

długości przeżycia wynoszącej jedynie 6–9 miesięcy [19]. Metaanaliza przeprowadzona przez Cao i wsp. potwierdziła zdecydowanie różnicę w przeżyciach na korzyść leczenia radykalnego (CRS + HIPEC) w stosunku do leczenia paliatywnego ($p < 0,0001$) [20]

W 2003 roku Verwaal i wsp. opublikowali wyniki badania randomizowanego, w którym porównali wyniki leczenia chorych z przerzutami do otrzewnej raka jelita grubego leczonych standardowo (chirurgia paliatywna + chemioterapia systemowa) lub poddanych zabiegom cytoredukcyjnym i procedurze HIPEC [21]. Badanie to wykazało nie tylko lepsze wyniki terapii chorych poddanych leczeniu radykalnemu z dootrzewnową chemioterapią perfuzyjną w hipertermii, ale zwróciło także uwagę na uzyskanie lepszych wyników przeżyć u chorych z ograniczonym zakresem zmian przerzutowych w otrzewnej oraz w przypadkach, gdy możliwe było wykonanie całkowitej makroskopowej cytoredukcji zmian nowotworowych. Ponowna ocena wyników leczenia dokonana w 2008 roku wykazała 45% 5-letnich przeżyć w grupie chorych po HIPEC, u których wykonano całkowitą cytoredukcję (CC-0), przy średnim okresie obserwacji wynoszącym 8 lat [9].

Badanie francuskie oceniało wyniki leczenia wyselekcjonowanych 48 chorych z RJG po zabiegach cytoredukcyjnych i HIPEC [7]. Aby stworzyć grupę jednolitą pod względem założonych parametrów, chorzy zostali wyselekcjonowani spośród 75 pacjentów leczonych w 5 ośrodkach. Do leczenia tym sposobem kwalifikowano tych w dobrym stanie ogólnym, bez nasilonych objawów klinicznych, w wieku poniżej 66 lat. Stopień zaawansowania PdO oceniano poprzez zajęcie 4 kwadrantów jamy otrzewnej i dodatkowo miednicy. W trakcie zabiegu, przed HIPEC, podawano dożylnie 5-FU i Leucovorin. Wyniki leczenia porównano z wynikami uzyskanymi dla chorych z PdO leczonych w tym samym okresie za pomocą chemioterapii paliatywnej (standard). Przeżycia 5-letnie w grupie badanej obserwowano u 51% chorych, podczas gdy w grupie leczonej standardowo, z użyciem nowoczesnych leków przeciwnowotworowych, mediana przeżycia wynosiła 24 miesiące.

Wyniki tego badania są interesujące w aspekcie tych uzyskanych w badaniu wieloośrodkowym, w którym ocenie poddano wyniki leczenia 523 chorych z RJG z przerzutami do otrzewnej u chorych poddanych CRS i HIPEC [24]. Chorzy ci byli leczeni w 23 ośrodkach. Całkowite zabiegi cytoredukcyjne (CC-0) wykonano u 84% chorych, co – jak wykazała analiza wieloczynnikowa – było zasadniczym warunkiem dla uzyskania dobrych wyników leczenia. Trzy- i pięcioletnie przeżycia wynosiły odpowiednio 41% i 27% i były wyraźnie niższe od tych w wyselekcjonowanej grupie leczonej w pojedynczym, ale specjalistycznym ośrodku [7]. Ze względu na dużą rozbieżność w elementach techniki HIPEC autorzy wskazują na potrzebę stworzenia wspólnego standardu postępowania.

W pracy pochodzącej z innego ośrodka francuskiego analizie poddano wyniki leczenia PdO w różnych jednostkach chorobowych. W badaniu znalazł się także materiał 80 chorych z RJG poddanych CRS+HIPEC [25]. Przeżycie 3-letnie uzyskano u 60,3% chorych, zaś 5-letnie – u 37%. Analiza statystyczna wykazała wysoką korelację długości przeżycia z zaawansowaniem zmian przerzutowych w otrzewnej ocenianych według skali PCI, stopniem czystości onkologicznej po zabiegu (completeness of cytoreduction; CC). Ważną informacją jest korelacja wyników leczenia z aspektami technicznymi zabiegów cytoredukcyjnych, takimi jak: długość zabiegu

Tab. I. Porównanie wyników leczenia chorych z przerzutami raka jelita grubego do otrzewnej poddanych CRS + HIPEC vs chemioterapia systemowa.

AUTOR, ROK	CRS + HIPEC			CHTH SYSTEMOWA			PIŚMIEN- NICTWO
	2 LATA %	5 LAT %	MEDIANA (M-CE)	2 LATA %	5 LAT %	MEDIANA (M-CE)	
Elias 2009	81	51	62,7	65	13	23,9	7
Franko 2010	66	41	34,7	41	5	16,8	8
Verwaal 2008	40	19		22	10		9
Mahteme 2004	60	28		10	5		10

operacyjnego, ilość jednostek przetoczony krwi oraz ilość wykonanych zespołów. Co ciekawe ilość usuniętych narządów w obrębie jamy otrzewnej nie miała wpływu na długość przeżycia. Autorzy zwracają uwagę na wysoką zależność między wynikami leczenia a doświadczeniem zespołu uzyskiwanym w miarę ilości wykonywanych zabiegów (learning curve – krzywa uczenia).

Praca oceniająca doświadczenie duńskiego ośrodka w Aarhus przedstawia grupę 80 chorych z PdO poddanych procedurze CRS + HIPEC z intencją wyleczenia. U 34 z nich punktem wyjścia był RJG [9]. Autorzy zwracają uwagę na gorsze wyniki leczenia w porównaniu do przedstawionych w pracach holenderskich i francuskich [7, 9], aczkolwiek są one zdecydowanie lepsze niż jedynie leczenie paliatywne. W aspekcie tej pracy zwracają uwagę polskie wyniki leczenia chorych z PdO RJG na porównywalnej ilościowo do duńskich grupie chorych [30]. Grupa 36-osobowa stanowiła 32% wszystkich pacjentów z PdO leczonych za pomocą CRS + HIPEC w Lublinie i Gdańsku (52/111), co jest procentowo porównywalne z materiałem duńskim (43%). Zwracają jednak uwagę lepsze wyniki leczenia w okresie 3-letnim, co – mamy nadzieję – znajdzie także odbicie w najbliższej analizie przeżyć 5-letnich.

