

©Borgis

Andrzej Kurylcio, Jerzy Mielko, Karol Rawicz-Pruszyński, Robert Sitarz, *Wojciech P. Polkowski

Co nowego w chirurgii onkologicznej?

What's new in surgical oncology?

Klinika Chirurgii Onkologicznej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Wojciech P. Polkowski

Słowa kluczowe

rak żołądka, rak piersi, nowotwory powierzchni otrzewnej, chemioterapia dootrzewnowa w hipertermii, laparoskopowa chirurgia onkologiczna

Keywords

gastric cancer, breast cancer, peritoneal surface malignancies, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, laparoscopic cancer surgery

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Wojciech P. Polkowski
Klinika Chirurgii Onkologicznej
Katedra Onkologii
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Staszica 11, 20-081 Lublin
tel. +48 (81) 534-43-13
wojciech.polkowski@umlub.pl

Streszczenie

W artykule przedstawiono aktualne zmiany we współczesnym wielodyscyplinarnym leczeniu raka żołądka i raka piersi, w których chirurg-onkolog odgrywa kluczową rolę. U chorych na raka żołądka zmiany polegają na koniecznym zastosowaniu okołooperacyjnej chemioterapii oraz indywidualizowanym zakresie resekcji i limfadenektomii. U chorych na raka piersi zmianie ulega postępowanie z pozytywnymi węzłami wartowniczymi, wielkością marginesów oraz, co najważniejsze, onkoplastyka. Leczenie pierwotnych i wtórnych nowotworów powierzchni otrzewnej za pomocą całkowitej chirurgii cytoredukcyjnej oraz chemioterapii dootrzewnowej w hipertermii jest już standardem w niektórych nowotworach i znajduje się w trakcie zaawansowanych badań w dalszych wskazaniach. Laparoskopowa chirurgia onkologiczna znacznie poszerza zakres swojej działalności i znajduje coraz częściej zastosowanie zarówno w diagnostyce, jak i leczeniu nowotworów układu pokarmowego. Szczególnie atrakcyjne z punktu widzenia klinicznego wydają się obwodowe resekcje wątroby, dystalne resekcje trzustki oraz śródotrzewnowa ocena stopnia zaawansowania raka żołądka. Wszystkie nowości dążą do dostosowania intensywności leczenia skojarzonego, w tym zakresu chirurgii, do precyzyjnie określonego stopnia zaawansowania oraz indywidualnie/molekularnie dobranego profilu nowotworu.

Summary

Actual changes in the contemporary multidisciplinary treatment of gastric and breast carcinoma, in which surgical oncologist plays a key role, were reviewed. In patients with gastric cancer, new modalities rely on preferred perioperative chemotherapy, as well as on individualised extent of resection and lymphadenectomy. In patients with breast cancer, management with positive sentinel nodes, resection margins, and most importantly oncologic techniques are changing. Treatment of primary and secondary peritoneal surface malignancies by means of complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion has been already a standard treatment in selected neoplasms, whereas in many other indications clinical trials are underway. Laparoscopic minimally invasive cancer surgery broadens its clinical application both, in the diagnostics and treatment of gastrointestinal malignancies. Peripheral liver, distal pancreatic resections, and intra-peritoneal gastric cancer staging are especially attractive from clinical point of view. All these new modalities seek to adjust the intensity of combined modality therapy, including extent of surgery, to a precisely staged and individually profiled molecular type of the tumour.

RAK ŻOŁĄDKA

Mimo wyraźnie korzystnych zmian w epidemiologii i postępu w terapii raka żołądka (RŻ) na przestrzeni ostatnich kilkadziesiąt lat, wciąż pozostaje on wyzwaniem dla współczesnej onkologii ze względu na niekorzystne rokowanie. Udział RŻ w zachorowaniach na nowotwory w Polsce zmniejszył się w ciągu ostatnich czterech dekad niemal trzykrotnie. Obecnie nowotwory złośliwe żołądka stanowią u mężczyzn oko-

ło 5% zachorowań, przy 3% u kobiet. W roku 2010 w Polsce odnotowano 5276 nowych zachorowań oraz 5364 zgonów z powodu RŻ (1).

Jedyną skuteczną formą leczenia RŻ pozostaje chirurgia, jednakże skojarzenie chemioterapii systemowej pozwala na wydłużenie czasu przeżycia chorych po operacji, jak również u chorych, u których stwierdzono obecność przerzutów odległych. Diagnostyka i leczenie chorych na RŻ powinno być zaplanowane

