

Rak Jajnika

Podręczne Algorytmy



LECZENIE CHIRURGICZNE RAKA JAJNIKA REKOMENDACJE

w oparciu o

Wytyczne ESGO

Dotyczące leczenia chirurgicznego raka jajnika



Querleu, D., Planchamp, F., Chiva, L., Fotopoulou, C., Barton, D., Cibula, D., ... du Bois, A. (2017). European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) Guidelines for Ovarian Cancer Surgery. *International Journal of Gynecological Cancer*, 27(7), 1534–1542. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001041

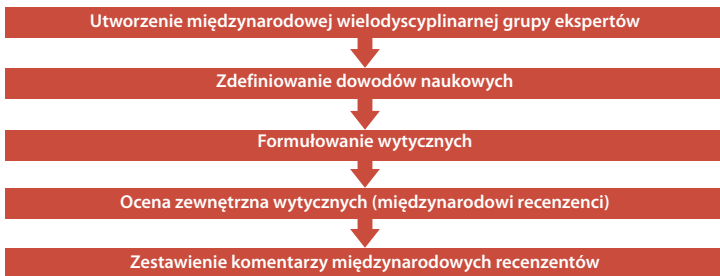
Europejskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej (ESGO) pragnie podziękować międzynarodowej grupie ekspertów za ich dyspozycyjność, wsparcie, pracę oraz opracowanie wytycznych dotyczących leczenia chirurgicznego pacjentów z rakiem jajnika. Jesteśmy również wdzięczni 66 międzynarodowym recenzentom za ich wkład (pełna lista jest dostępna na stronie ESGO).

ESGO chciałoby także wyrazić wdzięczność Instytutowi Onkologicznemu we Francji za zapewnienie wsparcia finansowego dla niniejszej pracy.

Imię i nazwisko	Specjalizacja	Afiliacja
Denis Querleu	Chirurg (przewodniczący)	InstitutBergonié, Bordeaux (Francja)
François Planchamp	Metodolog (współ-przewodniczący)	InstitutBergonié, Bordeaux (Francja)
Giovanni Aletti	Ginekolog Onkolog	European Institute of Oncology, Milan (Italy)
Desmond Barton	Ginekolog Onkolog	Royal Marsden Hospital, London (Wielka Brytania)
Silvestro Carinelli	Patomorfolog	European Institute of Oncology, Milan (Włochy)
Luis Chiva	Ginekolog Onkolog	Anderson Cancer Centre, Madrid (Hiszpania)
David Cibula	Ginekolog Onkolog	Charles University Hospital, Prague (Republika Czeska)
Karen Creutzberg	Radioterapeuta	Leiden University Medical Centre, Leiden (Holandia)
Ben Davidson	Patmorfolog	Norwegian Radium Hospital, Oslo (Norwegia)
Andreas du Bois	Ginekolog Onkolog	Kliniken Essen-Mitte, Essen (Niemcy)
Christina Fotopoulou	Ginekolog Onkolog	Imperial College London, London (Wielka Brytania)
Philip Harter	Ginekolog Onkolog	Kliniken Essen-Mitte, Essen (Niemcy)
Eric Leblanc	Chirurg	Centre Oscar Lambret, Lille (Francja)
Lene Lundvall	Ginekolog Onkolog	Rigshospitalet, Copenhagen (Dania)
Christian Marth	Ginekolog Onkolog	Innsbruck Medical University, Innsbruck (Austria)
Philippe Morice	Chirurg	Institut Gustave Roussy, Villejuif (Francja)
ArashRafii	Clinical scientist	Weill Cornell Medical College in Qatar, Doha (Katar)
Isabelle Ray-Coquard	Onkolog	Centre Léon Bérard, Lyon (Francja)
Andrea Rockall	Radioterapeuta	Imperial College London, London (Wielka Brytania)
Christiana Sessa	Onkolog	Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona (Szwajcaria)
Ate van der Zee	Ginekolog Onkolog	University Medical Centre, Groningen (Holandia)
Ignace Vergote	Ginekolog Onkolog	University Hospitals, Leuven (Belgium)