Opublikowane wyniki badania belgijskiego [27] przedstawiają dane dotyczące 48 chorych., spośród których 36 (75%) miało obecne PdO w momencie kwalifikacji do zabiegu z powodu RJG. U 12 z nich (25%) nowotwór wywodził się z wyrostka robaczkowego. Mogło to mieć wpływ na wysoką przeżywalność pacjentów w badanym okresie 3-letnim, gdyż rak wyrostka robaczkowego ma lepsze rokowanie od nowotworów umiejscowionych w innych częściach jelita grubego i zazwyczaj jest opisywany jako odrębna jednostka kliniczna, wspólnie ze śluzakiem otrzewnej. Autorzy zaobserwowali istotną statystycznie różnicę w przeżywalności chorych z PSI < 15 pkt i PSI > 15 pkt, zarówno w odniesieniu do przeżyć całkowitych, jak i okresu wolnego od wznowy. Do innych czynników ryzyka niepowodzenia leczenia zaliczono (na podstawie analizy statystycznej) obecność przerzutów w obrębie krezki jelita cienkiego, wymagające resekcji odcinkowej tego narządu, pozabrzusznego powikłania pooperacyjne oraz wielkość zmian powyżej 5 cm.

Kolejna praca pochodzi z ośrodka w Pittsburgu (USA) [8] i retrospektywnie omawia wyniki leczenia chorych z PdO raka jelita grubego podzielonych na dwie grupy: 67 chorych zostało poddanych CRS + HIPEC + chemioterapia systemowa (grupa badana), zaś 38 z PdO (chorzy bez objawów klinicznych, zoperowani w zakresie guza pierwotnego, bez zabiegu całkowitej cytoredukcji) otrzymało agresywną chemioterapię systemową (grupa kontrolna). Wyniki tej pracy wyraźnie wskazują, że jeśli możliwe jest wykonanie zabiegów cytoredukcyjnych w połączeniu z HIPEC, to ta opcja leczenia powinna być przede wszystkim brana pod uwagę. Mediana prze-

życia uzyskana dla obu grup wynosiła odpowiednio 34,7 miesiący vs. 16,0 miesiący. Autorzy zwracają jednak uwagę, że grupa kontrolna nie była całkowicie kompatybilna z grupą badaną: chorzy byli starsi, mieli częściej obecne przerzuty do wątroby i częściej obserwowano u nich PdO w momencie kwalifikacji do leczenia. Różnice obserwowano także w zakresie stosowania leków przeciwnowotworowych stosowanych w chemioterapii systemowej: o ile nie stwierdzono różnic w stosowaniu 5-FU i irinotekanu, to już stosowanie leków, takich jak: oxaliplatyna, bevacizumab i cetuximab było częstsze w grupie badanej. We wniosku autorzy zauważają, że chemioterapia systemowa nie może być traktowana jako konkurencja dla dootrzewnowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii i odwrotnie, ale że oba te sposoby leczenia wzajemnie się uzupełniają i powinny być stosowane wspólnie jako elementy wielodyscyplinarnego leczenia PdO w raku jelita grubego.

Wnioski pracy autorów amerykańskich potwierdzają autorzy pracy pochodzącej z pięciu ośrodków włoskich [29]. Analizie poddali oni wyniki leczenia 146 chorych z PdO RJG, obserwując przeżycie 3-letnie i 5-letnie na poziomie odpowiednio 26% i 18%. U 31% obserwowano obecność synchronicznych PdO, zaś u 69% metachronicznych, 68% otrzymało wcześniej chemioterapię systemową. U większości chorych PCI określono poniżej 20 pkt., ale u 18% leczenie wykonano przy PCI > 20 pkt. CC-0 uzyskano u 85%. Wszyscy chorzy kwalifikowani do leczenia byli w dobrym stanie ogólnym (ECOG 1–2). Dyskwalifikacja od leczenia dotyczyła wieku > 76. roku życia, złego stanu ogólnego i braku możliwości wykonania cytoredukcji w obrębie jamy otrzewnej. Analizując materiał kliniczny w zestawieniu z wynikami leczenia, należy stwierdzić, że dość niejednorodny dobór chorych w całym zestawieniu nie pozwala na wyciągnięcie wiążących wniosków, ale potwierdza informacje uzyskane z innych opracowań.

Zabiegi cytoredukcyjne są obarczone powikłaniami wynikającymi z zakresu operacji, długości procedury chirurgicznej i HIPEC i wielu innych czynników. Wyniki leczenia są ściśle związane z doświadczeniem ośrodków wykonujących te zabiegi. Zaleca się więc wykonywanie zabiegów CRS + HIPEC w ośrodkach mających duże doświadczenie i wykonujących te zabiegi na co dzień, co pozwala zarówno maksymalnie ograniczyć powikłania pooperacyjne, jak i uzyskać najlepsze wyniki leczenia [31, 32].

Zalecenia w odniesieniu do leczenia przerzutów raka jelita grubego w wytycznych narodowych i ESMO

Liczne prace i badania prowadzone przez ostatnie 20 lat, dotyczące leczenia skojarzonego przerzutów do otrzewnej różnych nowotworów, w tym raka jelita grubego, doprowadziły do ujednoczenia metod postępowania leczniczego. Dotyczy to zarówno kwalifikacji chorych, oceny śródoperacyjnej, zakresu wykonania zabiegu operacyjnego oraz leczenia skojarzonego, jakim jest dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w hipertermii (HIPEC).

Analiza standardów postępowania leczniczego – dokonana wspólnie przez zespoły terapeutyczne zrzeszone w The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) – zaowocowała opracowaniem wspólnych wytycznych dotyczących procedury HIPEC w raku jelita grubego [25]. Oceniane były parametry metody HIPEC, takie jak: rodzaj metody (otwarta, zamknięta), temperatura podawanego płynu, objętość płynu perfuzyjnego, rodzaj stosowanych leków przeciwnowotworowych i ich dawkowanie oraz

Tab. II. Wyniki leczenia chorych z PdO RJG.

