

Nawrotowy rak jajnika – kwalifikacja i wyniki leczenia operacyjnego

Recurrent ovarian cancer – qualification and results of surgical treatment

Paweł Derlatka¹, Laretta Grabowska-Derlatka², Katarzyna Jalinik¹, Anna Dańska-Bidzińska¹

¹ II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa, Polska

² II Zakład Radiologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa, Polska

Streszczenie

Wstęp: Wydaje się, że kompletna cytoredukcja (bez pozostawienia makroskopowych ognisk choroby-R0) przynosi korzyści w grupie platynowrażliwych pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika. Problem stanowi dobór chorych, które potencjalnie mają szansę na kompletny zabieg cytoredukcyjny. Opracowano kilka modeli predykcyjnych, określających szansę na kompletną cytoredukcję. Celem badania była ocena skuteczności wybranych modeli w warunkach pojedynczego ośrodka klinicznego oraz ocena wpływu kompletnej resekcji na wyniki leczenia.

Materiał i metoda: Materiał stanowiło 17 pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika rozpoznanych co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu chemioterapii I rzutu. Kryteria włączenia oparto na tzw. AGO-score opracowanym na podstawie badania DESKTOP I. Dodatkowo badaną grupę analizowano retrospektywnie w oparciu o model predykcyjny International Collaborative Cohort Score (Tian-score). Punktem końcowym był odsetek kompletnych cytoredukcji. Oceniano również jakość i liczbę powikłań okołoperacyjnych oraz czas do wystąpienia kolejnego nawrotu (progression-free survival-PFS).

Wyniki: Wśród 17 pacjentek spełniających kryteria AGO-score u 13 (76,47%) uzyskano kompletną cytoredukcję. Zestawiając uzyskany wynik z Tian-score stwierdzono, że 12 (100%) pacjentek, które uzyskały wynik świadczący o niskim ryzyku niepowodzenia leczenia chirurgicznego zostało zoperowanych optymalnie. Dodatkowo, kompletną cytoredukcję uzyskano u jednej pacjentki z grupy wysokiego ryzyka niepowodzenia. U wszystkich optymalnie zoperowanych pacjentek w badaniu obrazowym przed operacją liczba zmian była ≤ 3 . U jedenastu pacjentek po kompletnej cytoredukcji doszło do kolejnego nawrotu. Mediana czasu wolnego od choroby (PFS) wynosiła 16 miesięcy.

Wnioski: Zastosowane modele predykcyjne wykazały skuteczność w doborze pacjentek, które mają szansę na kompletną cytoredukcję i odniesienie korzyści z chirurgicznego leczenia nawrotowego raka jajnika.

Słowa kluczowe: **nawrotowy rak jajnika / kompletna cytoredukcja /
/ modele predykcyjne /**

Adres do korespondencji:

Laretta Grabowska-Derlatka
II Zakład Radiologii Klinicznej WUM, Banacha 1a, 02-091 Warszawa, Polska
tel: 22 599 23 00
e-mail: larettagrabowska@gmail.com

Otrzymano: 03.03.2015
Zaakceptowano do druku: 01.04.2015

Paweł Derlatka et al. Nawrotowy rak jajnika – kwalifikacja i wyniki leczenia operacyjnego.

Abstract

Introduction: Complete tumor cytoreduction seems to be beneficial for platinum-sensitive women with recurrent ovarian cancer (ROC). Selection of patients who might have a chance for complete debulking constitutes a real challenge. Several predictive models defining a chance for complete cytoreduction and help in patient selection for surgery, have been developed.

Objectives: The aim of the study was to evaluate the effectiveness of selected models in one clinical center and the impact of complete resection on treatment outcome.

Material and methods: A total of 17 patients with ROC, diagnosed at least 6 months after first-line chemotherapy, were recruited for the study. The inclusion criteria were based on the AGO-score (DESKTOP I trial). The group were retrospectively analyzed based on the predictive model International Collaborative Cohort Score (Tian-score). The end point was the percentage of complete cytoreduction. Also, postoperative complications and progression-free survival (PFS) were evaluated.

Results: Out of 17 patients who meet the criteria of the the AGO-score, complete debulking was achieved in 13 (76.47%) cases. Comparing the results of the Tian-score, 12 (100%) patients who were considered to be at 'low-risk of surgical failure' were debulked optimally. In addition, complete debulking was achieved in 1 patient from the high-risk group. In all optimally operated patients, the number of changes detected during pre-operative imaging was ≤ 3 . In 11 patients after complete cytoreduction there was another relapse. The median of PFS was 16 months.