i realizowane przez zespół wielospecjalistyczny (2). Przedoperacyjna ocena chorych na RŻ wymaga postawienia prawidłowego rozpoznania typu patogenetycznego i histologicznego, określenia miejscowego stopnia zaawansowania choroby, wykluczenia obecności przerzutów odległych oraz określenia stanu ogólnego chorego z uwzględnieniem chorób współistniejących dla oceny ryzyka leczenia skojarzonego. Badanie endoskopowe pozwoli określić typ nowotworu (I, IIa-c, III; według klasyfikacji japońskiej), wymiar (w mm), lokalizację (wpust, dno, trzon, cz. przedodźwiernikowa) oraz pozycję (krzywizna większa, mniejsza) zmiany nowotworowej. Powyższe dane są pomocne w obliczeniu tzw. wskaźnika Maruyama (Maruyama Index of Unresected Disease), służącego do komputerowej oceny prawdopodobieństwa przerzutów w regionalnych stacjach węzłów chłonnych, które nie zostały usunięte przez chirurga. Umożliwia on indywidualne zaplanowanie zakresu limfadenektomii, jak również jest niezależnym czynnikiem rokowniczym u chorych na RŻ leczonych chirurgicznie oraz w skojarzeniu z radio- i chemioterapią. Niska wartość wskaźnika (< 5) jest związana z wydłużeniem przeżycia oraz mniejszym ryzykiem nawrotu choroby. Badanie histopatologiczne materiału tkankowego z biopsji endoskopowej powinno być konsultowane przez doświadczonych patomorfologów. Chory powinien być przebadany w kierunku infekcji *Helicobacter pylori* i poddany eradykacji w przypadku jej stwierdzenia. Guzy znajdujące się w obrębie 5 cm od połączenia przełykowo-żołądkowego (PPŻ) oraz szerzące się na przełyk są klasyfikowane jako rak przełyku, podczas gdy guzy znajdujące się w obrębie 5 cm lub dalej od PPŻ, ale niezajmujące przełyku, klasyfikowane są jako RŻ. Dlatego też, w przypadku guzów bliższej części żołądka, chirurg powinien znać odległość nowotworu od połączenia przełykowo-żołądkowego.

Zdarza się, iż wymagane jest powtórzenie badania endoskopowego, jeśli wyniki poprzednich badań są niejednoznaczne. Przy pomocy endoskopowej ultrasonografii (ang. *endoscopic ultrasound* – EUS) można bardziej precyzyjnie określić cechy T oraz N. W metaanalizie 22 badań, obejmującej 1896 chorych na RŻ, czułość badania EUS dla guzów w stadium T1-4 wyniosła odpowiednio 88, 82, 90 i 99%; dla stadium N1 i N2 kolejno 58 i 5%. Wyniki te jednak są w dużym stopniu zależne od indywidualnych umiejętności badającego (3). W celu dokładnej przedoperacyjnej oceny rozmiarów guza, stopnia naciekania tkanek, potencjalnego zajęcia węzłów chłonnych, przerzutów do otrzewnej i okolicznych narządów radiologicznym badaniem z wyboru jest tomografia komputerowa (TK) (4). Liczne towarzystwa naukowe, w tym Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, rekomendują rutynową TK jamy brzusznej z kontrastem dożylnym i doustnym u chorych na RŻ (5-7). Mimo że wartość diagnostyczna TK miednicy nie została jednoznacznie określona, to jednak ze względu na możliwość przerzutów do otrzewnej oraz jajnika u kobiet (tzw. guz Krukenberga) (6) jest

ona rekomendowana, szczególnie u pacjentów z klinicznymi objawami zajęcia narządów miednicy (5, 7). Mimo stosunkowo rzadkich przerzutów do płuc i śródpiersia, TK klatki piersiowej powinno być wykonane, zwłaszcza u chorych na raka połączenia przełykowo-żołądkowego. Przedoperacyjne wykorzystanie pozytonowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography* – PET) z ¹⁸F-deoksyglukozą (FDG) pozostaje kwestią kontrowersyjną. Liczne badania dowodzą, iż FDG-PET nie jest precyzyjnym narzędziem do wykrywania guzów pierwotnych, ze względu na niską czułość (58-94%) i wysoką swoistość (78-100%) (5). Badanie FDG-PET może natomiast być pomocne w ocenie odpowiedzi guza na terapię neoadjuwantową (6). Tkanka nowotworowa RŻ wykazuje wyższą czułość w przypadku wykorzystania radioznacznika z fluorotymidyną (FLT-PET), zwłaszcza w przypadku raków wysoko zróżnicowanych (8).

W diagnostyce zaawansowanego (> cT1) RŻ zastosowanie znajduje również laparoscopia, przydatna w sytuacji, gdy niewielkie przerzuty do otrzewnej zostają niezauważone w TK. Chorzy, u których wykryto przerzuty odległe (M1), za pomocą badań obrazowych nie muszą mieć laparoskopii diagnostycznej. Celem określenia zaawansowania oraz resekcyjności RŻ laparoscopia diagnostyczna powinna zawierać dokładne sprawdzenie (z zastosowaniem śródoperacyjnej ultrasonografii) otrzewnej żołądka, przepony, wątroby oraz jajników, a także badanie cytologiczne płynu/płuczyn z jamy otrzewnej na obecność komórek nowotworowych. Z uwagi na wyraźny postęp i stale rosnące doświadczenie chirurgów w stosowaniu laparoskopii na przestrzeni ostatnich lat, wciąż przybywa publikacji porównujących laparoskopię do otwartej resekcji RŻ, głównie w przypadkach wczesnego raka żołądka. Metaanaliza porównująca wczesne wyniki leczenia u chorych operowanych metodą laparoskopową oraz klasyczną wskazuje na istotne zmniejszenie śródoperacyjnej utraty krwi, zmniejszone ryzyko powikłań pooperacyjnych, jak również krótszy czas hospitalizacji po operacjach minimalnie inwazyjnych (9). Odbywa się to jednak kosztem wydłużenia czasu trwania operacji. Śmiertelność szpitalna jest porównywalna dla obu metod. Wciąż brak danych o śmiertelności w ciągu 30 i 60 dni po operacji, określenia radykalności resekcji, ale także długoterminowej obserwacji, szczególnie pochodzącej z badań randomizowanych.