BADANIE	DATA	LICZBA PACJENTÓW	PRZEŻYCIE	
			3 LATA	5 LAT
Verwaal [9]	2008	54	57%	45%
Elias [7]	2009	48	81%	51%
Elias [16]	2010	523	41%	27%
Desantis [17]	2015	80	60,3	37,0
Iversen [24]	2013	34	47%	38%
Hompes [20]	2012	48	85%	b.d.
Franco [10]	2010	67	45%	25%
Cavaliere [21]	2011	146	26%	18%
Polkowski, Jastrzębski [19]	2014	36	72%	

czas perfuzji. Opracowany konsensus zaleca stosowanie metody zamkniętej, podawanie mitomycyny C w dawce 40 mg jako leku przeciwnowotworowego, a także: czas perfuzji 60 min, objętość płynu perfuzyjnego 3l, temperatura podawanego płynu 42°C [tab. II].

W Polsce wytyczne dotyczące wykonywania procedury HIPEC są zawarte w zaleceniach Krajowego Konsultanta Chirurgii Onkologicznej [26] oraz szeroko opisane przez zespół specjalistów zajmujących się tym zagadnieniem [27]. Opracowano następujące zalecenia dotyczące leczenia PdO w RJG:

- Kwalifikacja pacjentów: zaawansowanie przerzutów do otrzewnej < 20 pkt. PCI, możliwość wykonania całkowitej cytoredukcji (CC-0), stan ogólny chorego powyżej 2 wg ECOG.
- Metoda HIPEC: otwarta lub zamknięta.
- Dobór leków w zależności od rodzaju nowotworu pierwotnego, dla RJG zaleca się stosowanie oxaliplatyny lub mitomycyny C.
- Temperatura podawanego płynu 41–43°C.
- Czas perfuzji – w zależności od rodzaju podanego leku – od 30 do 60 minut.

Wytyczne opracowane przez Canadian HIPEC Collaborative Group (CHICG) pokrywają się z ogólnie przyjętymi standardami, w tym opisanymi powyżej [28]. Autorzy kanadyjscy rozszerzyli swoje wytyczne o bardziej szczegółowe informacje dotyczące kwalifikacji chorych do zabiegów, takie jak wiek, indeks masy ciała (Body Mass Index; BMI) zaostrzając kwalifikacje i warunkując je oceną indywidualną. W zaleceniach zwraca uwagę bardzo ostrożne podejście do wykonywania zespołów w obrębie lewej połowy okrężnicy oraz zespołów z odbytnicą. Są one traktowane jako zespolenia dużego ryzyka i autorzy zalecają wyłonienia stomii protekcyjnej.

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku PdO RJG zostały opracowane początkowo także w wytycznych ESMO (European Society of Medical Oncology). Miały one formę bardzo ogólną, ale zwracały uwagę na bardzo ważną kwalifikację chorych do tego sposobu leczenia, uwzględniając dobry stan ogólny, ograniczoną postać choroby w obrębie jamy otrzewnej (PCI < 20 pkt.) oraz możliwość wykonania całkowitej cytoredukcji. Zalecała się także wykonywanie tego sposobu leczenia jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach posiadających odpowiednie doświadczenie, charakteryzujące się m.in. niskim odsetkiem powikłań pooperacyjnych i niską śmiertelnością [29]. Ostatnie, aktualne zalecenia ESMO wskazują

Tab. III. Zalecenia dotyczące leczenia chorych z PdO RJG.

WYTYCZNE	USA [25]	POLSKA [27]	KANADA [28]
Metoda HIPEC	Zamknięta	Otwarta, zamknięta	Otwarta, zamknięta
Cytostatyk, dawkowanie i czas perfuzji	Mitomycyna C, 40 mg 90 min.	Mitomycyna, 10 mg/l płynu, 60–90 min. Oxaliplatyna, 460 mg/m ² , 30 min.	Mitomycyna C, 40 mg 60–90 min. Oxaliplatyna – 460 mg/m ² , 30 min.
Temperatura płynu perfuzyjnego	42°C	41–43°C	43°C
Kwalifikacja do zabiegu cytoredukcyjnego i HIPEC			
ECOG	b.d.	0,1	0,1
BMI	b.d.	poniżej 40	poniżej 40
Wiek	b.d.	poniżej 65 lat (66–74 lat – ocena indywidualna)	poniżej 70. r.ż.
PCI	b.d.	poniżej 20 pkt.	poniżej 20 pkt.
CC	b.d.	0	0
Ocena PSDSS	b.d.	b.d.	zalecana

zabiegi cytoredukcyjne w połączeniu z HIPEC jako metodę, która powinna być stosowana coraz powszechniej, określając jej stosowanie jako „będące na granicy bycia standardem“ [30].

Chemioterapia systemowa jako uzupełnienie leczenia chorych poddanych zabiegom cytoredukcyjnym i HIPEC

W badaniu Waite’a i wsp. [31] ocenie poddano 16 badań spełniających zadane kryteria, z których część dotyczyła zarówno chemioterapii neoadiuwantowej, jak i adiuwantowej. W 7 z nich, dotyczących chemioterapii neoadiuwantowej, nie obserwowano poprawy wyników po jej zastosowaniu, zaś w jednym z nich stwierdzono wręcz pogorszenie rokowania. Czternaście badań dotyczyło stosowania chemioterapii adiuwantowej. Nie stwierdzono w nich ewidentnej poprawy wyników leczenia po wykonaniu zabiegów CRS i HIPEC. Autorzy stwierdzają w podsumowaniu, że zastosowanie chemioterapii uzupełniającej może wpływać na poprawę wyników leczenia w grupie chorych z przerzutami do otrzewnej w raku jelita grubego poddanych zabiegom cytoredukcyjnym i HIPEC, lecz ocena jej skuteczności wymaga prowadzenia badań randomizowanych.

