključno z odstranitvijo prizadetega peritoneja, črevesa, medeničnih in paraaortnih bezgavk, če so medoperativne razmere to dopuščale. Obseg optimalne citoredukcije je tako temeljil na presoji lečечеega kirurga. Na podlagi operativnih postopkov nismo iz raziskave izključili nobene bolnice.

Iz bolnišnične dokumentacije smo pridobili podatke o starosti, datumu ugotovitve, ponovitve oz. napredovanja bolezni, histološkem tipu raka jajčnika, razširjenosti bolezni ter morebitnem ostanku bolezni po operativni obravnavi. Za oceno preživetja smo iz Registra raka Republike Slovenije pridobili vitalni status na dan 1. 1. 2011.

Glede na histološki tip tumorja smo bolnice razdelili v štiri skupine: endometrioidni, svetlocelični, serozni tip ter drugo. Ostanek bolezni po primarnem kirurškem zdravljenju smo opredelili z velikostjo in mestom ostanka. Glede na velikost ostanka bolezni smo bolnice razdelili v štiri skupine: brez ostanka bolezni, z drobnimi zasevki, z ostankom do 2 cm in ostankom 2 cm ali več. Glede na mesto ostanka ostanka smo bolnice ponovno razdelili v štiri skupine: brez ostanka bolezni, z ostankom v zgornji trebušni votlini, spodnji trebušni votlini ter zgornji in spodnji trebušni votlini.

Za statistično obdelavo smo uporabili program SPSS for Windows, v18, SPSS Inc.

Za oceno povezave med posameznimi spremenljivkami in napredovanjem bolezni oz. preživetjem smo uporabili multivariatno metodo – Coxov model sorazmernih tveganj. Razmerja ogroženosti (HR) in obetov prikazujemo s 95-odstotnim intervalom zaupanja (95 % CI).

Rezultati

Značilnosti bolnic

V Tabeli 1 prikazujemo demografske in klinične značilnosti bolnic, ki smo jih zajeli v analizo. Povprečna starost bolnic je bila 59 let (23–80 let). V stadiju III so bile 103 bolnice (88,8 %), pri 13 (11,2 %) je bil določen stadij IV. 22 bolnic (22,4 %) je imelo histološki izvid za endometrioidni tip raka, 68 (58,6 %) za serozni tip, 7 (6,0 %) svetlocelični tip, 15 (13 %) bolnic pa je imelo druge histološke tipe raka jajčnika (mucinozni, germinativni, mešani histološki tip). 33 bolnic (28,4 %) po operaciji ni imelo makroskopskega ostanka bolezni, pri 9 (7,8 %) je preostanek bolezni predstavljala drobna karcinoma peritoneja in/ali seroze črevesa oz. mezenterija, 36 bolnic (31 %) bolnic je imelo ostanek, manjši od 2 cm, 38 (32,8 %) pa ostanek, večji od 2 cm. Med bolnicami s preostankom bolezni (ne glede na velikost ostanka) je bil pri 15 (12,9 %) ostanek samo v zgornjem delu trebuha, pri 15 (12,9 %) ostanek samo v mali medenici, pri 53 (45,7 %) pa ostanek v zgornjem delu trebuha in v medenici.

Po operaciji je vseh 116 bolnic prejelo citotoksično kemoterapijo, od tega 92 (79,3 %) kombinacijo paclitaxel/platinum, 24 (20,7 %) pa samo platinum. Vseh 6 ciklov kemoterapije je prejela 101 (87,1 %) bolnica, 15 (12,9 %) jih predvidenega dodatnega zdravljenja ni dokončalo. Analiza napovednih dejavnikov

Vse dejavnike, za katere smo menili, da bi lahko pomembno vplivali na izid zdravljenja, smo vključili v Coxov model sorazmernih tveganj. Rezultati so prikazani v Tabelah 2a in 2b. Povečevanje starosti sicer pomeni večje tveganje za napredovanje bolezni in smrt, vendar se ni izkazalo za statistično značilno. Svetlocelična histološka oblika NRJ se je izkazala kot najpomembnejši dejavnik tveganja tako za napoved obdobja do napre-

Tabela 1: Demografske, klinične in histološke značilnosti tumorjev bolnic z napredovalim rakom jajčnika (N=116).