Poniższe wytyczne skupiają się na roli, celach i standardach leczenia chirurgicznego u pacjentek ze zdiagnozowanym rakiem nabłonkowym jajnika, jajowodu i otrzewnej. W wytycznych nie omówiono leczenia nowotworów nienabłonkowych oraz guzów o granicznej złośliwości. Nie omówiono również badań przesiewowych w kierunku raka jajnika i jego profilaktyki. Metody diagnostyczne i postępowanie w przypadku guzów przydatków zostaną przedstawione jedynie w odniesieniu do zasad podstawowej diagnostyki przedoperacyjnej. W wytycznych nie zostały omówione zasady leczenia systemowego. Standardy leczenia systemowego (określanego jako „chemioterapia”) zostaną ustanowione w ramach podsumowania nadchodzącej konferencji we współpracy z Europejskim Towarzystwem Onkologii Klinicznej (the European Society of Medical Oncology – ESMO).

Pięcioletapowy proces tworzenia wytycznych:



Celem niniejszych wytycznych jest ulepszenie i ujednoczenie postępowania z pacjentkami z rakiem jajnika. Obejmują one diagnostykę wstępną wraz z badaniem przedoperacyjnym, wielodyscyplinarne podejście do podejmowanych decyzji oraz leczenie chirurgiczne pacjentek powyżej 18 r.ż. z rakiem nabłonkowym jajnika. Zawarte są także informacje przydatne podczas rozmowy z pacjentkami i ich opiekunami.

Poniższe wytyczne nie zawierają rekomendacji dotyczących postępowania z guzami o granicznej złośliwości ani analizy w oparciu o czynniki ekonomiczne. W celu zaplanowania optymalnego postępowania, stosowaniu omawianych wytycznych powinna towarzyszyć ocena indywidualnej sytuacji klinicznej.

Aby zapewnić zgodność przedstawionych założeń z dowodami naukowymi, opracowano je w oparciu o szczegółowy przegląd piśmiennictwa, które zostało poddane krytycznej ocenie, do którego włączono artykuły opublikowane między styczniem 2005, a majem 2016.

Rekomendacje dotyczące danego postępowania zostały przyjęte w przypadku gdy były one uzasadnione wysokiej jakości dowodami naukowymi, lub opracowano je na podstawie opinii szerokiego grona ekspertów. Wytyczne dotyczące postępowania klinicznego definiowane są jako obowiązujące standardy. W przypadku, gdy postępowanie uznano za dopuszczalne, ale niestandardowe - zastrzeżono, że w dalszym ciągu podlega ono dyskusji i/lub dalszej ocenie.

Niniejsze wytyczne obejmują pięć różnych stopni „siły wytycznych” (system klasyfikacji według Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)¹):

- A** Przynajmniej jedna metaanaliza, przegląd systematyczny lub badanie kliniczne z randomizacją oceniane jako 1 ++, mające bezpośrednie zastosowanie do grupy docelowej; lub
Materiał dowodowy składający się głównie z badań sklasyfikowanych jako 1+, bezpośrednio stosowanych dla grupy docelowej i wykazujących ogólną spójność wyników.
- B** Materiał dowodowy zawierający badania oceniane jako 2++, bezpośrednio stosowane dla grupy docelowej i wykazujące ogólną spójność wyników; lub
prognozowanie dowodów badań sklasyfikowanych jako 1++ lub 1+
- C** Materiał dowodowy zawierający badania oceniane jako 2+, bezpośrednio stosowane dla grupy docelowej i wykazujące ogólną spójność wyników; lub
Prognozowanie dowodów badań sklasyfikowanych jako 2++
- D** Poziom dowodów 3 lub 4; lub
Prognozowanie dowodów badań sklasyfikowanych jako 2+
- ✓ Rekomendowana najlepsza praktyka zalecana w oparciu o doświadczenie kliniczne grupy ekspertów.