Badanie Devilee’a i wsp. [32] opublikowane w 2016 roku przedstawia wyniki leczenia 91 chorych z synchronicznymi przerzutami do otrzewnej, u których wykonano cytoredukcję CC-0/1 w połączeniu z HIPEC. Dwudziestu pięciu z nich (28%) otrzymało przed zabiegiem chemioterapię. W 96% zastosowano schematy FOLFOX lub CAPOX. U 7 chorych podano dodatkowo bewacizumab. U pacjentów tych obserwowano zmniejszenie zaawansowania ocenianego badaniami obrazowymi (TK, MRI lub PET) na podstawie klasyfikacji PCI. Trzyletnie przeżycia u chorych, którzy otrzymali przed zabiegiem chemioterapię systemową wynosiło 89% w porównaniu do 50% chorych, którzy otrzymali chemioterapię adiuwantową ($p < 0,01$). Na podstawie wyników badania autorzy stwierdzają, że chorzy, u których wykonano chemioterapię systemową i uzyskano zmniejszenie stopnia zaawansowania zmian przerzutowych w otrzewnej, mają lepsze wyniki leczenia po wykonaniu CRS + HIPEC w porównaniu z chorymi, którzy chemioterapię systemową otrzymali po zabiegu operacyjnym.

Z kolei badanie Franko i wsp. [8] oceniało wyniki leczenia chorych z przerzutami raka jelita grubego do otrzewnej poddanych chemioterapii systemowej po zabiegu cytoredukcyjnym w sto-

unku do chorych, których leczono jedynie chemioterapią systemową. Autorzy stwierdzili znaczącą statystycznie różnicę na korzyść wyników leczenia chorych po CRS + HIPEC + Chth. systemowa (średnie przeżycie 34,7 miesięcy vs 16,8 miesięcy; $p < 0,001$). Podsumowując wyniki badania, autorzy stwierdzają korzyść z zastosowania nowoczesnych leków przeciwnowotworowych (irinotekam, oxaliplatyna, bewacizumab) w stosunku do 5-FU w chemioterapii systemowej u chorych z przerzutami do otrzewnej RJG, szczególnie w połączeniu z CRS + HIPEC. Oceniając wyniki leczenia, autorzy podsumowują, że chemioterapia systemowa i HIPEC nie są procedurami konkurencyjnymi a uzupełniającymi się w leczeniu chorych z tym stopniem zaawansowania choroby.

Kwalifikacja do zabiegów cytoredukcyjnych i HIPEC w przerzutach raka jelita grubego do otrzewnej

O ile obecność przerzutów do otrzewnej raka jelita grubego jest wskazaniem do zastosowania zabiegów cytoredukcyjnych i HIPEC, o tyle odpowiednia kwalifikacja chorych jest kluczem do uzyskania oczekiwanych wyników leczniczych. W zaleceniach krajowych i zagranicznych przedstawionych powyżej podane są ogólne wskazania odnośnie doboru chorych. Wynikają one z doświadczenia zespołów wykonujących ten sposób leczenia oraz analizy piśmiennictwa.

Do najważniejszych elementów kwalifikacji chorych do zabiegów CRS + HIPEC należą:

- wykluczenie innych niż dootrzewnowe przerzutów odległych(a)
 - dobry stan ogólny chorego (wg skali Karnofsky’ego > 70 pkt.)
 - wiek < 70. roku życia(b)
 - zaawansowanie przerzutów do otrzewnej ocenione według skali PCI < 20 pkt.(c)
 - możliwość wykonania makroskopowo całkowitej cytoredukcji (CC-0)
- (a) – poza operacyjnymi przerzutami do wątroby (nie więcej niż 3)
 (b) – dobór indywidualny, w niektórych przypadkach do 75. roku życia
 (c) – według niektórych autorów < 15 pkt.

Kwalifikacja chorych z PdO na podstawie powyższych elementów pozwala na wstępną ocenę możliwości wykonania zabiegu

Tab. IV. Ocena wskaźnika PSDSS (Peritoneal Surface Disease Severity Score).

OCENA KLINICZNA	PCI OCENIANE NA PODSTAWIE BADAŃ OBRAZOWYCH (LUB W TRAKCIE LAPAROTOMII)	OCENA PARAMETRÓW HISTOLOGICZNYCH GUZA
BRĄK OBJAWÓW 0 pkt	PCI < 10 1 pkt	G 1-2, N (-), L (-), V (-) 1 pkt
OBJAWY O ŚREDNIM NASILENIU 1 pkt	PCI 10–20 3 pkt	G2 i przynajmniej jedno z: N+, L+, V+ 3 pkt
OBJAWY O DUŻYM NASILENIU 6 pkt	PCI > 20 7 pkt	Każdy G3 Każdy sygnetowatokomórkowy 9 pkt

Objaśnienia:

OBJAWY O ŚREDNIM NASILENIU: umiarkowane wodobrzusze, kontrolowane bóle brzucha, utrata masy ciała < 10%.

OBJAWY O DUŻYM NASILENIU: niedrożność, objawowe wodobrzusze, źle kontrolowane bóle brzucha, utrata wagi > 10%.

N – przerzuty do węzłów chłonnych: (-) nieobecne, (+) obecne

L – naciekanie naczyń limfatycznych: (-) nieobecne, (+) obecne

V – naciekanie naczyń krwionośnych: (-) nieobecne, (+) obecne

Ocena punktowa	Stopień zaawansowania wg skali PSDS
2–3	I
4–7	II
8–10	III
> 10	IV

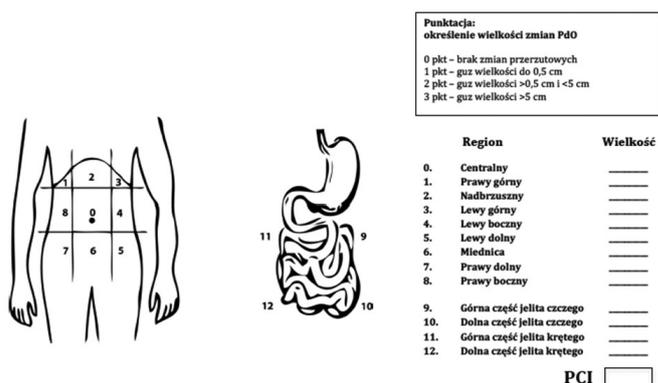
przy jak najmniejszym narażeniu chorego na powikłania związane z leczeniem, w stosunku do oczekiwanych korzyści wynikających z tego typu postępowania terapeutycznego. W celu dokładniejszego określenia możliwości uzyskania dobrych efektów leczniczych coraz częściej stosuje się skalę PSDSS [33, 34, 35]. Obejmuje ona informacje, które można uzyskać przed podjęciem decyzji o zabiegu operacyjnym. Należą do nich:

- 1) ocena kliniczna pod kątem objawów związanych z obecnością przerzutów wewnątrzbrzusznych,
- 2) stopień zaawansowania przerzutów do otrzewnej wg skali PCI, ocenianej na podstawie badań obrazowych (ryc. 1),
- 3) ocena parametrów histopatologicznych guza pierwotnego.