Conclusions: The applied predictive models have proven to be effective in selecting patients who will benefit from surgical treatment of ROC.

Key words: **recurrent ovarian cancer / complete tumor cytoreduction /
/ predictive models /**

Wstęp

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowalności na raka jajnika. W Polsce w 2011 roku zanotowano 3527 nowych przypadków tego nowotworu z czego ok. 70% w III i IV stopniu zaawansowania wg FIGO W tym czasie zmarło 2558 chorych [1]. W Europie rak jajnika stanowi 4% wszystkich nowotworów u kobiet i zajmuje szóste miejsce wśród przyczyn zgonów na nowotwory [2].

Mimo ciągłego postępu w leczeniu chirurgicznym i stosowaniu uzupełniającej wielolekowej chemioterapii do wznowy nowotworu dojdzie u 22% chorych w ciągu 6 miesięcy (grupa platynooporna), a u ok. 60% po 6 miesiącach od zakończenia terapii (grupa platynowrażliwa) pierwszego rzutu [3, 4]. Wykazano, że rokowanie związane z wystąpieniem wznowy zależy od czasu jaki upłynął od pierwszej linii leczenia [5].

W 1983 roku Berek i wsp. [6] publikując pierwsze doniesienie o operacjach u chorych ze wznową raka jajnika wprowadzili pojęcie „wtórnego cytoredukcji”. Po wielu dyskusjach, ustalono definicję, a w niej podstawowe kryterium kwalifikacyjne do takiego leczenia. Wtórną operację cytoredukcyjną u pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika zdefiniowano jako procedurę chirurgiczną wykonywaną po pewnym czasie (powyżej 6-12 miesięcy) od zakończenia leczenia [7, 8]. Kolejne badania wykazały, że jedynie kompletna cytoredukcja, bez pozostawienia makroskopowych resztek nowotworu, przynosi znamienne statystycznie efekt terapeutyczny w postaci wydłużenia przeżyć całkowitych (*overall survival-OS*) [9, 10].

Uznaje się, że kompletna cytoredukcja u pacjentek z nawrotem raka jajnika możliwa jest w 20-80% [11] Powstało pytanie jak zidentyfikować grupę chorych, która mogłaby odnieść największą korzyść z leczenia chirurgicznego. Opracowano modele oparte na czynnikach predykcyjnych, których zastosowanie pozwala uzyskać całkowitą cytoredukcję u 70-80% chorych kwalifikowanych do leczenia chirurgicznego [9, 12].

Cele pracy

Ocena odsetka kompletnych wtórnych cytoredukcji u pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika kwalifikowanych do operacji na podstawie AGO-score (badanie DESKTOP I) i *International Collaborative Cohort Score (Tian-score)*.

Ocena zakresu operacji, jakości i liczby powikłań wśród i pooperacyjnych u chorych leczonych z powodu nawrotowego raka jajnika.

Materiał i metoda

Od sierpnia 2010 do stycznia 2014 w II Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wykonano 17 operacji wtórnej cytoredukcji u chorych ze wznową raka jajnika. Charakterystykę pacjentek przedstawiono w tabeli I.

Badanie dotyczyło pacjentek, u których rozpoznanie wznowy nastąpiło co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na platynie i paklitakselu (nowotwór platynowrażliwy) lub po rozpoznaniu drugiego nawrotu co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu chemioterapii pierwszej wznowy (reindukcja platyna). Nawrót rozpoznano na podstawie badania klinicznego, oraz tomografii komputerowej (TK), rezonansu magnetycznego (MR) lub pozytonowej tomografii emisyjnej (PET-CT).

Kryteria włączenia do badania oparto na tzw. AGO-score opracowanym na podstawie badania DESKTOP I. Są nimi: dobry stan ogólny (ECOG 0), kompletna cytoredukcja podczas pierwotnej operacji oraz objętość wodobrzusza < 500 ml (wymagane spełnienie wszystkich kryteriów) [9].