Co to jest chemioterapia okołoperacyjna?

Chemioterapia (CTH) okołoperacyjna stosowana zarówno przed operacją, jak i po niej, u chorych na resekcyjnego raka żołądka lub raka połączenia przełykowo-żołądkowego pozwala uzyskać wydłużenie czasu przeżycia (całkowitego i wolnego od nawrotu choroby) w porównaniu z leczeniem operacyjnym. Leczenie okołoperacyjne stosuje się w dwóch wariantach: 3 cykle CTH przed leczeniem chirurgicznym oraz 3 cykle po operacji według schematu ECF (epirubicyna, cisplatyna, fluorouracyl (FU) we wlewie ciągłym) lub 2-3 cykle

CTH przed operacją i 3-4 po resekcji (cisplatyna z FU). U chorych z progresją w trakcie leczenia przedoperacyjnego lub w przypadku zbyt wysokiej toksyczności pooperacyjna CTH nie jest kontynuowana. Z uwagi na wysoki współczynnik nawrotów RŻ w otrzewnej, u chorych z rozsiewem do otrzewnej bez przerzutów odległych podejmuje się próby stosowania chemioterapii dootrzewnowej w hipertermii (ang. *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy* – HIPEC). Pozwala to na dwukrotne wydłużenie czasu przeżycia chorych, którego mediana nie przekracza jednak 15 miesięcy (10).

Czy usprawiedliwiona jest rutynowa splenektomia, burssektomia, omentektomia w czasie resekcji RŻ?

Kliniczne badania randomizowane w Europie (z Wielkiej Brytanii, Włoch i Danii) wskazują, iż splenektomia podczas resekcji żołądka wiąże się ze zwiększonym odsetkiem powikłań pooperacyjnych. Do momentu zakończenia prospektywnego badania klinicznego w Japonii (JCOG 0110) brak jest jednoznacznych wskazań do rutynowej splenektomii w trakcie potencjalnie radykalnej resekcji żołądka. Gastrektomia rozszerzona o splenektomię i/lub resekcję ogona trzustki może być jednak rozważana w sytuacji bezpośredniego naciekania guza na ww. narządy oraz w przypadku braku cech świadczących o uogólnionym procesie nowotworowym. W związku z tym, wykonanie splenektomii i/lub resekcji ogona trzustki jedynie w celu rozszerzenia zakresu limfadenektomii nie jest wskazane (11).

Podczas gastrektomii D2 dopuszcza się wykonanie tzw. burssektomii, czyli wycięcia fragmentu otrzewnej pokrywającej trzustkę i przednią powierzchnię poprzecznicy. W RŻ w stopniu T2 lub T3 pozwala ona osiągnąć korzystniejsze wyniki 3-letnich przeżyć całkowitych (86% w porównaniu do 80% w przypadkach, w których od niej odstąpiono), jak również mniejszy odsetek nawrotów w otrzewnej (9% w porównaniu do 13% bez burssektomii) (12). Wyniki badania JCOG0110 pozwolą na dokładniejszą analizę burssektomii w leczeniu chirurgicznym RŻ.

Sieć większa, pełniąc funkcję ochronną i przeciwzapalną dla otrzewnej, jest częstym rezerwuarem komórek nowotworowych przewodu pokarmowego. W przypadku limfadenektomii D2 oraz potencjalnych zmian przerzutowych mikro- i makroskopowych w sieci większej, całkowita omentektomia, czyli wycięcie sieci większej, jest standardem podczas otwartej gastrektomii, zwłaszcza w przypadku guzów przedniej ściany żołądka (13). We wczesnym RŻ operowanym laparoskopowo (ang. *laparoscopy-assisted gastrectomy* – LAG) niejednokrotnie wykonuje się częściową omentektomię, wybór uzasadniając krótszym czasem trwania operacji, mniejszą liczbą powikłań okołoperacyjnych oraz niewielką ilością przerzutów do otrzewnej i sieci większej we wczesnym RŻ (14).

Zakres limfadenektomii w RŻ

W przypadku wczesnego raka żołądka, ograniczonego do błony śluzowej i podśluzowej, dopuszcza

się leczenie oszczędzające regionalne węzły chłonne. Gdy w węzle wartowniczym (pierwszym węzle chłonnym na drodze spływu chłonki z obszaru guza nowotworowego) brak jest przerzutów, limfadenektomię można ograniczyć do stacji węzłowych, w których znajdował się węzeł wartownik, tj. do wycięcia węzłów wzdłuż krzywizny mniejszej (stacje 1, 3, 5) lub większej (2, 4, 6) (15). W zaawansowanym raku żołądka standardem jest wycięcie co najmniej 2/3 żołądka wraz z limfadenektomią D2, czyli usunięciem węzłów chłonnych wzdłuż tętnicy żołądkowej lewej (stacja 7), tętnicy wątrobowej wspólnej (stacja 8), pnia trzewnego (stacja 9) i tętnicy śledzionowej aż do wnęki śledziony (stacja 10 i 11). Należy dążyć do tego, aby wynik badania histologicznego preparatu chirurgicznego po regionalnej limfadenektomii zawierał ocenę więcej niż 15 węzłów chłonnych (16).

Dlaczego wszyscy chorzy na RŻ powinni mieć oznaczony HER2?