Określenia stopnia zaawansowania według tej skali polega na sumowaniu punktów przypisanych do każdego z ocenianych parametrów. Na tej podstawie wyróżniamy 4 stopnie zaawansowania, do których przypisano wartości rokownicze, określone na podstawie badań klinicznych. W zaleceniach zwraca się uwagę, że do zabiegów CRS + HIPEC powinno się kwalifikować chorych w I–III stopniu zaawansowania według PSDSS. Wykonywanie tych zabiegów u chorych w IV stopniu zaawansowania nie ma uzasadnienia klinicznego [34].

Następnym, podstawowym, elementem klinicznym kwalifikacji chorych z PdO jest ocena stopnia zaawansowania według skali PCI (Peritoneal Cancer Index) (Ryc. 1). Wszystkie obecne wytyczne wyznaczają zaawansowanie ograniczone do 20 pkt. według tej skali jako graniczne do wykonania zabiegów cytoredukcyjnych i HIPEC. Chorzy z zaawansowaniem powyżej 20 pkt. nie odnoszą korzyści terapeutycznych z takiego postępowania leczniczego, zaś są niepotrzebnie narażeni na powikłania związane zarówno z procedurą chirurgiczną, jak i chemioterapią dootrzewnową w hipertermii. Zależność wyników leczenia i długość przeżycia jest liniowa w stosunku do stopnia zaawansowania PdO według skali PCI [36]. Niektórzy autorzy postulują ograniczenie wskazania kwalifikacyjnego do leczenia do 15 pkt [20], jednak wszystkie obecne zalecenia, w tym także polskie, jako kryterium graniczne wyznaczają 20 pkt.

Rycina 1. Ocena stopnia zaawansowania przerzutów do otrzewnej (PCI – Peritoneal Cancer Index)



Ryc. 1. Klasyfikacja Sugerbakera przerzutów do otrzewnej (PCI – Peritoneal Cancer Index).

Zabieg cytoredukcyjny w chirurgii przerzutów raka jelita grubego do otrzewnej

Warunkiem uzyskania dobrego efektu terapeutycznego w przypadku przerzutów raka jelita grubego do otrzewnej jest nie tylko odpowiednia kwalifikacja chorych, ale także – i przede wszystkim – możliwość wykonania radykalnego makroskopowo zabiegu cytoredukcyjnego [9, 37–39].

Na początku zabiegu operacyjnego, po otwarciu jamy brzusznej, należy dokonać oceny stopnia zaawansowania PdO na podstawie skali PCI oraz ocenić możliwość wykonania zabiegu. Zakres zabiegów cytoredukcyjnych zależy od zaawansowania przerzutów w otrzewnej ściennej i trzewnej. Dla uzyskania radykalności zabiegu niezbędne może być wykonanie operacji w zakresie wycięcia [40]:

- otrzewnej ściennej (otrzewnej pokrywającej przeponę po stronie prawej i lewej, otrzewnej ściennej, otrzewnej pokrywającej dno miednicy oraz prawy i lewy dół biodrowy),
- sieci większej i mniejszej,
- okrężnicy – częściowego lub całkowitego,

- górnej części odbytnicy,
- śledziony,
- części ściany pęcherza moczowego,
- pęcherzyka żółciowego,
- mięszu brzegu wątroby,
- torebki wątroby,
- macicy i jajników u kobiet,
- brzegu żołądka.

W trakcie zabiegu w wielu przypadkach niezbędne jest wyłonienie kolostomii lub ileostomii, o czym należy poinformować pacjenta przed zabiegiem operacyjnym. Zaleca się wykonanie nie więcej niż dwóch zespolen jelitowych ze względu na wprost proporcjonalną ilość powikłań. W przypadku zespolenia jelita grubego lub cienkiego z odbytnicą zaleca się wykonanie ileostomii protekcyjnej. Ze względu na możliwe powikłania wynikające z zakresu operacji niezbędne jest ocenienie możliwości wykonania całego, radykalnego zabiegu przed jego rozpoczęciem. Zabiegi cytoredukcyjne są trudne technicznie i czasochłonne – średni czas zabiegu wynosi 6–8 godzin.

W trakcie zabiegu należy zwrócić uwagę na położony w obrębie mięszu wątroby odcinek więzadła obłego, gdzie może być obecny przerzut raka. Niezwykle ważna jest ocena krezki jelita cienkiego – jej naciekanie bardzo często jest przeciwwskazaniem do wykonania zabiegu operacyjnego, ze względu na brak możliwości uzyskania całkowitej cytoredukcji [39, 41].

Dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w hipertermii (procedura HIPEC)

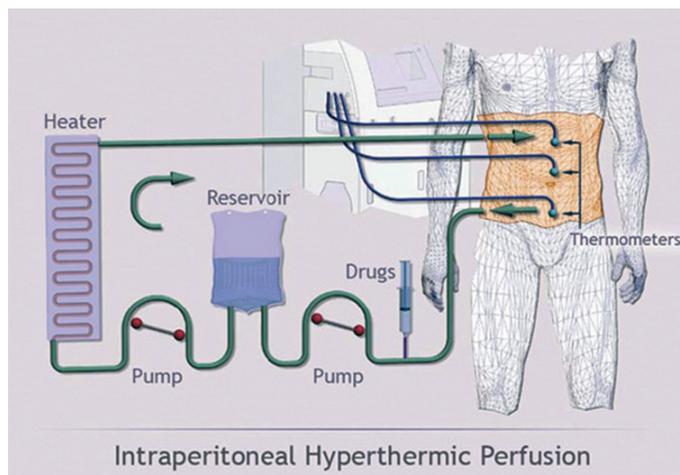
Po wykonaniu zabiegu cytoredukcyjnego zakładane są dreny doprowadzające i odprowadzające płyn perfuzyjny. Jest to zazwyczaj roztwór soli fizjologicznej (w przypadku stosowania mitomycyny C) lub 5-procentowy roztwór glukozy (przy podawaniu oxaliplatyny). Dawkowanie leków przedstawiono w tabeli V.