1++ wysokiej jakości metaanalizy, przeglądy systematyczne z badań klinicznych z randomizacją lub badania kliniczne z randomizacją z bardzo niskim ryzykiem błędu; 1+ dobrze prowadzone metaanalizy, przeglądy systematyczne lub badania kliniczne z randomizacją o niskim ryzyku błędu; 2++ wysokiej jakości przeglądy systematyczne badań kliniczno-kontrolnych lub badania kohortowe o bardzo niskim ryzyku zakłóceń lub braku obiektywizmu oraz wysokim prawdopodobieństwu wystąpienia związku przyczynowo – skutkowego; 2+ dobrze przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe o niskim ryzyku zakłóceń lub braku obiektywizmu oraz umiarkowanym prawdopodobieństwie wystąpienia związku przyczynowo – skutkowego; 3 badania nieanalityczne, np. opisy przypadków, serie przypadków; 4 opinie ekspertów.

1. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>

SPIS TREŚCI

Diagnostyka i postępowanie przedoperacyjne.....	8
Wielodyscyplinarne podejście do podejmowanych decyzji.....	9
Leczenie operacyjne raka jajnika o stopniu I-II.....	10
Leczenie operacyjne raka jajnika o stopniu III-IV.....	11
Niezbędne minimum informacji.....	13

DIAGNOSTYKA I POSTĘPOWANIE PRZEDOPERACYJNE

- ✓ U każdej pacjentki należy przeprowadzić badanie przedmiotowe, w tym badanie palpacyjne jamy brzusznej, badanie ginekologiczne (przezpochwowe i przezodbytnicze), ocenę gruczołów piersiowych, węzłów chłonnych pachwinowych, dołów pachowych i okolic nadobojczykowych; dodatkowo należy osłuchać płuca pacjentki.
- B** Podstawowym narzędziem diagnostycznym przy podejrzeniu zmian w przydatkach jest badanie ultrasonograficzne miednicy mniejszej (badanie przezpochwowe i badanie przez powłoki brzuszne).
- B** W przypadku podejrzenia zmiany złośliwej w jajnikach lub nieokreślonych, podejrzanych zmian w obrazie ultrasonograficznym należy przeprowadzić uzupełniającą diagnostykę obrazową miednicy mniejszej, jamy brzusznej i klatki piersiowej.
- ✓ Powinno się oznaczyć stężenia markerów nowotworowych- przynajmniej markera CA 125. Zalecane jest oznaczenie markera HE4. W wybranych przypadkach, takich jak: młody wiek pacjentki lub obraz sugerujący śluzowy lub nienabłonkowy typ raka jajnika lub guz zlokalizowany poza przydatkami pomocne może być oznaczenie markerów AFP, hCG, LDH, CEA, CA 19-9, inhibina B lub AMH, estradiol, testosteron.

WIELODYSCIPLINARNE PODEJŚCIE DO PODEJMOWANYCH DECYZJI

C

W przypadku pacjentki z podejrzaną o złośliwość zmianą w obrębie przydatków/ otrzewnej, u której prezentacja kliniczna nie wskazuje na konieczność pilnej interwencji, rekomenduje się skierowanie jej do specjalisty ginekologii onkologicznej².

✓

Odradza się przeprowadzania leczenia operacyjnego w ośrodkach o niskim stopniu referencyjności, w których przeprowadza się małą liczbę procedur zabiegowych. W tym kontekście konieczna jest współpraca z placówkami pośredniego stopnia referencyjności oraz zapewnienie dostępu do oddziału intensywnej terapii. Dodatkowym wskaźnikiem jakości ośrodka jest jego udział w badaniach klinicznych.