Nadekspresję receptora ludzkiego nabłonkowego czynnika wzrostu (ang. *human epidermal growth factor 2* – HER2), powodującą niekontrolowane podziały mitotyczne i gwałtowny wzrost nowotworu, stwierdza się najczęściej w raku typu jelitowego, zlokalizowanym w okolicy przedodźwiernikowej lub połączeniu przelykowo-żołądkowym. Określenie prawdopodobieństwa nadekspresji receptora HER2 stwarza możliwość uzupełnienia leczenia systemowego o trastuzumab – lek molekularnie ukierunkowany. Terapia z wykorzystaniem trastuzumabu pozwala na wydłużenie przeżycia chorych o ok. 4 miesiące, a w Polsce dostępny jest odpowiedni program lekowy (17). Pożądanym jest oznaczenie HER2 już na etapie biopsji endoskopowej, gdyż wielu chorych z powodu uogólnienia choroby lub lokoregionalnej nieresekcyjności poddawanych jest wyłącznie paliatywnemu leczeniu systemowemu.

RAK PIERSI

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce i na świecie. Przesiewowe programy mammograficzne, uzupełnione o pogłębioną diagnostykę (badanie usg, biopsja), pozwalają na wykrywanie wczesnych postaci raka piersi, co przekłada się na poprawę uzyskiwanych wyników leczenia. Standardem postępowania są zabiegi oszczędzające pierś i węzły chłonne jamy pachowej (biopsja węzła chłonnego wartowniczego). Na przestrzeni ostatnich 3-4 lat doszło do radykalnych zmian w kwalifikacji chorych do wykonywania selektywnych limfadenektomii. W oparciu o wyniki wieloośrodkowych randomizowanych badań, takich jak: badanie ACOSOG Z0011 (badanie, analizujące chorych na raka piersi poddanych leczeniu oszczędzającemu, nie wykazało różnic pod względem przeżycia chorych poddanych selektywnej limfadenektomii w przypadku przerzutów w 1-2 węzłach wartowniczych a chorymi, u których nie wykonano limfadenektomii) (18), badanie IBCS 23-01 (badanie wykazało możliwość uniknięcia limfadenektomii

pachowej przez chorych na wczesnego raka piersi z obecnością mikroprzerzutów do jednego lub więcej węzłów chłonnych wartowniczych, poddanych zabiegom chirurgicznym i leczeniu uzupełniającemu) (19), badanie EORTC 10981-22023 Amaros (badanie wykazało, że zarówno radioterapia na obszar jamy pachowej, jak i limfadenektomia pachowa zapewniają dobre i porównywalne wyniki kontroli miejscowej u chorych na wczesnego raka piersi z obecnością przerzutów do węzłów chłonnych wartowniczych, bez znaczących różnic w okresie 5-letniej obserwacji w kierunku wznowy pachowej, przeżyć całkowitych czy okresu wolnego od choroby) (20) wiele ośrodków onkologicznych odstąpiło od wykonywania uzupełniającej limfadenektomii pachowej u chorych na wczesnego raka piersi poddanych zabiegom oszczędzającym pierś, u których stwierdzono przerzuty do 1-2 węzłów wartowniczych i planowana jest radioterapia z pól zewnętrznych konwencjonalnie frakcjonowana. Korzyści to przede wszystkim uniknięcie powikłań usunięcia węzłów chłonnych (obrzęk i zaburzenia ruchomości kończyny, dolegliwości bólowe), a także skrócenie okresu hospitalizacji i zmniejszenie kosztów leczenia. Postępowanie takie zalecane jest również przez panel ekspertów St. Gallen International Breast Cancer Conference 2015 (21). Biopsja węzła chłonnego wartowniczego jest uznana i wiarygodną metodą określającą stopień zaawansowania klinicznego. Nowe niezotopowe sposoby identyfikacji węzła wartowniczego, przy użyciu ferromagnetycznego znacznika uniezależniają ośrodek leczenia raka piersi od zakładu medycyny nuklearnej, zapewniając, podobnie jak metoda izotopowa, wysokie odsetki identyfikacji (22, 23) węzłów wartowniczych. W odniesieniu do zabiegów oszczędzających pierś zmiany zachodzące w ostatnich latach związane są z upowszechnianiem zabiegów onkoplastycznych. Zabiegi te pozwalają na usunięcie od 20% do nawet 50% objętości piersi (w zależności od wskazań i typu onkoplastycznej procedury) przy zachowaniu dobrego efektu estetycznego (24, 25). Korzyści z technik onkoplastycznych, takie jak rozszerzenie wskazań do zabiegów oszczędzających pierś, lepsza kontrola miejscowa czy większa satysfakcja chorego związana z lepszym efektem estetycznym zderzają się z nowymi problemami wyływającymi z zastosowania nowych rozległych metod rekonstrukcji, m.in. obrazowaniem pooperacyjnym, przedłużonym gojeniem rany, poszerzeniem granic wycięcia przy pozytywnych marginesach (26, 27). Panel ekspertów St. Gallen International Breast Cancer Conference 2015 zdefiniował wolny margines wycięcia jako brak komórek nowotworowych w oznaczonym tuszem preparacie po wycięciu zmiany pierwotnej, co znacznie ułatwia podejmowanie decyzji co do ewentualnych reoperacji – trudna lokalizacja marginesów po rozległych przemieszczeniach płatów tkankowych i skóry (21). W tego typu przypadkach pomocną rolę może odegrać radioterapia śródoperacyjna stosowana jako *boost*, a nawet u wyselekcjonowanych chorych jako samodzielna metoda napromieniania (28, 29).