Dodatkowo do jamy otrzewnej zakładane są termometry, których zadaniem jest mierzenie temperatury w miednicy, podprzeponowo oraz śródjelitowo.

Zabieg można wykonać jedną z dwóch technik: techniką otwartą (tzw. techniką Koloseum) lub techniką zamkniętą, w której powłoki jamy brzusznej zaszywa się ostatecznie lub na czas perfuzji.

Płyn perfuzyjny podaje się w ilości około 3l. Po wypełnieniu jamy otrzewnej i uzyskaniu temperatury terapeutycznej – 41–42°C (43°C w drenie doprowadzającym) [38] – podaje się do krążącego płynu cytostatyki. Czas perfuzji wynosi 30 min (oxaliplatyna) lub 60–90 min (mitomycyna C). Zastosowanie dootrzewnowe cytostatyków w dawkach terapeutycznych pozwala na uzyskanie wielokrotnie większego stężenia leku w jamie otrzewnej niż po podaniu dożylnym.

Następnie płyn z cytostatykiem jest usuwany przez dreny odprowadzające i podaje się czysty roztwór soli fizjologicznej w celu przepłukania jamy otrzewnej z resztek cytostatyku. Płyn ten także jest usuwany. Po wykonaniu perfuzji wykonywane są zespolenia w obrębie przewodu pokarmowego (zespolenia wykonuje się PO perfuzji, a nie PRZED nią). Jeśli tworzy się zespolenie z od-



Ryc. 2. Schemat wykonania dootrzewnowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii. (Za pozwoleniem i dzięki uprzejmości firmy RanD, Modena, Włochy).

Tab. V. Leki przeciwnowotworowe stosowane w procedurze HIPEC w leczeniu przerzutów do otrzewnej raka jelita grubego.

NAZWA LEKU	DAWKA	CZAS PERFUZJI (MIN)	PIŚMIENNICTWO
Mitomycyna C	10 mg/m ²	60	[40, 43]
Mitomycyna C	15 mg/m ² (*)	60	[39]
Mitomycyna C	40 mg	90	[25]
Mitomycyna C	10 mg/L	60-90	[27, 28]
Oxaliplatyna	460 mg/m ² (*)	30	[27, 28, 41]
Cisplatin	25 mg/m ²	60	[42]
Mitomycyna C	3,3 mg/m ² /l		

(*) w połączeniu z dootrzewnową okołoperacyjną chemioterapią (Early Postoperative Intraperitoneal Chemotherapy; EPIC)

bytnicą, zaleca się wykonanie ileostomii protekcyjnej. Schemat dootrzewnowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii przedstawiono na rycinie 2.

Dootrzewnowa chemioterapia okołoperacyjna (EPIC) po zabiegu CRS i HIPEC

W niektórych ośrodkach stosuje się chemioterapię dootrzewnową w okresie pooperacyjnym poprzez pozostawione w jamie otrzewnej dreny (Early Postoperative Intraperitoneal Chemotherapy; EPIC) [39, 41]. W 2–6 dniu po zabiegu dootrzewnowo podawany jest cytostatyk 5-fluorouracyl w dawce 500–650 mg/m² z 50 mEq dwuwęglanu sodu. Dane dotyczące korzyści terapeutycznych skojarzenia CRS + HIPEC + EPIC nie są jednoznaczne i mają zarówno zwolenników, jak i przeciwników [39, 41, 45]. Podkreśla się jednak większą ilość powikłań w stopniu III/IV związanych z zastosowaniem EPIC [45]. Obecnie większość ośrodków nie wykonuje po zabiegach cytoredukcyjnych i HIPEC dodatkowo procedury EPIC.

PODSUMOWANIE

Liczne badania nad efektywnością leczenia chorych z przerzutami do otrzewnej, w tym także w raku jelita grubego, wskazują, że przerzuty te powinny być traktowane raczej jako regionalne niż uogólnione.

Zastosowanie zabiegów cytoredukcyjnych w połączeniu z dootrzewnową chemioterapią w hipertermii prowadzi do poprawy wyników

przeżywalności w wyselekcjonowanej grupie chorych w stosunku do samej chemioterapii systemowej [7, 8, 9]. Z kolei obecność przerzutów do otrzewnej w przypadku współistnienia przerzutów odległych o innej lokalizacji jest negatywnym czynnikiem rokowniczym, także w przypadku zastosowania chemioterapii systemowej [45, 46]

Chemioterapia systemowa nie jest leczeniem konkurencyjnym, lecz powinna być rozważana jako uzupełnienie leczenia chirurgicznego i HIPEC, jako chemioterapia adiuwantowa [8], jednak jej skuteczność w leczeniu przerzutów do otrzewnej w skojarzeniu z CRS + HIPEC wymaga dalszych badań randomizowanych [31, 32].