C

Postępowanie lecznicze powinno być zaplanowane przed zabiegiem operacyjnym przez zespół wielodyscyplinarny, po wykluczeniu (1) zmian przerzutowych nieresekcyjnych i (2) zmian przerzutowych w jajnikach i otrzewnej o innym pierwotnym punkcie wyjścia u pacjentek, u których wywiad rodzinny, symptomy, cechy radiologiczne lub stosunek wartości CA 125/CEA mógłby na to wskazywać. Należy uzyskać pisemną zgodę pacjentki.

✓

Wszystkie pacjentki po zakończonym leczeniu operacyjnym powinny być ponownie konsultowane w ramach wielodyscyplinarnego konsylium ginekologii onkologicznej.

2. Lekarz, który uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie ginekologii onkologicznej; w krajach w których nie istnieje specjalizacja z ginekologii onkologicznej – chirurg zajmujący się leczeniem nowotworów ginekologicznych (stanowiącym ponad 50% czasu jego pracy) lub chirurg który odbył szkolenie w jednym z ośrodków akredytowanych przez ESGO.

LECZENIE OPERACYJNE RAKA JAJNIKA O STOPNIU I-II

- B** W leczeniu operacyjnym wczesnego raka jajnika rekomendowana jest laparotomia pośrodkowa. W przypadku stopnia I możliwe jest przeprowadzanie procedury laparoskopowej przez doświadczonego ginekologa onkologa, zdolnego do przeprowadzenia laparoskopowo operacji stagingowej według pełnego protokołu. Należy unikać przerwania ciągłości torebki guza i rozlania się komórek guza w trakcie wycinania i usuwania preparatu.
- B** Należy unikać śródoperacyjnego przerwania dotychczas nieprzerwanej torebki guza.
- B** Dostępność badania śródoperacyjnego umożliwia przeprowadzenie kompleksowej oceny chirurgicznej w trakcie pierwotnego leczenia chirurgicznego. W przypadku gdy wynik badania śródoperacyjnego jest niejednoznaczny, ostateczny wynik badania patomorfologicznego pozostaje złotym standardem diagnostyki raka jajnika.
- ✓ W przypadku braku dostępności badania śródoperacyjnego lub jego niejednoznacznego wyniku, postępowanie powinno być przeprowadzone dwuetapowo.
- ✓ Standardem leczenia jest całkowita histerektomia i obustronne wycięcie przydatków.
- C** U wybranych przedmenopauzalnych pacjentek, pragnących zachować płodność można zaproponować leczenie oszczędzające płodność (jednostronne usunięcie przydatków)³.
- B** Powtórny staging, wykonany laparoskopowo jest akceptowalnym podejściem, jeśli jest przeprowadzany przez ginekologa onkologa posiadającego odpowiednie doświadczenie potrzebne do przeprowadzenia kompleksowej oceny.
- ✓ Zalecana jest ocena wzrokowa całej jamy otrzewnowej.
- C** Zaleca się pobranie płynu i popłuczyn lub wymazów z jamy otrzewnowej przed rozpoczęciem manipulacji w obrębie guza.
- C** W przypadku, kiedy rozsiew choroby w obrębie miednicy, rynien okrężniczych i okolicy podprzeponowej jest niewidoczny, należy pobrać wycinki z otrzewnej losowo.
- C** Zalecane jest wycięcie sieci większej przynajmniej podokrężniczo.
- B** Zalecana jest obustronna limfadenektomia w obrębie miednicy mniejszej i okolicy okołoaortalnej do wysokości żyły nerkowej lewej (z wyłączeniem stopnia I raka śluzowego z rozprężającym typem wzrostu).
- ✓ W przypadku przypadkowego wykrycia nowotworu w jego wczesnym stopniu zaawansowania podczas operacji wykonywanej z powodu zmiany „łagodnej”, jeżeli nie został przeprowadzony kompleksowy staging- konieczny będzie drugi zabieg operacyjny.
- ✓ Nie ma konieczności przeprowadzania kolejnego zabiegu operacyjnego celem wycięcia wyłącznie wyrostka robaczkowego, jeżeli śródoperacyjnie został uznany za prawidłowy (również w przypadku nowotworu śluzowego).