Značilnost	Število bolnic	Delež (%)
Starost (leta)		
< 40	4	3,4
40–49	17	14,7
50–59	40	34,5
60–69	33	28,4
> 70	22	19,0
FIGO stadij		
IIIA	10	8,6
IIIB	13	11,2
IIIC	80	69,0
IV	13	12,2
Histološki tip		
endometrioidni	26	22,4
serozni	68	58,6
svetlocelični	7	6,0
drugo	15	12,9
Ostanek bolezni		
ni ostanka	33	28,4
drobni zasevki	9	7,8
ostanek 1–2 cm	36	31,0
ostanek > 2 cm	38	32,8
Mesto ostanka bolezni		
ni ostanka	33	28,4
samo zgornji abdomen	15	12,9
samo mala medenica	15	12,9
zgornji abdomen in mala medenica	53	45,7

Tabela 2a: Multivariatna analiza napovednih dejavnikov za obdobje do napredovanja bolezni pri bolnicah z napredovalim rakom jajčnika (N=116).

Značilnost		p	HR	95,0 % CI za HR	
				spodnji	zgornji
Starost (leta)	< 40	0,897			
	40–49	0,659	1,418	0,301	6,691
	50–59	0,688	1,358	0,306	6,029
	60–69	0,684	1,366	0,304	6,137
	70+	0,469	1,763	0,380	8,185
Histološki tip	serozni	0,210			
	mešani	0,619	0,836	0,412	1,695
	endometroidni	0,568	1,163	0,693	1,950
	svetlocelični	0,057	2,410	0,975	5,959
Ostaneke bolezni	brez ostanka	0,028			
	drobni zasevki	0,084	2,298	0,894	5,907
	1–2 cm	0,124	1,569	0,884	2,785
	> 2 cm	0,003	2,362	1,327	4,204

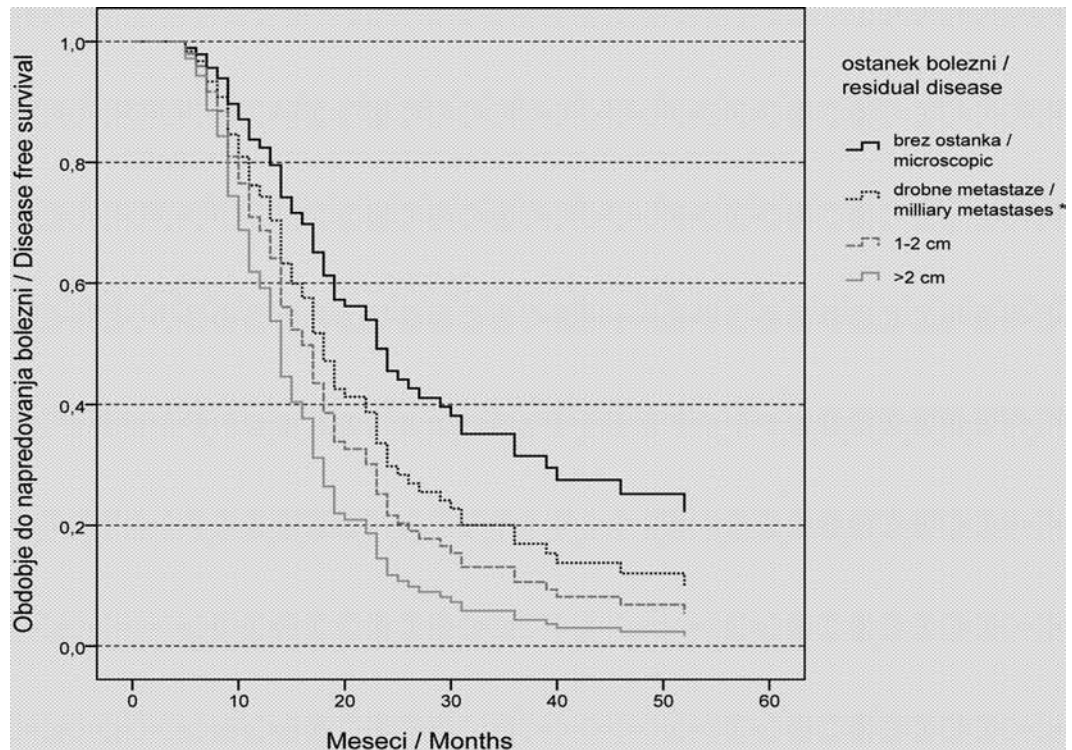
CI: interval zaupanja
HR: razmerje ogroženosti

