

Wytyczne Towarzystwa Chirurgów Polskich i Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej w zakresie akredytacji dla ośrodków wykonujących zabiegi cytoredukcyjne oraz procedury HIPEC w leczeniu pierwotnych i wtórnych nowotworów otrzewnej

Tomasz Jastrzębski¹, Piotr Richter², Wojciech Zegarski³, Adam Dzik⁴,
Grzegorz Wallner⁵, Arkadiusz Jeziorski⁶, Wojciech M. Wysocki⁷, Marek Jackowski⁸,
Marek Bębenek⁹, Tomasz Olesiński¹⁰, Wojciech Polkowski¹¹, Lucjan Wyrwicz¹²,
Dariusz Wydra¹³, Wojciech Biernat¹⁴, Piotr Czauderna¹⁵, Michał Studniarek¹⁶, Tomasz Polec¹,
Radosław Owczuk¹⁷, Anna Sommer¹⁷, Krzysztof Szewczyk⁹, Jerzy Mielko¹¹

¹Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Oddział Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologii, Szpital Uniwersytecki, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

³Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Bydgoszcz

⁴Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁵Krajowy Konsultant ds. Chirurgii Ogólnej

⁶Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Krajowy Konsultant ds. Chirurgii Onkologicznej

⁷Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyniowej, 5. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, Kraków

⁸Katedra Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁹Oddział Chirurgii Onkologicznej i Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

¹⁰Oddział Zabiegowy Kliniki Gastroenterologii Onkologicznej, Państwowy Instytut Badawczy – Narodowy Instytut Onkologii, Warszawa

¹¹Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

¹²Klinika Onkologii i Radioterapii, Państwowy Instytut Badawczy – Narodowy Instytut Onkologii, Warszawa

¹³Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

¹⁴Katedra i Zakład Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

¹⁵Katedra i Klinika Chirurgii i Urologii Dzieci i Młodzieży, Gdański Uniwersytet Medyczny

¹⁶Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

¹⁷Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Chirurgiczne leczenie chorych z przerzutami do otrzewnej, w skojarzeniu z dootrzewnową chemioterapią perfuzyjną w hipertermii (HIPEC) oraz terapiami systemowymi, jest coraz powszechniej stosowane i przy właściwej kwalifikacji chorych pozwala uzyskać 5-letnie przeżycia na poziomie 32–52%. Niezbędnymi warunkami dobrych wyników takiego leczenia są: wysokie doświadczenie i infrastruktura ośrodka, doświadczenie zespołu operacyjnego oraz właściwa kwalifikacja do zabiegu. W następstwie dyskusji związanej z potrzebą oceny jakości i wyników leczenia, na wniosek Sekcji Nowotworów Otrzewnej Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej, opracowano warunki akredytacji i powołano

How to cite:

Jastrzębski T, Richter P, Zegarski W, Dzik A, Wallner G, Jeziorski A, Wysocki WM, Jackowski M, Bębenek M, Olesiński T, Polkowski W, Wyrwicz L, Wydra D, Biernat W, Czauderna P, Studniarek M, Polec T, Owczuk R, Sommer A, Szewczyk K, Mielko J. *Guidelines from the Polish Surgical Society and Polish Society of Oncological Surgery Concerning Quality Assurance for Centres Performing Cytoreductive Procedures and HIPEC Procedures in the Treatment of Primary and Secondary Peritoneal Tumours*. NOWOTWORY J Oncol 2020; 70: 85–91.

Komisję Akredytacyjną dla ośrodków wykonujących zabiegi cytoredukcyjne oraz HIPEC w leczeniu pierwotnych i wtórnych nowotworów otrzewnej.

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2020; 5, 3: 121–127

Key words: akredytacja, cytoredukcja, HIPEC, jakość leczenia, nowotwory otrzewnej

Wstęp

Chirurgiczne leczenie pacjentów z przerzutami do otrzewnej, w skojarzeniu z dootrzewnową chemioterapią perfuzyjną w hipertermii (*hyperthermic intraperitoneal chemotherapy* – HIPEC) oraz terapiami systemowymi, jest coraz powszechniej stosowane. Wyniki licznych badań wykazały, że przy odpowiedniej kwalifikacji chorych można uzyskać przeżycia 5-letnie na poziomie 32–52% [1–3]. Uzyskanie dobrych wyników leczenia zależy od stopnia zaawansowania miejscowego nowotworu w obrębie jamy otrzewnej oraz możliwości wykonania radykalnej cytoredukcji przerzutów do otrzewnej.