Mastektomia jako metoda leczenia raka piersi wciąż pozostaje standardem leczenia chirurgicznego. „Nowe typy” amputacji piersi, takie jak: mastektomia z zaoszczędzeniem skóry, mastektomia z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka/otoczek, mastektomia redukująca ryzyko zachorowania na raka w połączeniu z jednoczasową rekonstrukcją (niejednokrotnie wykonywane obustronnie) bywają nazywane onkoplastycznymi mastektomiami i stanowią bezpieczną onkologicznie alternatywę dla leczenia oszczędzającego pierś przy zapewnieniu dobrego efektu estetycznego (30). Leczenie chirurgiczne raka piersi uchodzi za jedną z form leczenia przeciwnowotworowego, którego celem jest wyleczenie chorego. Aby osiągnąć ten cel, powinno ono być stosowane przez zespół wielodyscyplinarny jako element zindywidualizowanego leczenia skojarzonego, po uwzględnieniu wszystkich czynników prognostycznych i predykcyjnych.

NOWOTWORY OTRZEWNEJ

Zarówno pierwotne (*Pseudomyxoma, Mesothelioma*), jak i wtórne nowotwory otrzewnej (przerzuty raka jelita grubego, raka jajnika, raka żołądka i in.) pozostają jednym z największych wyzwań dla onkologów z powodu trudności we wczesnym rozpoznaniu, zajęcia dużej powierzchni, konieczności wykonania rozległych operacji chirurgicznych oraz ograniczonej skuteczności chemioterapii systemowej, gdyż nowotwory wytwarzające śluz oraz przerzuty na powierzchni otrzewnej są stosunkowo odporne na cytostatyki podawane dożylnie ze względu na ich skąpe unaczynienie oraz barierę krew-otrzewna. Postęp choroby, o ile nie jest ona leczona, doprowadza do niedrożności przewodu pokarmowego i/lub dróg moczowych/żółciowych, wodobrzusza, wyniszczenia oraz zgonu chorego.

Od lat 80. postępowanie w przypadku nowotworów otrzewnej zaczęło intensywnie się rozwijać. Agresywne postępowanie chirurgiczne mające na celu usunięcie wszystkich widocznych makroskopowo zmian w całej jamie otrzewnej (31) (ang. *cytoreductive surgery* – CRS) z jednoczesną chemioterapią dootrzewnową w hipertermii (HIPEC), mającą na celu eliminację mikroskopowych pozostałości choroby, pozwala znacznie poprawić wyniki leczenia pacjentów z tą chorobą.

Takie nowoczesne leczenie dootrzewnowe jest przedmiotem wielu publikacji. Wyniki badań wieloośrodkowych (32, 33), badań randomizowanych (34, 35), krajowe bazy danych (36), systematyczne przeglądy piśmiennictwa i metaanalizy (37-40) oraz raporty poszczególnych ośrodków pokazują korzyści chirurgii cytoredukcyjnej w połączeniu z HIPEC w leczeniu przerzutów do otrzewnej oraz pierwotnych nowotworów otrzewnej.

W celu ujednoczenia standardów leczenia na całym świecie Międzynarodowa Grupa Leczenia Nowotworów Otrzewnej (Peritoneal Surface Oncology Group International – PSOGI) sformułowała w trakcie dorocznego spotkania w 2014 roku w Amsterdamie międzynarodowe rekomendacje dotyczące postępowania w nowotworach otrzewnej (41):

1. Chirurgiczne usunięcie (CRS) z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii (HIPEC) jest możliwe u wybranej grupy pacjentów ze średnim i niskim stopniem zaawansowania.
2. CRS i HIPEC należy unikać u pacjentów, u których prawdopodobieństwo wykonania całkowitej lub prawie całkowitej cytoredukcji jest mało prawdopodobne lub całkowite wyleczenie nie jest możliwe z powodu chorób towarzyszących.
3. CRS i HIPEC nie powinno się stosować w ośrodkach, w których poziom wiedzy lub umiejętności jest niewystarczający do zapewnienia akceptowalnej zachorowalności i umieralności po wykonaniu powyższych procedur.
4. Ośrodki rozpoczynające CRS i HIPEC powinny korzystać z pomocy i zdobytego już doświadczenia innych zespołów.
5. Kwalifikacja do CRS i HIPEC powinna się odbywać w zespołach wielodyscyplinarnych.

LAPAROSKOPOWA CHIRURGIA ONKOLOGICZNA

Operacje minimalnie inwazyjne mają zastosowanie w prawie wszystkich dziedzinach chirurgii, w tym również w chirurgii onkologicznej.

Laparoskopia w chirurgii onkologicznej żołądka

Operacje laparoskopowej resekcji żołądka z powodu raka żołądka są coraz bardziej popularne. Porównanie klasycznej operacji do operacji laparoskopowej zostało przedstawione w kilku dużych metaanalizach, gdzie udowodniono wyższość operacji laparoskopowych. Stwierdzono, że operacje laparoskopowe żołądka wiążą się z: wydłużeniem czasu operacji, mniejszą utratą krwi, krótszym pobytem w szpitalu i zmniejszeniem powikłań okołoperacyjnych (42, 43).