Tabela 2b: Multivariatna analiza napovednih dejavnikov za celokupno preživetje pri bolnicah z napredovalim rakom jajčnika (N=116).

Značilnost		p	HR	95,0 % CI za HR	
				spodnji	zgornji
Starost (leta)	< 40	0,501			
	40–49	0,533	1,962	0,235	16,349
	50–59	0,435	2,275	0,289	17,900
	60–69	0,711	1,483	0,185	11,877
	70+	0,324	2,905	0,349	24,178
Histološki tip	serozni	0,044			
	mešani	0,687	1,181	0,525	2,654
	endometroidni	0,641	1,168	0,608	2,243
	svetlocelični	0,005	4,045	1,533	10,672
Ostaneke bolezni	brez ostanka	0,153			
	drobni zasevki	0,424	1,607	0,502	5,142
	1–2 cm	0,168	1,671	0,805	3,467
	> 2 cm	0,022	2,226	1,124	4,411

CI: interval zaupanja
HR: razmerje ogroženosti

Slika 1: Krivulja obdobja do napredovanja bolezni za bolnice z napredovalim rakom jajčnika glede na velikost ostanka bolezni.



dovanja bolezni (HR = 2,41, CI 95 % 0,9–5,9; $p = 0,08$) kot tudi celokupnega preživetja (HR 4,045; 95,0 % CI 1,5–10,6; $p = 0,003$) v primerjavi s seroznim histološkim tipom raka jajčnika.

Ostanek, večji od 2 cm (HR = 2,362, 95,0 % CI 1,3–4,2; $p = 0,003$), kot tudi ostanek v obliki razsoja po peritoneju, serozi ali mezenteriju črevesa (HR = 2,298; CI 95 % 0,8–5,9; $p = 0,08$) sta statistično značilna oz. mejno značilna napovedna dejavnika za ONB, medtem ko je za CP statistično neodvisen dejavnik tveganja le ostanek bolezni, večji od 2 cm (Tabeli 2a in 2b).

V analizi mesta preostanka nas je predvsem zanimalo, ali je ostanek v zgornjem delu trebuha pomemben samostojen dejavnik tveganja za krajše ONB in nižje CP. Izračun je pokazal le mejno statistično značilnost tega parametra za povečanje tveganja za zgodnje napredovanje bolezni (HR=1,93; CI 95 % 0,9–4,06; $p=0,08$), ne pa za CP (HR=1,47, 95,0 % CI 0,5–3,8; $p=0,491$). Ostanek, ki je prisoten hkrati v zgornjem trebuhu in v mali medenici, je po pričakovanju statistično neodvisen dejavnik tveganja tako za krajše ONB kot za nizko CP.