Dodatkowo, badaną grupę analizowano retrospektywnie w oparciu o model predykcyjny dla kompletnej wtórnej cytoredukcji *International Collaborative Cohort Score (Tian-score, 2012)*, który pozwala podzielić pacjentki na grupę z niskim i wysokim ryzykiem niepowodzenia operacji. Kryteria uwzględnione w tym modelu przedstawia tabela II [12]. Rozkład parametrów *International Collaborative Cohort Score* w badanej grupie chorych przedstawia tabela III.

Paweł Derlatka et al. Nawrotowy rak jajnika – kwalifikacja i wyniki leczenia operacyjnego.

Tabela I. Ogólna charakterystyka pacjentek przed leczeniem operacyjnym nawrotu raka jajnika.

Wiek, mediana (zakres), lata	51 (38-80)
Stopień FIGO – pierwotne rozpoznanie, n (%)	
I-II	3 (17,6)
III-IV	14 (82,4)
pierwszy nawrót	16
drugi nawrót	1
czas od zakończenia ostatniej linii chemioterapii, mediana (zakres) miesiące	20,8 (8,7-195,5)
poprzedzająca chemioterapia, (n), %	
platyna + paclitaxel	15
inna oparta na platynie	2
lokalizacja zmian, (n), %	
miednica	14
śródbrzusze i nadbrzusze	5
przestrzeń zaotrzewnowa (okołoaortalna)	6
narządy miękkie	2
Liczba zmian w badaniu obrazowym (n), %	
≤3	15
>3	2
stężenie CA125 (U/ml), mediana (zakres)	84,2 (12,5-298,3)

Tabela II. Model predykcyjny dla kompletnej cytoredukcji International Collaborative Cohort Score (Tian WJ et al. Ann Surg Oncol. 2012;19:597–604).

Wartość punktowa	Score					
	0	0,8	1,5	1,8	2,4	3,0
Stopień FIGO	I/II	III/IV				
RD pierwsza operacja	0		>0			
PFI (miesiące)	≥16				<16	
Stan ogólny ECOG	0-1				2-3	
Ca125 (U/ml) wznowa	≤105			>105		
wodobrzusze	nie					tak
niskie ryzyko	≤4,7 kompletna resekcja wykonalna w 53-83%					
wysokie ryzyko	>4,7 kompletna resekcja wykonalna w ok 20%					

RD – residual disease. PFI-progression-free interval

Analizowano również możliwości uzyskania optymalnej cytoredukcji w zależności od liczby zmian opisywanych w badaniu obrazowym przed operacją. Po operacji pacjentki otrzymywały kolejny rzut leczenia systemowego oparty na schematach paclitaxel + karboplatyna (wznowa w czasie >12 m-cy) lub lizosomalna doksorubicyna + karboplatyna (wznowa w czasie 6-12 miesięcy).

Punktem końcowym był odsetek kompletnych cytoredukcji w badanej grupie. Oceniano również jakość i liczbę powikłań okołoperacyjnych oraz czas do wystąpienia kolejnego nawrotu (*progression-free survival-PFS*).

Tabela III. Parametry uwzględnione przez International Collaborative Cohort Score (Tian-score) w badanej grupie pacjentek

Stopień FIGO, n (%)	
I/II	3 (17,6)
III/IV	14 (82,4)
RD pierwsza operacja, n (%)	
0 mm	10 (58,8)
>0 mm	7 (41,2)
PFI (miesiące), n (%)	
≥16	15 (88,2)
<16	2 (11,8)
stan ogólny ECOG 0-1, n (%)	17 (100)
Ca125 (U/ml), n (%)	
≤105	9 (52,9)
>105	8 (47,1)
wodobrzusze, n (%)	
tak	4 (23,5)
nie	13 (76,5)
Tian-score ≤4,7, n (%)	12 (70,58)
Tian-score >4,7, n (%)	5 (29,42)

Wyniki

Wśród 17 operowanych spełniających kryteria AGO-score optymalną cytoredukcję (bez pozostawienia resztek nowotworu) uzyskano u 13 (76,47%) chorych.

Zakresy wykonywanych operacji objęły łącznie: usunięcie nacieku obejmującego szczyt pochwy i okolice przypochwia, wycięcie wszczepów otrzewnowych, w tym wycięcie fragmentu otrzewnej przepony, usunięcie fragmentu jelita grubego, najczęściej resekcję przednią odcinka odbytniczko-esiczego, resekcję fragmentu jelita krętego, usunięcie pakietów węzłów chłonnych okołoaortalnych, usunięcie śledziony, wycięcie przerzutu do wątroby (resekcja brzeźna). Szczegółowe dane opisujące liczbę chorych, u których wykonano poszczególne zabiegi przedstawiono w tabeli IV.