Do niedawna istniały wątpliwości dotyczące onkologicznej wartości laparoskopii. W ostatnich publikacjach nie stwierdzono istotnej różnicy w liczbie uzyskanych i zbadanych histopatologicznie węzłów chłonnych, śmiertelności, nawrotów raka czy długości życia chorych leczonych techniką klasyczną oraz laparoskopową (42, 44).

Dotychczas nie znaleziono istotnych różnic między operacją laparoskopową a operacją z użyciem robota, ale do chwili obecnej brak dużych randomizowanych badań, które potwierdziłyby te spostrzeżenia (44, 45). Ze względu na długi czas oraz duże koszty operacji, chirurdzy skłaniają się raczej do operacji laparoskopowych (45). Sugeruje się, że laparoskopowa resekcja żołądka może być z powodzeniem stosowana u starszych pacjentów, umożliwiając im korzystanie z zalet chirurgii małoinwazyjnej takich jak: zmniejszona ilość powikłań rany pooperacyjnej, niedrożności, mniejsza utrata krwi, zmniejszona potrzeba rehabilitacji pooperacyjnej oraz zmniejszony ból i okres rekonwalescencji (46, 47).

Laparoskopia jest niezwykle cenną techniką w zaawansowanej diagnostyce i stajingu raka żołądka oraz odgrywa ważną rolę w wykrywaniu przerzutów

w jamie brzusznej niewidocznych w badaniach obrazowych (48).

Laparoskopia w chirurgii onkologicznej wątroby

Laparoskopowe resekcje wątroby są również bezpieczne jak operacje klasyczne i dotyczy to zarówno operacji małych (segmentektomie), jak i dużych (hepatektomie) (49). Technika laparoskopowa związana jest z mniejszą utratą krwi, skróceniem czasu hospitalizacji oraz niższym wskaźnikiem powikłań okołoperacyjnych. Czas operacji, marginesy chirurgiczne oraz śmiertelność okołoperacyjna nie różnią się po zastosowaniu klasycznych technik operacyjnych czy minimalnie inwazyjnych (50, 51).

Do chwili obecnej nie przedstawiono dużych wiarogodnych badań mówiących o wyższości operacji wątroby z użyciem robotów nad typową techniką laparoskopową (52). Laparoskopia wątroby to domena działalności doświadczonych zespołów chirurgicznych, ograniczona do wyspecjalizowanych ośrodków, dodatkowo brakuje standaryzacji operacji laparoskopowych wątroby, a krzywa uczenia jest długa (53). W przypadku operacji wątroby z powodu przerzutów raka jelita grubego wcześniejsza operacja klasyczna czy w połączeniu z chemioterapią neoadiuwantową nie są przeciwwskazaniami do operacji laparoskopowych (54).

Laparoskopia w chirurgii onkologicznej trzustki

Aktualne dane wskazują, że duże laparoskopowe operacje trzustki są możliwe do wykonania i zapewniają korzyści w stosunku do operacji klasycznej, w tym mniejszą utratą krwi, krótszy czas hospitalizacji, zmniejszenie bólu pooperacyjnego i przyspieszoną rekonwalescencją (55).

Dodatkowo dotychczasowe badania pokazały, że operacje laparoskopowe zmian w zakresie ogona i trzonu trzustki wydają się być bezpieczną i skuteczną alternatywą dla operacji klasycznych (56-58). W chwili obecnej brak uzasadnienia dla prowadzenia badań bez randomizacji w tym zakresie. Celowe wydaje się podjęcie dużych randomizowanych badań, których punktem końcowym będą skuteczność onkologiczna oraz analiza ekonomiczna (59).

Operacje laparoskopowe trzustki powinny być wykonywane w wyselekcjonowanych ośrodkach referencyjnych z powodu długiej krzywej uczenia się, po zakończeniu której odsetek powikłań i czas hospitalizacji osiąga plateau, a wielodyscyplinarny zespół uzyskuje odpowiednie doświadczenie w kwalifikacji chorych (60).

Pankreatoduodenektomia czy operacja resekcji dystalnej trzustki z użyciem robota są bezpieczne i możliwe do wykonania u odpowiednio dobranych chorych. Z powodu braku długoterminowych obserwacji oraz wysokich kosztów należy zachować ostrożność w ocenie zasadności stosowania tej techniki (61).

Laparoskopia w chirurgii onkologicznej kolorektalnej

Rozpowszechnienie laparoskopowych operacji z powodu nowotworów jelita grubego jest zauwa-

żalnym elementem głębokich zmian zachodzących w ostatnich latach w chirurgii. Technika ta staje się powoli wiodącą w chirurgii kolorektalnej, szczególnie w ośrodkach wysokospecjalistycznych (62), a dotychczasowe wyniki wczesne i odległe, w porównaniu do techniki klasycznej, wskazują na bezpieczeństwo i przyczyniają się do jej rozpowszechnienia (63, 64).

Ostatnie badania pokazały, że chirurgia jelita grubego z użyciem robota jest bezpieczna i skuteczna na równi z laparoskopią. Jednakże wiąże się z dłuższym czasem operacji i większym odsetkiem konwersji do laparotomii. Dalsze prospektywne badania z randomizacją są celowe, zanim zostanie ona szeroko rozpowszechniona (65, 66).