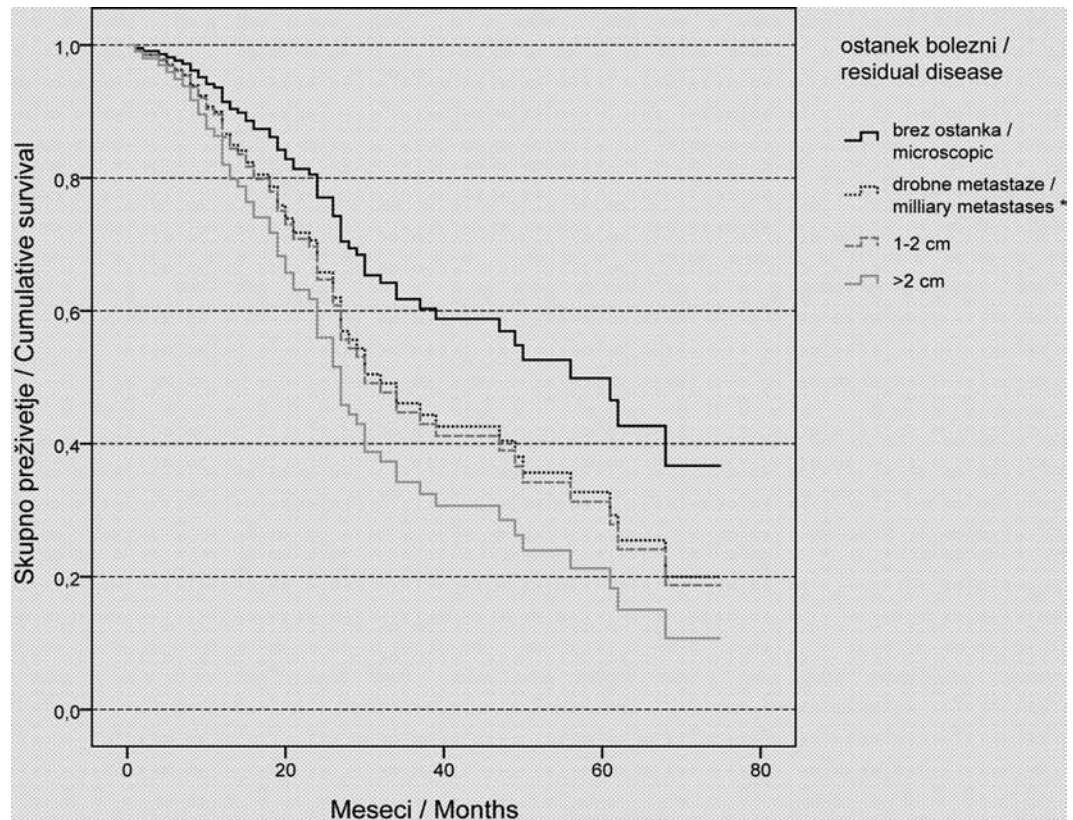
Sledenje bolnic

V obdobju sledenja, ki je v povprečju trajalo 29,5 mesecev (1–75 mesecev), je umrlo 74 (63,8 %) bolnic. Srednja vrednost ONB je bila za celotno populacijo 18 mesecev (95 % CI 16–20), medtem ko je bila srednja vrednost CP 32 mesecev (95 % CI 22–42). Bolnice brez preostanka bolezni so imele srednjo vrednost ONB 24 mesecev (95 % CI 11–36) in srednjo vrednost CP 47 mesecev (95 % CI 35–61). Primerjavo obdobja do napredovanja bolezni in celokupnega preživetja bolnic z različno velikostjo ostanka bolezni prikazujemo v Slikah 1 in 2.

Razpravljanje

V prispevku predstavljamo rezultate retrospektivne analize dejavnikov tveganja pri bolnicah z NRJ (FIGO stadija III in IV), ki so opravile standardno citoreduktivno kirurško zdravljenje na Kliničnem oddelku za ginekologijo UKCL in dokončale adjuvantno zdravljenje s citotoksično kemoterapijo na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Vse bolnice so prejele sistemsko zdravljenje s platinomom, med njimi 24 bolnic (20,1 %) samo platinom, 92 bolnic (77,3 %) pa kombinacijo paclitaxel/platinom, ki danes predstavlja

Slika 2: Krivulja celokupnega preživetja bolnic z napredovalim rakom jajčnika glede na velikost ostanka bolezni.



standardno zdravljenje bolnic z NRJ^{4,6,7} in je pomembno izboljšala napoved izida bolezni, predvsem obdobje do napredovanja bolezni, manj pa celokupno preživetje bolnic z NRJ.⁴