Zabiegi cytoredukcyjne (*cytoreductive surgery* – CRS) są bardzo rozległe, czasochłonne i wymagają od chirurga doświadczenia w wykonywaniu tego typu procedur. Wpływ na doświadczenie ma z kolei liczba przeprowadzanych zabiegów cytoredukcyjnych, ale także doświadczenie w wykonywaniu dużych operacji w obrębie jamy brzusznej [3, 4]. Nabywanie doświadczenia poprzez coraz większą liczbę wykonywanych zabiegów nazywamy „krzywą uczenia”. Jest ona różnie oceniana, w zależności od: doświadczenia ośrodka, doświadczenia chirurga, kwalifikacji do zabiegów oraz rodzaju nowotworu. Nie mniejsze znaczenie ma także doświadczenie ośrodka w leczeniu i prowadzeniu przed- i pooperacyjnym pacjentów po rozległych zabiegach chirurgicznych [4].

Wszystkie te zagadnienia mają wpływ na: jakość wykonywanych zabiegów, odsetek powikłań pooperacyjnych i zgonów z nimi związanych oraz, co jest niezwykle ważne, na długość całkowitego czasu przeżycia (*overall survival* – OS) i okresu wolnego od wznowy nowotworowej (*recurrence-free survival*, RFS).

W Polsce od 2009 roku do kwietnia 2020 roku wykonano 1056 zabiegów CRS/HIPEC w 7 ośrodkach, w tym w 5 z nich więcej niż 150 zabiegów/ośrodek. Od maja 2019 roku zabiegi CRS/HIPEC są refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia na poziomie pokrywającym podstawowe koszty procedury chirurgicznej, co pozwala na ich częstsze przeprowadzanie w ośrodkach: chirurgii onkologicznej, chirurgii ogólnej, ginekologii onkologicznej i chirurgii dziecięcej.

W następstwie dyskusji związanej z potrzebą oceny jakości i wyników leczenia, na wniosek Sekcji Nowotworów Otrzewnej Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (PTChO), powołano wspólną Komisję Akredytacyjną złożoną z członków Towarzystwa Chirurgów Polskich (TChP) i PTChO, której zadaniem będzie ocena ośrodków wykonujących zabiegi

cytoredukcyjne w aspekcie wszystkich czynników mających wpływ na wyniki leczenia chorych z przerzutami do otrzewnej. W tym celu utworzono również Rejestr Procedur CRS/HIPEC, do którego, wzorem innych ośrodków, np. niemieckich [5] czy francuskich [7], zgłaszany będzie każdy pacjent leczony metodą CRS/HIPEC, co jest jednym z obligatoryjnych warunków uzyskania akredytacji.

Wskazania do zabiegów cytoredukcyjnych i HIPEC

Zabiegi cytoredukcyjne (CRS) i dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w hipertermii (HIPEC) są uznanymi sposobami leczenia przerzutów do otrzewnej (*peritoneal metastases* – PM) nowotworów, takich jak: rak wyrostka robaczkowego (*appendiceal malignancy tumours*), międzybłoniak otrzewnej (*peritoneal mesothelioma*), śluzak rzekomy otrzewnej (*pseudomyxoma peritonei*), a także, u wybranych chorych, przerzutów do otrzewnej raka jelita grubego, raka żołądka oraz raka jajnika.

W przypadku śluzaka rzekomego otrzewnej, międzybłoniaka otrzewnej, pierwotnego raka otrzewnej i przerzutów do otrzewnej raka wyrostka robaczkowego zabiegi cytoredukcyjne w połączeniu z HIPEC stanowią leczenie z wyboru. W obecności przerzutów do otrzewnej raka jelita grubego zabiegi CRS/HIPEC wykonywane są u wybranych chorych, u których stopień zrakowacenia otrzewnej PCI (*Peritoneal Cancer Index*) wg Sugarbakera wynosi nie więcej niż 20 pkt, przy jednoczesnym braku przerzutów odległych z wyłączeniem przerzutów metachronicznych do wątroby (do 3 zmian przerzutowych możliwych do resekcji) i płuc (pojedynczy resekcyjny przerzut metachroniczny do płuca). W przypadku przerzutów raka żołądka do otrzewnej, zabiegi cytoredukcyjne wykonywane są u nielicznych chorych, u których zaawansowanie przerzutów do otrzewnej nie przekracza 6–8 pkt w klasyfikacji PCI.