PIŚMIENNICTWO

- Kobayashi H., Kotake K., Sugihara K.: Outcomes of Surgery without HIPEC for synchronous peritoneal metastasis from colorectal cancer: data from a multi-center registry. *Int. J. Clin. Oncol.* 2014; 19: 98–105.
- Praca zbiorowa pod red. Nowackiego M.: Nowotwory jelita grubego. Wyd. Wiedza i Życie, Warszawa 1996; 331.
- Lemmens V., Klaver Y., Vervaaal V., Rutten H., Coebergh J., de Hingh I.: Predictors and survival of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a population-based study. *Int. J. Cancer.* 2001; 128: 2717–2725.
- Jayne D., Fook S., Loi C., Seow-Choen F.: Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 2002; 89: 1545–1550.
- Van Gestel Y., de Hingh I., Herk-Sukel M., van Erning F., Beerepoot L., Wijman J., Slooter G., Rutten H., Creemers G., Lemmens V.: Patterns of metachronous metastases after curative treatment of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol.* 2014; 38: 448–454.
- Sadeghi B., Arvieux C., Glehen O., Beaujard A., Rivoire M., Baulieux J., Fontaudard E., Brachet A., Caillot J., Faure J., Porcheron J., Peix J., François Y., Vignal J., Gilly F.: Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 2000; 88: 358–363.
- Elias D., Lefevre J., Chevalier J., Brouquet A., Marchal F., Claase J-M., Ferron G., Guilloit J-M., Meeus P., Goere D., Bonastre J.: Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27: 681–685.
- Franko J., Ibrahim Z., Gusani N., Holtzman M., Barlett D., Zeh H.: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion versus systemic chemotherapy alone for colorectal peritoneal carcinomatosis. *Cancer.* 2010; 116: 3756–3762.
- Verwaal V., Bruin S., Boot H., van Sloten G., van Tinteren H.: 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2008; 15: 2426–2432.
- Mahteme H., Hansson J., Berglund A., Pahlman L., Glimelius B., Nygren P., Graf W.: Improved survival in patients with peritoneal metastases from colorectal cancer: a preliminary study. *Br. J. Cancer.* 2004; 90: 403–407.
- Goere D., Malka D., Tzani D., Gava V., Boige V., Eveno C., Maggiori L., Dumont F., Dusreux M., Elias D.: Is there a possibility of a cure in patients with colorectal peritoneal carcinomatosis amenable to complete cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy? *Ann. Surg.* 2013; 257: 1065–1071.
- Sadeghi B., Ardieux C., Glehen O., Beaujard A., Rivoire M., Baulieux J., Fontaudard E., Brachet A., Caillot J., Faure J., Porcheron J., Peix J., François Y., Vignal J., Gilly F.: Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer.* 2000; 88: 358–363.
- Cao C., Yan T., Black D., Morris D.: A systemic review and meta-analysis of cytoreductive surgery with peri-operative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16: 2152–2165.
- Verwaal V., van Ruth S., de Bree E., van Slooten G., Tinteren H., Boot H., Zetmulder F.: Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 3737–3743.
- Elias D., Lefevre J., Chevalier J., Brouquet A., Marchal F., Claase J-M., Ferron G., Guilloit J-M., Meeus P., Goere D., Bonastre J.: Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27: 681–685.
- Elias D., Gilly F., Boutitie F., Quenet F., Bereder J-M., Boudouin M., Lorimier G., Dube P., Glehen O.: Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a Multicentric French Study. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28: 63–68.
- Desantis M., Bernard J-L., Casanova V., Cegarra-Escolano M., Benizri E., Rahilli A., Benchimol D., Bereder J-M.: Morbidity, mortality, and oncological outcomes of 401 consecutive cytoreductive procedures with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Langenbecks Arch. Surg.* 2015; 400: 37–48.
- Deraco M., Baratti D., Cabras A., Zaffaroni N., Perrone F., Villa R., Jocolle J., Balestra R., Kasamura S., Laterza B., Pilotti S.: Experience with peritoneal mesothelioma at the Milan National Cancer Institute. *World J. Gastrointestinal Oncol.* 2010; 15: 76–84.
- Polkowski W., Mielko J., Skorzevska M., Cisel M., Jastrzębski T., Drusic K., Polec T., Cichon P., Kurulcio A.: Local recurrence and not liver or peritoneal colorectal carcinoma relapse has the worst prognosis when treated by multimodality approach. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2014; vol. 40, nr 11: 17–18.
- Hompes D., d'Hoore A., van Cutsem E., Fieuzs S., Ceelen W., Kerger J.: The treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer with complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal peroperative chemotherapy (HIPEC) with oxaliplatin: a Belgian Multicentre Prospective Phase II Clinical Study. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19: 2186–2194.
- Cavaliere F., De Simone M., Virzi S., Deraco M., Rossi C., Garofalo A., Di Filippo F., Giannarelli D., Vaira M., Valle M., Pilati P., La Pinta M., Monselato I., Guadagni F.: Prognostic factors and oncologic outcome in 146 patients with colorectal peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Italian multicenter study S.I.T.I.L.O. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2011; 37: 148–154.
- Levine E., Stewart J., Shen P., Russel G., Loggie B., Votanopoulos K.: Intraperitoneal Chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience with 1,000 patients. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 218: 573–587.
- Moran B., Cecil T., Chandrakumaran K., Arnold S., Mohamed F., Venkatasubramanian A.: The results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1200 patients with peritoneal malignancy. *Colorectal Dis.* 2015; 17: 772–778.
- Iversen L., Rasmussen P., Hagemann-Madsen R., Laurberg S.: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: the Danish experience. *Colorectal Dis.* 2013; 15: 365–372.
- Turaga K., Levine E., Barone E., Sticca R., Petrelli N., Lambert L., Nash G., Morse M., Abdel-Misih R., Alexander H., Attiyeh F., Barlett D., Bastidas A., Blazer T., Chu Q., Chung K., Dominguez-Parra L., Espat N., Foster J., Fournier K., Garcia R., Goodman M., Hanna N., Harrison LHoefer R., Holtzman M., Kane J., Labow D., Li B., Lowy A., Mansfield P., Ong E., Pameijer C., Pingpank J., Quinones M., Royal R., Salti G., Sardi A., Shen P., Skitzki J., Spellman J., Stewart J., Esquivel J.: Consensus guidelines from The American Society of Peritoneal Surface Malignancies on standardizing the delivery of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in colorectal cancer patients in the United States. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21: 1501–1505.
- <http://chirurgiaonkologiczna.org.pl/rekomendacje/rekomendacje-merytoryczne/rak-jelita-grubego>
- Rutkowski P., Śpiewankiewicz Beata, Herman K., Jastrzębski T., Kładny J., Kojs Z., Krzakowski M., Polkowski W., Wyrwicz L., Wysocki P., Zdzienicki M., Zegarski W.: Zasady stosowania dootrzewnowej chemioterapii w hipertermii (HIPEC) w leczeniu nowotworów złośliwych powierzchni otrzewnej w połączeniu z zabiegami cytoredukcyjnymi: zalecenia krajowe. *Curr. Gynecol. Oncol.* 2014; 12: 86–97.