V naši analizi sta se svetlocelični histološki tip in velik preostanek bolezni po kirurškem zdravljenju izkazala kot neodvisna napovedna dejavnika za slab izid zdravljenja pri NRJ, tako glede krajšega obdobja do napredovanja bolezni kot nižjega celokupnega preživetja bolnic. Svetlocelični histološki tip in mucinozni histološki tip sta slaba napovedna dejavnika pri NRJ tudi po navedbah drugih avtorjev^{4,12,13} v primerjavi z seroznim tipom NRJ. Med našimi bolnicami je bila le ena z mucinoznim histološkim tipom NRJ, zato pa je histološko svetlocelični tip pomembno poslabšal trajanje obdobja do napredovanja bolezni in celokupno preživetje bolnic z NRJ.

V literaturi navajajo tudi druge klinične in biološke dejavnike tveganja, kot so stadij, stopnja diferenciacije tumorja, splošno somatsko stanje in ostanek bolezni po kirurškem zdravljenju.^{4,6,8-10} Kljub temu, da na nekatere dejavnike ne moremo vplivati, pa lahko v strategiji zdravljenja zmanjšamo vpliv ostanka bolezni. Ostanek bolezni

po citoreduktivnem kirurškem zdravljenju ostaja tako po podatkih v literaturi in tudi glede na rezultate naše analize najpomembnejši napovedni dejavnik za izid zdravljenja napredovale oblike raka jajčnika. Že Bristow je leta 2002 v metaanalizi poudaril, da z vsakimi 10 % izboljšanja citoredukcije povečamo srednjo vrednost preživetja za 5,5%.⁸ Definicija optimalne citoredukcije se je skozi obdobja spreminjala: od starejše, pri kateri je bila dovoljena velikost ostanka bolezni med 0,5 in 2 cm, pa do danes, ko velja, da pri optimalni citoredukciji ni makroskopskega ostanka bolezni. Rezultati ONB kot tudi CP bolnic so po taki vrsti optimalne citoredukcije značilno boljši,^{5,9,10} in sicer tudi v primerjavi z bolnicami z ostankom, manjšim od 1 cm.⁴ Nekateri avtorji priporočajo odstranitev medeničnih in aortokavalnih bezgavk, ko dosežemo optimalno intraperitonealno odstranitev tumorja.⁶

V naši analizi smo ostanek tumorja glede na velikost razdelili na štiri podskupine. Predvsem nas je zanimalo, kakšno tveganje pomeni ostanek v obliki karcinoze, ki je kirurško ne moremo odstraniti. Ostanek v obliki razsoja po peritoneju, serozi ali mezenteriju črevesa se je izkazal kot mejno

statistično značilen le pri napovedi obdobja do napredovanja bolezni (HR=2,298; CI 95 % 0,8–5,9; p=0,08), medtem ko je bil za celokupno preživetje statistično neodvisen dejavnik tveganja le ostanek bolezni, večji od 2 cm, ki je bil pomemben tudi za krajše obdobje do napredovanja bolezni. Poudariti moramo, da je ONB boljši kazalec pomena citoredukcije kot CP, na katerega vplivajo tudi drugi dejavniki, predvsem starost bolnic.^{4,5,14}

Zanimivo je, da se v naši analizi starost ni izkazala kot neodvisni dejavnik tveganja za slab izid bolezni, kar lahko razložimo z majhnim številom bolnic, mlajših od 50 let. Večje raziskave so potrdile, da je starost nad 69 let pomemben dejavnik tveganja za slab izid zdravljenja, tudi ko so v regresijski model vključili stadij, stopnjo diferenciacije tumorja in ostanek bolezni.^{4,14}