PIŚMIENNICTWO

- Krajowy Rejestr Nowotworów: Częstość zachorowań na nowotwory żołądka w Polsce w 2010 roku. <http://onkologia.org.pl/nnowotwory-zlosliwe-zoladka-c16/>.
- El-Sedfy A, Frankl F, Coburn NG: A Multidisciplinary Approach to the Treatment of Gastric Cancer: What Is the Role of the Surgeon? *Journal of Cancer Therapy* 2013; 4(9): 16-26.
- Maduekwe UN, Yoon SS: An evidence-based review of the surgical treatment of gastric adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2011; 15(5): 730-741.
- Dixon M, Cardoso R, Tinmouth J et al.: What studies are appropriate and necessary for staging gastric adenocarcinoma? Results of an international RAND/UCLA expert panel. *Gastric Cancer* 2014; 17(2): 377-382.
- Ajani JA, Brentn DJ, Besh S et al.: Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11(5): 531-546.
- Alderson D: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 87 – the management of oesophageal and gastric cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008; 20(7): 530-531.
- Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM et al.; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain, Ireland tBSOG, the British Association of Surgical O: Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2011; 60(11): 1449-1472.
- Malkowski B, Staniuk T, Srutek E et al.: (18)F-FLT PET/CT in Patients with Gastric Carcinoma. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 696423.
- Dikken JL, van de Velde CJ, Coit DG et al.: Treatment of resectable gastric cancer. *Therap Adv Gastroenterol* 2012; 5(1): 49-69.
- Gill RS, Al-Adra DP, Nagendran J et al.: Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: a systematic review of survival, mortality, and morbidity. *J Surg Oncol* 2011; 104(6): 692-698.
- Kulig J, Wallner G, Drews M et al.: Polish consensus on treatment of gastric cancer; update 2013. *Pol Przegl Chir* 2013; 85(9): 544-562.
- Fujita J, Kurokawa Y, Sugimoto T et al.: Survival benefit of bursectomy in patients with resectable gastric cancer: interim analysis results of a randomized controlled trial. *Gastric Cancer* 2012; 15(1): 42-48.
- Yokota T, Ishiyama S, Saito T et al.: Treatment strategy of limited surgery in the treatment guidelines for gastric cancer in Japan. *Lancet Oncol* 2003; 4(7): 423-428.
- Kim MC, Kim KH, Jung GJ, Rattner DW: Comparative study of complete and partial omentectomy in radical subtotal gastrectomy for early gastric cancer. *Yonsei Med J* 2011; 52(6): 961-966.
- Ichikura T, Sugawara H, Sakamoto N et al.: Limited gastrectomy with dissection of sentinel node stations for early gastric cancer with negative sentinel node biopsy. *Annals of surgery* 2009; 249(6): 942-947.
- Japanese Gastric Cancer A: Japanese Classification of Gastric Carcinoma. 2nd English Edition. *Gastric Cancer* 1998; 1(1): 10-24.
- Polkowski WP: Rak żołądka: rola gastroenterologa w zespołach wielodyscyplinarnych. *Gastroenterologia kliniczna* 2014; 6(4): 172-180.
- Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV et al.: Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305(6): 569-575.
- Galimberti V, Cole BF, Zurrada S et al.: Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013; 14(4): 297-305.
- Donker M, van Tienhoven G, Straver ME et al.: Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014; 15(12): 1303-1310.
- Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A et al.: Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol* 2015; 26(8): 1533-1546.
- Douek M, Klaase J, Monypenny I et al.: Sentinel node biopsy using a magnetic tracer versus standard technique: the SentiMAG Multicentre Trial. *Ann Surg Oncol* 2014; 21(4): 1237-1245.
- Thill M, Kurylcio A, Welter R et al.: The Central-European SentiMag study: sentinel lymph node biopsy with superparamagnetic iron oxide (SPIO) vs. radioisotope. *Breast* 2014; 23(2): 175-179.
- Clough KB, Kaufman GJ, Nos C et al.: Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(5): 1375-1391.
- Gainer SM, Lucci A: Oncoplastics: techniques for reconstruction of partial breast defects based on tumor location. *J Surg Oncol* 2011; 103(4): 341-347.
- Clough KB, Gouveia PF, Benyahi D et al.: Positive Margins After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2015 Dec; 22(13): 4247-4253.
- Piper M, Peled AW, Sbitany H: Oncoplastic breast surgery: current strategies. *Gland Surg* 2015; 4(2):154-163.
- Jesus PM, Aranzazu EM, Ismael S et al.: Intraoperative Radiotherapy Using Intra-beam in an Oncoplastic Breast Conservation Procedure. 9th ZEISS INTRABEAM System User Meeting, JULY 09-10, Mannheim, Abstract Booklet 2015.
- Massa M, Meszaros P, Baldelli I et al.: Aesthetic evaluation in oncoplastic and conservative breast surgery: a comparative analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015; 3(3): e339.
- Zucca-Matthes G, Manconi A, da Costa Viera RA et al.: The evolution of mastectomies in the oncoplastic breast surgery era. *Gland Surg* 2013; 2(2): 102-106.
- Sugarbaker PH: Peritonectomy procedures. *Annals of surgery* 1995; 221(1): 29-42.
- Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH et al.: Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2004; 22(16): 3284-3292.
- Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O et al.: Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000; 88(2): 358-363.
- Spiliotis J, Halkia E, Lianos E et al.: Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(5): 1570-1575.
- Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E et al.: Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2003; 21(20): 3737-3743.
- Elias D, Gilly F, Boutitie F et al.: Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2010; 28(1): 63-68.
- Cao C, Yan TD, Black D, Morris DL: A systematic review and meta-analysis of cytoreductive surgery with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol* 2009; 16(8): 2152-2165.
- de Cuba EM, Kwakman R, Knol DL et al.: Cytoreductive surgery and HIPEC for peritoneal metastases combined with curative treatment of colorectal liver metastases: Systematic review of all literature and meta-analysis of observational studies. *Cancer treatment reviews* 2013; 39(4): 321-327.
- Helm JH, Miura JT, Glenn JA et al.: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(5): 1686-1693.
- McBride K, McFadden D, Osler T: Improved survival of patients with pseudomyxoma peritonei receiving intraperitoneal chemotherapy with cytoreductive surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res* 2013; 183(1): 246-252.
- Li Y, Yu Y, Liu Y: Report on the 9th International Congress on Peritoneal Surface Malignancies. *Cancer Biol Med* 2014; 11(4): 281-284.