Zestawiając uzyskany wynik z International Collaborative Cohort Score stwierdzono, że 12 pacjentek, które uzyskały wynik ≤4,7 punktów (niskie ryzyko niepowodzenia kompletnej cytoredukcji) zostało zoperowanych bez pozostawienia makroskopowych resztek choroby. Dodatkowo, w grupie kompletnie zoperowanych chorych znalazła się jedna pacjentka z punktacją >4,7. W tym przypadku podwyższenie punktacji spowodowane było głównie krótszym niż 16 miesięcy czasem do pojawienia się wznowy. U żadnej z 4 pacjentek ze stwierdzonym wodobrzuszem (wszystkie były w grupie z punktacją >4,7) nie udało się przeprowadzić kompletnej cytoredukcji. Negatywna wartość predykcyjna (NVP) Tian-score w grupie badanej wyniosła 80%.

Wszystkie kompletnie zoperowane pacjentki były w grupie chorych, u których w badaniu obrazowym przed operacją stwierdzono liczbę zmian ≤3. U pozostałych dwóch pacjentek z tej grupy nie uzyskano optymalnego wyniku operacji ze względu na nacieki zlokalizowane w okolicy wnęki wątroby lub korzenia krezki. Dwie pacjentki z liczbą zmian >3 w badaniu obrazowym nie były zoperowane kompletnie.

W opisywanej grupie nie stwierdzono gorączki okołoperacyjnej powyżej 38°C ani zakażenia rany. Nie było zgonów okołoperacyjnych. Wyniki leczenia przedstawiono w tabeli IV.

Paweł Derlatka et al. Nawrotowy rak jajnika – kwalifikacja i wyniki leczenia operacyjnego.

Tabela IV. Procedury chirurgiczne wykonane w czasie wtórnej cytoredukcji.

Liczba operacji	17*
Cytoredukcja kompletna	13 (76,47%)
Cytoredukcja z pozostawieniem resztek choroby	4 (23,53%)
Usunięcie guza miednicy	14
Usunięcie fragment jelita grubego: – resekcja przednia odbytnicy, – hemikolektomia prawo lub – lewostronna	7 (41,2%) 5 2
Kolostomia	1
Resekcja fragmentu jelita krętego	1
Usunięcie śledziony	1
Usunięcie pakietów węzłów okołoaortalnych	6
Brzeżne usunięcie przerzutu do wątroby	1
Usunięcie wszczepów otrzewnowych	6
Resekcja otrzewnej kopuły przepony strona prawa	1
Utrata krwi (ml) mediana (zakres)	970 (400-1500)
Przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych	15
Czas operacji (min.) mediana (zakres)	155 (95-260)
Reoperacje	0
Hospitalizacja po operacji (dni), mediana (zakres)	5 (4-9)
Czas do rozpoczęcia chemioterapii (dni), mediana (zakres)	18 (14-29)
Gorączka pooperacyjna	0
Zakażenie rany	0

*w trakcie operacji wykonywano 1-3 wymienionych procedur

U 11 pacjentek, u których uzyskano kompletną cytoredukcję doszło do kolejnego nawrotu. Mediana czasu wolnego od choroby (PFS) wynosiła 16 miesięcy, SD 4,79 (8,4-24,3).

Dyskusja

Tak jak rola pierwotnej cytoredukcji u chorych z zaawansowanym rakiem jajnika nie podlega dyskusji, tak wartość wtórnej operacji cytoredukcyjnej długo nie była uznawana. Nawrót raka jajnika stawia nas w sytuacji leczenia choroby, której według współczesnej wiedzy wyleczyć nie można. Dlatego leczenie operacyjne nawrotu, związane z ryzykiem powikłań często rozległego zabiegu operacyjnego i możliwym pogorszeniem jakości życia, było w ostatnich latach wnikliwie analizowane.

Przełomem w myśleniu o wtórnej cytoredukcji było stwierdzenie, że jedynie kompletna cytoredukcja, bez pozostawienia makroskopowych ognisk nowotworu po operacji, przynosi chorym korzyść w postaci wydłużenia PFS, a zwłaszcza OS.