Delež bolnic, ki so bile po kirurškem zdravljenju brez ostanka bolezni, je bil v naši analizi 28,4 %. Če upoštevamo še 10 bolnic s stadijem IIIA, ta delež znaša le 21,7 %. Pri 31 % bolnic je bil preostanek bolezni suboptimalen, vendar manjši od 2 cm, 7,8 % bolnic pa je imelo kot ostanek le miliarni razsoj bolezni po peritoneju in/ali serozi črevesa v obliki drobnih zasevkov. Po novejših podatkih v evropski literaturi je delež citoredukcije < 1cm med centri precej nehomogen (37,8 %–81 %).^{5,15} Tudi ob predpostavki, da smo v UKCL kot optimalno citoredukcijo vrednotili ostanek < 2cm in da delež peritonealne karcinoze kirurško ni ozdravljiv, ostaja dejstvo, da je bil pri dobri tretjini bolnic ostanek bolezni velik. Na uspešnost citoreduktivnega kirurškega zdravljenja vplivajo številni dejavniki. Nekateri so vezani na kirurga, njegovo usposobljenost in izkušnje,^{6,16–18} drugi na bolnico, njeno splošno stanje in spremljajoče bolezni, ostali pa na bolezen, predvsem biološko agresivnost in razširjenost bolezni.^{6,10,19} Nekaterih s še tako radikalnim kirurškim zdravljenjem ne moremo preseči. Obsežni predoperativni metastatski procesi na peritoneju, serozi črevesa ali mezenteriju so odraz biološko agresivnih tumorjev, pri katerih je doseganje optimalne citoredukcije oteženo.¹¹ V takih primerih intenzivno raziskujejo drugačne strategije zdravljenja bolnic z NRJ.^{11,20}

Kljub temu bi morali pri skupini bolnic s suboptimalnim ostankom bolezni, ki v naši analizi predstavlja 31 % delež, težiti k izboljšanju citoredukcije. Doseganje tega standarda zahteva obsežne kirurške postopke, tako v mali medenici kot v zgornjem delu trebuha, in s tem vključitev kirurgov drugih specialnosti, predvsem pri redukciji tumorja v zgornjem delu trebuha. Agresivnejši pristopi v zgornjem delu trebuha so se po podatkih Chi in sod. obrestovali tako v večjem deležu citoredukcije (80 %), kot pri parametrih ONB in CP.^{5,21} Zato smo v naši analizi želeli ovrednotiti še pomen mesta ostanka bolezni. Ugotovili smo, da je delež bolnic z ostankom bolezni samo v zgornjem delu trebuha majhen (12,9 %) v primerjavi z deležem ostanka tako v zgornjem kot spodnjem delu trebuha (45 %). Ali opustitev citoredukcije v zgornjem delu trebuha, zaradi česar ne moremo doseči optimalnega ostanka, zmanjšuje celokupno citoredukcijo, z našo analizo ne moremo trditi. Če ne dosežemo optimalne citoredukcije, je opustitev radikalnejših kirurških posegov do neke mere upravičena, saj z njo le povečujemo peri- in pooperativno obolevnost.⁵ Peiretti poroča, da so z oblikovanjem interdisciplinarnega tima pomembno izboljšali odstotek optimalne citoredukcije (44 %), s tem pa tudi podaljšali ONB (29,5 mesecev).⁵ Tako se je, podobno kot pri zdravljenju nekaterih drugih rakavih bolezni,²² pokazalo nujno, da oblikujemo interdisciplinarno kirurško skupino, v kateri naj bi poleg ginekologov sodelovali tudi kirurgi za zgornji del trebuha.⁵ V letu 2011 smo se na Kliničnem oddelku za ginekologijo povezali s Kliničnim oddelkom za abdominalno kirurgijo UKCL in ustanovili konzilij za kirurško zdravljenje raka jajčnika, preko katerega lahko ustrezneje izvajamo zahtevnejše kirurške postopke v zgornjem delu trebuha in s tem izboljšamo zdravljenje bolnic, predvsem tistih, ki so bile do sedaj kirurško zdravljene z ostankom do 2 cm, kot tudi tistih, kjer je zaradi opustitve citoredukcije v zgornjem delu trebuha ostanek znašal več kot 2 cm.