3. Rozmowę na temat płodności należy przedyskutować z pacjentką i dokładnie udokumentować w historii choroby. Ostateczna decyzja jest podejmowana po kompleksowej, śródoperacyjnej ocenie stanu zaawansowania nowotworu oraz stopnia jego zróżnicowania. Zachowanie płodności jest możliwe w przypadku stopnia IA lub IC1, „low grade” typu surowiczego lub endometrialnego lub typu śluzowego nowotworu z rozprężającym typem wzrostu. Pozostałe podstopnie stopnia I klinicznego zaawansowania lub podtypy histopatologiczne podlegają indywidualnej ocenie. U wybranych, młodszych pacjentek w stadium IB z niskim ryzykiem inwazji i prawidłowym wynikiem biopsji endometrium można rozważyć zachowanie macicy z obustronnym wycięciem przydatków. Nie jest to standardowe postępowanie, jest niewiele danych na poparcie tego postępowania.

LECZENIE OPERACYJNE RAKA JAJNIKA O STOPNIU III-IV

✓ W przypadku raka jajnika o III-IV stopniu zaawansowania konieczny jest dostęp do jamy brzusznej uzyskany drogą laparotomii pośrodkowej.

A Pierwszorzędownym celem zabiegu jest całkowita cytoredukcja – brak makroskopowych zmian chorobowych. Odradza się wykonywanie niekompletnej operacji cytoredukcyjnej (pierwotnej jak i odroczonej).

✓ Kryteria dyskwalifikujące z przeprowadzenia operacji cytoredukcyjnej:

- Rozsiane, głębokie naciekanie krezki jelita cienkiego
- Znaczne zajęcie jelita cienkiego, którego resekcja doprowadziłaby do zespołu krótkiego jelita (pozostawione jelito < 1.5 m),
- Rozsiane zajęcie/głębokie naciekanie:
 - Żołądka/dwunastnicy (możliwe jest ograniczone wycięcie), oraz
 - Głowa lub środkowa część trzustki (możliwa jest resekcja ogona trzustki);
- Zajęcie pnia trzewnego, tętnic wątrobowych, lewej tętnicy żołądkowej (możliwa jest resekcja węzłów chłonnych trzewnych).

✓ W wybranych przypadkach, w chorobie przerzutowej (stadium IVB) resekcja jest możliwa. Przerzuty do miększu wątroby (centralne lub wielosegmentowe), liczne śródmiąższowe przerzuty do płuc (preferowane jest gdy są one potwierdzone histopatologicznie), nieresekcyjne przerzuty do węzłów chłonnych oraz liczne przerzuty do mózgu są niemożliwe do usunięcia.

A Zalecane jest przeprowadzenie pierwotnej operacji cytoredukcyjnej u pacjentek, u których jest ona możliwa przy rozsądnym (znajdującym odzwierciedlenie w literaturze) odsetku powikłań.

✓ Korzyści wynikające z pierwotnej operacji cytoredukcyjnej przewyższają ryzyko powikłań gdy:

- Guz pierwotnie jest oceniony jako operacyjny
- Możliwa jest całkowita cytoredukcja bez pozostawienia widocznych zmian chorobowych z akceptowalnym ryzykiem powikłań, biorąc pod uwagę stan pacjentki. Decyzje należy podejmować indywidualnie dla każdej pacjentki, biorąc pod uwagę wiele czynników⁴.
- Pacjentka akceptuje potencjalne leczenie wspomagające takie jak przetaczanie krwi lub wyłonienie stomii.

A Odroczonego zabiegu cytoredukcyjnego powinien zostać zaproponowany pacjentkom, których stan pozwala na leczenie chirurgiczne, i które uzyskały odpowiedź na chemioterapię lub stabilizację choroby pozwalającą na kompletną cytoredukcję.

✓ Jeśli pacjentka nie mogła być poddana zabiegowi po trzech cyklach chemioterapii, wówczas odroczonego zabiegu cytoredukcyjnego po więcej niż 3 cyklach neoadjuwantowej chemioterapii może zostać rozważona w oparciu o indywidualną ocenę.