W roku 2009 Bristow i wsp. opublikowali największą metaanalizę obejmującą ponad 2 tysiące pacjentek operowanych z powodu nawrotowego raka jajnika w latach 1983-2007. W pracy wykazano, że korzyści z operacji odnoszą jedynie pacjentki, u których cytoredukcja była kompletna.

W opisywanej analizie średni czas wolny od choroby po skojarzonym leczeniu pierwszego rzutu wynosił 20,2 miesiąca. Optymalnie zoperowane pacjentki podzielono na grupy w zależności od czasu wystąpienia nawrotu choroby: <12 m-cy, 12-24 m-ce i >24 m-cy. W grupach tych mediany przeżyć wyniosły odpowiednio: 28,5, 31,7 oraz 34,1 miesiąca. Jednak nie były to różnice znamienne statystycznie ($p=0,31$). Jedynym czynnikiem wpływającym na przeżycia była choroba resztkowa pozostawiona po operacji. Zwiększenie ogólnego odsetka kompletnych cytoredukcji o każde 10% zwiększało medianę przeżyć o 2,69 miesiąca ($p=0,004$). Podobnie, porównując grupy z poszczególnych doniesień stwierdzono, że z każdym 10% wzrostem odsetka operacji kompletnych mediana przeżyć w grupie wydłuża się o 2,84 miesiąca ($p=0,0008$). Nie wykazano różnic w odsetku kompletnych cytoredukcji w zależności od roku, w którym operacje zostały wykonane ($p=0,62$) [7]. Przeprowadzone obserwacje potwierdziły również, że korzyść z leczenia chirurgicznego mają jedynie chore, które zaliczane są do grupy płatynowrażliwych, czyli te, u których nawrót nastąpił co najmniej po 6 miesiącach od zakończenia leczenia [11].

Pierwszym wielośrodkowym projektem, na podstawie którego ustalono kryteria resekcyjności zmian nawrotowych było publikowane w 2006 roku przez Hartera i wsp. z *Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Committee* (AGO OC) badanie DESKTOP I. Ustalono trzy niezależne czynniki predykcyjne kompletnej cytoredukcji nawrotu. Są to: dobry stan ogólny (0 wg ECOG), optymalna cytoredukcja podczas operacji w trakcie I linii leczenia i wodobrzusze <500ml. Spełnienie wszystkich wymienionych wyżej kryteriów dawało 76% szans na kompletną cytoredukcję. Mediany przeżyć całkowitych u pacjentek z kompletną cytoredukcją i z pozostawionymi resztkami wynoszą odpowiednio 45,2 oraz 19,7 miesiąca (HR3,71 $P<0,0001$), wielkość pozostawionych zmian nie miała znaczenia. Ustalono również trzy czynniki predykcyjne przeżyć po wtórnych cytoredukcjach. Zaliczono do nich: całkowitą cytoredukcję (R 0 vs R>0mm: HR 2,94 $P<0,001$), obecność wodobrzusza (<500 ml vs ≥ 500 ml: HR 2,30 $P=0,004$) oraz pooperacyjną chemioterapię (tak vs nie: HR 1,84 $P=0,015$) [9].

W szeregu badań poszukujących czynników predykcyjnych dla długości całkowitych przeżyć po wtórnej cytoredukcji u chorych z nawrotowym rakiem jajnika wymieniano również liczbę ognisk nawrotu (3 vs 5) oraz czas do progresji [13, 14, 15]. W naszej pracy wszystkie chore, u których uzyskano całkowitą cytoredukcję zaliczały się do grupy z liczbą zmian ≤ 3 .

Badaniem weryfikującym wyniki analizy DESKTOP I było wielośrodkowe badanie DESKTOP II. Badane pacjentki podzielono na grupy AGO score-dodatnią (spełniające wszystkie kryteria ustalone w badaniu DESKTOP I) i ujemną. Wśród 261 pacjentek z dodatnim AGO score 129 miało pierwszy nawrót choroby. Operację cytoredukcyjną przeprowadzono u 57% chorych z grupy AGO score-dodatniej. Całkowitą resekcję zmian uzyskano ogólnie u 75% pacjentek (95% CI, 67%-82%; 111/148), a wśród nich u 76% (95% CI, 69%-83%; 98/129) z pierwszym nawrotem (PPV=0.76).