42. Chen K, Xu XW, Zhang RC et al.: Systematic review and meta-analysis of laparoscopy-assisted and open total gastrectomy for gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2013; 19(32): 5365-5376.
43. Haverkamp L, Weijs TJ, van der Sluis PC et al.: Laparoscopic total gastrectomy versus open total gastrectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2013; 27(5): 1509-1520.
44. Wang W, Zhang X, Shen C et al.: Laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric cancer: an updated meta-analysis. *PloS one* 2014; 9(2): e88753.
45. Shen W, Xi H, Wei B et al.: Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: comparison of short-term surgical outcomes. *Surg Endosc* 2015 Feb; 30(2): 574-580.
46. Bates AT, Divino C: Laparoscopic surgery in the elderly: a review of the literature. *Aging Dis* 2015; 6(2): 149-155.
47. Qiu JF, Yang B, Fang L et al.: Safety and efficacy of laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer in the elderly. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7(10): 3562-3567.
48. Kakroo SM, Rashid A, Wani AA et al.: Staging Laparoscopy in Carcinoma of Stomach: A Comparison with CECT Staging. *Int J Surg Oncol* 2013; 2013: 674965.
49. Komatsu S, Brustia R, Goumard C et al.: Laparoscopic versus open major hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a matched pair analysis. *Surg Endosc* 2015 Jul 21 [Epub ahead of print].
50. Alkhalili E, Berber E: Laparoscopic liver resection for malignancy: a review of the literature. *World J Gastroenterol* 2014; 20(37): 13599-13606.
51. Johnson LB, Graham JA, Weiner DA, Smirniotopoulos J: How does laparoscopic-assisted hepatic resection compare with the conventional open surgical approach? *J Am Coll Surg* 2012; 214(4): 717-723; discussion 723-715.
52. Jackson NR, Hauch A, Hu T et al.: The safety and efficacy of approaches to liver resection: a meta-analysis. *JSLs* 2015 Jan-Mar; 19(1): e2014.00186.
53. Goumard C, Farges O, Laurent A et al.: An update on laparoscopic liver resection: The French Hepato-Bilio-Pancreatic Surgery Association statement. *J Visc Surg* 2015; 152(2): 107-112.
54. Kubota Y, Otsuka Y, Tsuchiya M et al.: Efficacy of laparoscopic liver resection in colorectal liver metastases and the influence of preoperative chemotherapy. *World J Surg Oncol* 2014; 12: 351.
55. Anderson B, Karmali S: Laparoscopic resection of pancreatic adenocarcinoma: dream or reality? *World J Gastroenterol* 2014; 20(39): 14255-14262.
56. Nakamura M, Nakashima H: Laparoscopic distal pancreatectomy and pancreatoduodenectomy: is it worthwhile? A meta-analysis of laparoscopic pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(4): 421-428.
57. Rehman S, John SK, Lochan R et al.: Oncological feasibility of laparoscopic distal pancreatectomy for adenocarcinoma: a single-institution comparative study. *World J Surg* 2014; 38(2): 476-483.
58. Venkat R, Edil BH, Schulick RD et al.: Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. *Annals of surgery* 2012; 255(6): 1048-1059.
59. Mehrabi A, Hafezi M, Arvin J et al.: A systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal pancreatectomy for benign and malignant lesions of the pancreas: it's time to randomize. *Surgery* 2015; 157(1): 45-55.
60. Damoli I, Butturini G, Ramera M et al.: Minimally invasive pancreatic surgery – a review. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2015; 10(2): 141-149.
61. Lai EC, Tang CN: Current status of robot-assisted laparoscopic pancreaticoduodenectomy and distal pancreatectomy: a comprehensive review. *Asian J Endosc Surg* 2013; 6(3): 158-164.
62. Kaiser AM: Evolution and future of laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol* 2014; 20(41): 15119-15124.
63. Buunen M, Veldkamp R, Hop WC et al.: Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study G: Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol* 2009; 10(1): 44-52.
64. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y et al.: A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open colectomy for colon cancer. *J Cancer* 2012; 3: 49-57.
65. Trinh BB, Jackson NR, Hauch AT et al.: Robotic versus laparoscopic colorectal surgery. *JSLs* 2014; 18(4): e2014.00187.
66. Trinh BB, Hauch AT, Buell JF, Kandil E: Robot-assisted versus standard laparoscopic colorectal surgery. *JSLs* 2014; 18(4): pii: e2014.00154.

otrzymano/received: 08.02.2016
zaakceptowano/accepted: 29.02.2016