Zaključek

Svetlocelični histološki tip NRJ in ostanek bolezni, večji kot 2 cm, sta neodvisna dejavnika tveganja za slab izid zdravljenja pri bolnicah z NRJ. Delež bolnic brez ostanka bolezni po kirurškem zdravljenju je v analizi majhen, tretjina bolnic pa je imela kljub temu ostanek, manjši od 2 cm. Med njimi bi lahko z ustreznim interdisciplinarnim pristopom povečali delež optimalne citoredukcije. S formalno vključitvijo kirurgov drugih specialnosti in s tem spremembo strategije v kirurškem zdravljenju raka jajčnika pričakujemo izboljšanje zdravljenja te težke bolezni.

Literatura

- Rak v Sloveniji 2007. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija, Register raka Republike Slovenije, 2010. Dostopno na: http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/LP_2007.pdf.
- Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana. Dostopno na: <http://www.slora.si/groba-stopnja>.
- Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana. Dostopno na: <http://www.slora.si/groba-stopnja1>.
- Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, Carlson JW, Ozols RF, Rose PG, et al. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007; 25(24): 3621–7.
- Peiretti M, Zanagnolo V, Aletti GD, Bocciolone L, Colombo N, Landoni F, et al. Role of maximal primary cytoreductive surgery in patients with advanced epithelial ovarian and tubal cancer: Surgical and oncological outcomes. Single institution experience. *Gynecol Oncol* 2010; 119(2): 259–64.
- Wimberger P, Lehmann N, Kimmig R, Burges A, Meier W, Du Bois A; Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol Oncol* 2007; 106(1): 69–74.
- Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, Sundborg MJ, Rose GS, Rose PG, et al. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2008; 26(1): 83–9.
- Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20(5): 1248–59.
- Eisenkop SM, Spirtos NM, Friedman RL, Lin WC, Pisani AL, Peticucci S. Relative influences of tumor volume before surgery and the cytoreductive outcome on survival for patients with advanced ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2003; 90(2): 390–6.
- Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 1998; 69(2): 103–8.
- Aletti GD, Gostout BS, Podratz KC, Cliby WA. Ovarian cancer surgical resectability: relative impact of disease, patient status, and surgeon. *Gynecol Oncol* 2006; 100(1): 33–7.
- Akahira JI, Yoshikawa H, Shimizu Y, Tsunematsu R, Hirakawa T, Kuramoto H, et al. Prognostic factors of stage IV epithelial ovarian cancer: a multicenter retrospective study. *Gynecol Oncol* 2001; 81(3): 398–403.
- Hess V, A'Hern R, Nasiri N, King DM, Blake PR, Barton DP, et al. Mucinous epithelial ovarian cancer: a separate entity requiring specific treatment. *J Clin Oncol* 2004; 22(6): 1040–4.
- Thigpen T, Brady MF, Omura GA, Creasman WT, Mcguire WP, Hoskins WJ, et al. Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma: The gynecologic oncology group experience. *Cancer* 1993; 71 Suppl 2: 606–614.
- Verleye L, Vergote I, van der Zee AG. Patterns of care in surgery for ovarian cancer in Europe. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36 Suppl 1: 108–14.
- Grossi M, Quinn MA, Thursfield VJ, Francis PA, Rome RM, Planner RS, et al. Ovarian cancer: patterns of care in Victoria during 1993–1995. *Med J Aust* 2002; 177(1): 11–6.
- Olaitan A, Weeks J, Mocroft A, Smith J, Howe K, Murdoch J. The surgical management of women with ovarian cancer in the south west of England. *Br J Cancer* 2001; 85(12): 1824–30.
- Eisenkop SM, Spirtos NM. The relative importance of surgical training and laboratory research in a gynecologic oncology fellowship. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14(1): 23–34.
- Eisenkop SM, Spirtos NM. Procedures required to accomplish complete cytoreduction of ovarian cancer: is there a correlation with „biological aggressiveness“ and survival? *Gynecol Oncol* 2001; 82(3): 435–41.
- Vergote I. Randomized trial comparing primary debulking surgery with neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking in stage IIIC-IV ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. International Gynecologic Cancer Society meeting; 2008 Oct 25; Bangkok, Thailand.
- Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Levine DA, et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol Oncol* 2009; 114(1): 26–31.
- Hočevar M, Gadžijev E. Vloga onkološke kirurgije. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 799–800.