W grupie 255 pacjentek z ujemnym AGO score (spełnione jedno lub dwa kryteria) pierwszy nawrót wystąpił u 198 a drugi u 57 chorych. Operacje cytoredukcyjną przeprowadzono odpowiednio u 32 i 28% z nich. Całkowitą cytoredukcję uzyskano u 40 (63%) z 64 pacjentek z pierwszym nawrotem i 11 (69%) z 16 pacjentek z drugim nawrotem. Badanie nie było jednak zaprojektowane do oceny punktacji negatywnej [16]. W prezentowanej

przez nasz ośrodek grupie chorych (16 z pierwszym nawrotem choroby, jedna z drugim i wszystkie z dodatnim AGO-score) odsetek kompletnych cytoredukcji wyniósł 76,47%.

W roku 2012 Thian i wsp. opisali wyniki analizy danych publikowanych między rokiem 1998 a 2010, dotyczących 1075 pacjentek z 7 ośrodków na całym świecie, na podstawie których opracowano punktowy system określający szansę na kompletną cytoredukcję w nawrotowym raku jajnika w grupie pacjentek platynowrażliwych – *International Collaborative Cohort Score* (Tian-score). Schemat oparty jest na systemie punktów przyznawanych za parametry kliniczne. (Tabela II).

W przypadku punktacji $\leq 4,7$ szansa na kompletną cytoredukcję wynosi 53-83%, natomiast w grupie z punktacją $>4,7$ około 20% [12]. W badanej przez nas grupie wszystkie pacjentki z Tian-score $\leq 4,7$ zostały zoperowane bez pozostawienia resztek choroby (R0). Dodatkowo jedna pacjentka z Tian-score $>4,7$ również znalazła się w grupie R0. W tym wypadku wysoka punktacja spowodowana była PFI <16 miesięcy (14 miesięcy).

W 2014 roku opublikowano badanie z dwóch ośrodków francuskich, w którym porównano wartości AGO-score i Tian-score z grupą leczoną przez autorów badania. W trakcie kwalifikacji do operacji stosowali oni własne kryteria kwalifikacji do leczenia operacyjnego biorąc pod uwagę głównie stan chorej, czas wolny od choroby oraz liczbę i lokalizację zmian stwierdzonych w badaniach obrazowych. Okazało się, że pozytywna wartość predykcyjna wśród pacjentek zakwalifikowanych do operacji po zastosowaniu kryteriów AGO-score i Tian-score wyniosły odpowiednio 80,6% i 74%. Autorzy jako niemożliwy do zaakceptowania określili odsetek przypadków fałszywie negatywnych: 65,4% i 71,4%. W tym badaniu odsetek pacjentek spełniających wszystkie kryteria AGO-score był mniejszy niż dla grupy niskiego ryzyka modelu Tian-score (85,7% vs 77,7%). Odsetki kompletnych cytoredukcji w grupie z pozytywnym i negatywnym AGO-score przedstawiały się następująco 81,8% i 65,6%, a w przypadku grup niskiego i wysokiego ryzyka Tian-score wynosiły odpowiednio 75% i 71,4%. Przeżycia całkowite w grupie pacjentek z kompletną i niekompletną cytoredukcją wyniosły w opisywanym badaniu 59,4 vs 17,9 miesiąca ($p < 0,01$). Natomiast ani AGO-score ani Tian-score nie były dobrymi modelami predykcyjnymi przeżyć całkowitych. Badanie francuskie wykazało wydłużenie przeżyć całkowitych w przypadku spełnienia warunku kompletnej cytoredukcji nawet jeśli chore zaliczone były pierwotnie do grup wysokiego ryzyka nieresekcyjności. Uwzględniając powyższe dane autorzy zwracają uwagę na potrzebę ograniczenia przypadków fałszywie negatywnych (nieresekcyjnych) w omawianych modelach [17].

Wydaje się, że leczenie chirurgiczne wznów raka jajnika daje dobre efekty pod warunkiem optymalnej kwalifikacji. W związku z tym istotną rolę wydaje się odgrywać diagnostyka obrazowa. Wśród wykorzystywanych technik za najbardziej czułą uznaje się badanie MR i PET-CT [18]. Do zaakceptowania jest również częstość powikłań towarzyszących takim procedurom. Ocenia się, że jest ona podobna do tej, jaką notuje się w operacjach pierwotnych i waha się 0-3,8%. Istnieje szansa, że wątpliwości wyjaśni toczące się aktualnie badanie DESKTOP III porównujące wyniki leczenia nawrotów raka jajnika porównując grupę pacjentek operowanych i leczonych systemowo z grupą poddaną samej chemioterapii. Na uwagę zasługuje również badanie GOG 213, w którym oprócz postępowania chirurgicznego badana jest skuteczność Bevacizumabu w leczeniu nawrotów raka jajnika [15].