28. Dube P, Sideris L, Law C, Mack L, Haase E, Giacomantonio C, Govindarajan A, J. Krzyżanowska M, Major P, McConnell Y, Temple W, Younan R, McCart J. on behalf of the Vanadian HIPEC Collaborative Group. *Curr. Oncol.* 2015; 22:100–112.
29. Schmol H, Van Cutdem E, Stein A, Valentini V, Glimelus B, Haustermans K, Nordinger B, van de Velde C, Balmana J, Regula J, Nagtegaal L, Beets-Tan R, Arnold D, Ciardiello F, Hoff P, Kerr D, Kohne C, Labianca R, Price T, Scheithauer W, Sobrero A, Taberero J, Aderka D, Barroso S, Bodoky G, Douillard J, El Ghazaly H, Gallardo J, Garin A, Glynn-Jones R, Jordan K, Meshcheryakov A, Papamichail D, Pfeiffer P, Souglakos I, Turhal S, Cervantes A.: ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Ann. Oncol.* 2012; 23: 2516.
30. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, van Krieken J, Aderka D, Aranda E, Bardelli A, Benson A, Bodoky G, Ciardiello F, D'Hoore A, Diaz-Rubio E, Douillard J, Ducreux M, Falcone A, Grothey A, Gruenberger T, Haustermans K, Heinemann V, Hoff P, Kohne C, Labianca C, Laurent-Puig P, Ma B, Maughan T, Muro K, Normanno N, Ostelund P, Oyen W, Papamichael D, Pentheroudakis G, Pfeiffer P, Price T, Punt C, Ricke J, Roth A, Salazar R, Scheithauer W, Schmol H, Taberero J, Tejpar S, Wasan H, Yoshino T, Zaanan A, Arnold D.: ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann. Oncol.* 2016; 27: 1386–1422.
31. Waite K, Youssef H.: The role of neoadjuvant and adjuvant systemic chemotherapy with cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal metastases: a systemic review. *Ann. Surg. Oncol.* 5Jun 2017; (on-line first).
32. Devilee R, Simkens G, van Oudheusden T, Rutten H, Creemers G, ten Tije A, de Hingh I.: Increased survival of patients with synchronous colorectal peritoneal metastases receiving preoperative chemotherapy before cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23: 2841–2848.
33. Pelz JO, Stojadinovic A, Nissan A, Hohenberger W, Esquivel J.: Evaluation of a peritoneal surface disease severity score in patients with colon cancer with peritoneal carcinomatosis. *J. Surg. Oncol.* 2009; 99: 9–15.
34. Chua T, Morris D, Esquivel J.: Impact of the Peritoneal Surface Disease Severity Score on survival in patients with colorectal cancer peritoneal carcinomatosis undergoing complete cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17: 1330–1336.
35. Esquivel J, Lowy A, Markman M, Chua T, Pelz J, Baratti D, Baumgartner J, Berri R, Bretcha-Boix P, Deraco M, Flores-Ayala G, Glehen O, Gomez-Portilla A, Gonzalez-Moreno S, Goodman M, Halkia E, Kusamura S, Moller M, Passot G, Pocard M, Salti G, Sardi A, Senthil M, Spiliotis J, Torrs-Molero J, Trout R.: The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) multiinstitution evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 patients with colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21: 4195–4201.
36. Faron M, Macovei R, Goere D, Honore C, Benhaim L, Elias D.: Linear relationship of Peritoneal Cancer Index and survival in patients with peritoneal metastases from colorectal cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23: 114–119.
37. Elias D, Goere D, Dumont F, Honore C, Dartigues P, Stoclin A, Malka D, Boige V, Ducreux M.: Role of hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy in the management of peritoneal metastases. *Eur. J. Cancer.* 2014; 50: 332–340.
38. Klaver C, Groenen H, Morton D, Laurberg S, Bemelman W. on behalf of the research committee of the European Society of Coloproctology. Recommendations and consensus on the treatment of peritoneal metastases of colorectal origin; a systematic review of national and international guidelines. *Colorectal Dis.* 23 Dec. 2016; (on-line first).
39. Ithemelandu C, Sugarbaker P.: Management for peritoneal metastasis of colonic origin: role of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: a single institution's experience during two decades. *Ann. Surg. Oncol.* 22 Nov. 2016; (on-line first).
40. Chang K, Kazanowski M, Staunton O, Cahill R, Moran B, Shields C, Mulsow J.: Mentored experience of establishing a national peritoneal malignancy program – experience of first 50 operative cases. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017; 43: 395–400.
41. Elias D, Mariani A, Cloutier A-S, Blot F, Goere D, Dumont F, Honore C, Billard V, Dartigues P, Ducreux M.: Modified selection criteria for complete cytoreductive surgery plus HIPEC based on peritoneal cancer index and small bowel involvement for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2014; 40: 1467–1473.
42. Baratti D, Kusamura S, Iusco D, Gimondi S, Pietrantonio F, Milione M, Guaglio M, Bonomi S, Grassi A, Virzi S, Leo E, Deraco M.: Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) at the time of primary curative surgery in patients with colorectal cancer at high risk for metachronous peritoneal metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2017; 24: 167–175.
43. Baumgartner J, Kwong T, Ma G, Messer K, Kelly K, Lowy A.: A novel tool for predicting major complications after cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 1609–1617.
44. Lam J, McConnell Y, Rivard J, Temple W, Mack L.: Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy + early postoperative intraperitoneal chemotherapy versus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy alone: assessment of survival outcomes for colorectal and high-grade appendiceal peritoneal carcinomatosis. *Am. J. Surg.* 2015; 210: 424–430.
45. Franko J, Shi Q, Goldman C, Pockage B, Nelson B, Goldberg R.: Treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis with systemic chemotherapy: a pooled analysis of north central cancer treatment group phase III trials N9741 and N9841. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30: 263–267.
46. Klaver Y, Simkens L, Lemmens V, Koopman M, Teerenstra S, Biechrodt R.: Outcomes of colorectal patients with peritoneal carcinomatosis treated with chemotherapy with and without targeted therapy. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2012; 38: 617–623.

Liczba słów: 4200

Liczba stron: 8

Tabele: 5

Ryciny: 2

Piśmiennictwo: 46

DOI: 10.5604/01.3001.0010.5605

Spis treści: <https://ppch.pl/resources/html/articlesList?issuel=10478>

Prawa autorskie: Copyright © 2017 Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny. Published by Index Copernicus Sp. z o. o. All rights reserved.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Autor do korespondencji: prof. nadzw. dr hab. Med. Tomasz Jastrzębski; Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7, 80-952 Gdańsk; e-mail: jasek@gumed.edu.pl

Cytowanie pracy: Jastrzębski T, Zegarski W.; Peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer; *Pol Przegl Chir* 2017; 89 (4): 34-41