- ✓ Pacjentka z nieoperacyjnym guzem, u której doszło do progresji w trakcie chemioterapii nie powinna być operowana, chyba że wymaga operacji paliatywnej z powodu objawów niemożliwych do opanowania leczeniem zachowawczym. W tych okolicznościach zaleca się szczegółową analizę badania histopatologicznego w przypadkach gruczolakoraka surowiczego (o możliwym typie I „low grade”) i dodatkową ocenę w przypadkach gruczolakoraka śluzowego (możliwa choroba przerzutowa z przewodu pokarmowego).

4. Przykłady potencjalnie resekcyjnych zmian poza jamą brzuszną:

- Węzły chłonne pachwinowe lub pachowe,
- Węzły chłonne okolicy odnóg przepony oraz przysercowe,
- Miejscowe ścienne zajęcie opłucnej,
- Izolowane śródmiąższowe przerzuty płucne.

Przykłady resekcyjnych śródbrzusznych zmian przerzutowych do narządów miąższowych:

- Przerzuty do śledziony,
- Torebkowe przerzuty do wątroby
- Pojedyncze głębokie przerzuty do wątroby, w zależności od lokalizacji.

NIEZBĘDNE MINIMUM INFORMACJI

- ✓ Wszystkie niezbędne informacje o lokalizacji i wielkości zmian chorobowych, formie jej rozsiewu, wykonanych resekcjach i chorobie resztkowej powinny być zawarte w protokole operacyjnym.
- ✓ Protokół operacyjny powinien posiadać uporządkowaną strukturę. Forma rozsiewu choroby wraz z rozmiarem i lokalizacją zmian powinna być opisana na początku protokołu operacyjnego.
- ✓ Wszystkie obszary jamy brzusznej i miednicy powinny być poddane ocenie i opisane.
- ✓ Powinno się wspomnieć o wszystkich wykonanych procedurach chirurgicznych.
- ✓ Jeśli pozostawiono makroskopowo widoczne zmiany, ich rozmiar i lokalizacja powinny zostać opisane na końcu protokołu operacyjnego. Należy podać przyczynę braku możliwości osiągnięcia kompletnej cytoredukcji.
- ✓ W protokole powinny być obecne przynajmniej te informacje, które są zawarte w raporcie operacyjnym ESGO.
- ✓ Wynik histopatologiczny powinien zawierać wszystkie niezbędne informacje.
- ✓ Ilość powikłań chirurgicznych, w tym śmiertelnych powinna być oceniana i odnotowywana, a wybrane przypadki powinny być omawiane na konsyliach dotyczących powikłań i śmiertelności.

Dokument został przetłumaczony na język polski przez członków Klubu Młodych Ginekologów Onkologów (KMGO) afiliowanego przy Polskim Towarzystwie Ginekologii Onkologicznej (PTGO) w składzie:

Imię, nazwisko	Afiliacja
Marta Balajewicz-Nowak	Klinika Ginekologii i Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
Marcin Bobiński	I Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Szpitala Klinicznego w Lublinie
Piotr Lepka	Oddział Ginekologii Onkologicznej Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu
Katarzyna Jalinik	Klinika Ginekologii Onkologicznej Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie
Joanna Kacperczyk-Bartnik	II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Marcin Mardas	Oddział Ginekologii Onkologicznej Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Konrad Muzykiewicz	Klinika Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii Oddział w Krakowie
Karolina Rasoul-Pelińska	I Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Szpitala Klinicznego w Lublinie
Aleksandra Strojna	Kliniki Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej Dorosłych i Dziewcząt, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin
Maria Szubert	Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Sebastian Szubert	Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii w Bydgoszczy

Prace były koordynowane przez zespół:

Kamil Zalewski (Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach)

Paweł Knapp (Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku)





ENDORSED BY **ESGO**
European Society of
Gynaecological Oncology