Wnioski

Zastosowane modele predykcyjne wykazały skuteczność w doborze pacjentek, które odniosą korzyści z chirurgicznego leczenia nawrotowego raka jajnika. Uzyskane przez nas wyniki można uznać za dobre, a liczbę i jakość powikłań za niewielką i możliwą do zaakceptowania.

Oświadczenie autorów:

1. Paweł Derlatka – autor koncepcji i założeń pracy, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Lareta Grabowska-Derlatka – zebranie materiału, wykonanie badań obrazowych, przygotowanie manuskryptu.
3. Katarzyna Jalinik – współautor tekstu pracy, analiza statystyczna, współautor protokołu, korekta i aktualizacja literatury.
4. Anna Dańska-Bidzińska – autor założeń pracy, przygotowanie, korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.

Źródło finansowania: Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Dikowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. Cancer In Poland 2011. *Polish National Cancer Registry*. Warszawa, 2013.
2. de Angelis R, Sant M, Coleman MP, [et al.]. EURO-CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO-CARE-5-a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014, 1, 23-34
3. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, [et al.]. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie/Studygruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*. 2009, 115, 1234-1244.
4. Cannistra SA: Cancer of the ovary. *N Engl J Med*. 2004, 351 (24), 2519-2529.
5. Markman M, Markman J, Webster K, [et al.]. Duration of response to second-line, platinum-based chemotherapy for ovarian cancer: implications for patient management and clinical trial design. *J Clin Oncol*. 2004, 22, 3120-3125.
6. Berek JS, Hacker NF, Lagasse LD, [et al.]. Survival of patients following secondary cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 1983, 61, 189-193.
7. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: A meta-analysis. *Gyn Oncol*. 2009, 112, 265-274.
8. Bristow RE, Lagasse LD, Karlan BY. Secondary surgical cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer: patient selection and review of the literature. *Cancer*. 1996, 78, 2049-2062.
9. Harter P, du Bois A, Hahmann M, [et al.]. Surgery in Recurrent Ovarian Cancer: The Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO). DESKTOP OVAR Trial. *Ann Surg Oncol*. 2006, 13, 1702-1710.
10. Sehouli J, Richter R, Braicu EI, [et al.]. Role of secondary cytoreductive surgery in ovarian cancer relapse: who will benefit? A systematic analysis of 240 consecutive patients. *J Surg Oncol*. 2010, 102, 656-662.
11. Harter P, Hilpert F, Mahner S, [et al.]. Prognostic factors for complete debulking in first and second line ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2009, 19, 14-17.
12. Tian WJ, Chi DS, Sehouli J, [et al.]. A risk model for secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: an evidence based proposal for patient selection. *Ann Surg Oncol*. 2012, 19, 597-604.
13. Chi DS, McCaughy K, Diaz JP, [et al.]. Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent, platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma. *Cancer*. 2006, 106, 1933-1939.
14. Oksefjell H, Sandstad B, Tropé C. The role of secondary cytoreduction in the management of the first relapse in epithelial ovarian cancer. *Ann Oncol*. 2009, 20, 286-293.
15. Harter P, Heitz F, du Bois A. Surgery for relapsed ovarian cancer: when should it be offered? *Curr Oncol Rep*. 2012, 14, 539-543.
16. Harter P, Sehouli J, Reuss A, [et al.]. Prospective Validation Study of a Predictive Score for Operability of Recurrent Ovarian Cancer. The Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A Project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO. *Int J Gynecol Cancer*. 2011, 2, 289-295.
17. Laas E, Luycckx M, de Cuyper M, [et al.]. Secondary Complete Cytoreduction in Recurrent Ovarian Cancer Benefit of Optimal Patient Selection Using Scoring System. *Int J Gynecol Cancer*. 2014, 24, 238-246.
18. Fularz M, Adamiak P, Czepczyński R, [et al.]. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) w nowotworach złośliwych jajnika. *Ginekol Pol*. 2013, 84, 720-725.