U osób z rakiem jajnika zabiegi CRS/HIPEC zalecane są u tych z zaawansowaniem IIIC, po chemioterapii neoadjuwantowej, u których doszło do pozytywnej odpowiedzi na leczenie systemowe.

W przypadku chorych z innymi typami nowotworów, w przebiegu których pojawiły się przerzuty do otrzewnej, oraz u chorych z resekcyjnymi przerzutami do otrzewnej (lub innych narządów), u których wyczerpano możliwości leczenia systemowego, dopuszcza się wykonanie zabiegów CRS/HIPEC w przypadku: braku przerzutów narządowych, dobrego stanu ogólnego chorych i spodziewanej poprawy stanu chorobowe-

go po wykonaniu zabiegu operacyjnego. Decyzja o możliwości i konieczności wykonania tego sposobu leczenia podejmowana jest przez zespół terapeutyczny, składający się z: chirurga, onkologa klinicznego, radiologa i patologa. Zabiegi cytoredukcyjne oraz procedura HIPEC nie powinny stanowić leczenia samego w sobie, lecz być częścią zintegrowanego sposobu leczenia wielospecjalistycznego, obejmującego: systemowe leczenie neoadjuwantowe i adjuwantowe, zabiegi operacyjne, zabiegi ablacyjne, terapie celowane, leczenie systemowe immunologiczne i inne, opracowane w indywidualnym dla każdego chorego schemacie postępowania terapeutycznego. U chorego, u którego możliwe jest wykonanie leczenia pozwalającego na makroskopowe usunięcie tkanki nowotworowej, każde leczenie skojarzone/uzupełniające powinno być wykonywane z intencją wyleczenia.

Integralnym działaniem terapeutycznym, oddziałującym na wyniki leczenia, jest poprawa stanu odżywienia i wydolności oddechowej przed rozpoczęciem terapii, a także jak najwcześniejsza ocena wpływu na leczenie chorób współistniejących. Stan biologiczny pacjenta powinien oddziaływać na decyzję o: kwalifikacji, terminie i zakresie leczenia chirurgicznego.

Zabiegi CRS/HIPEC obarczone są powikłaniami związanymi głównie z rozległością samych operacji, których odsetek dochodzi nawet do 40%. Śmiertelność okołoperacyjna wynosi około 1–4%. Ogólnie częstość i stopień powikłań związanych z zabiegami CRS/HIPEC porównywane są do dużych zabiegów chirurgicznych, takich jak resekcja głowy trzustki (pankreatoduodenektomia). W związku z tym, kwalifikacja do zabiegów, przygotowanie przedoperacyjne, opieka wczesnopooperacyjna oraz prowadzenie chorego po zabiegu oczekują od zespołu: doświadczenia w dużych zabiegach chirurgicznych, wszechstronnego przygotowania zawodowego, pozwalającego na operacje wszystkich obszarów jamy brzusznej, oraz doświadczenia w operacjach wielonarządowych. Zakres cytoredukcji tkanki nowotworowej wymaga często wykonania rozległych resekcji narządowych, obszernego wycięcia otrzewnej, długoczasowych procedur chirurgicznych związanych z wychłodzeniem chorego w czasie operacji czy stosowania jako płynu per-fuzyjnego roztworu glukozy (przy podawaniu oksaliplatyny), który może spowodować zaburzenia osmolalne groźne, m.in. dla ośrodkowego układu nerwowego. Z tego powodu zabiegi CRS/HIPEC muszą być wykonywane w ośrodkach, które poprzez odpowiednią infrastrukturę oraz doświadczenie chirurgów i całego zespołu terapeutycznego, gwarantują jak najlepsze i najbezpieczniejsze dla chorego przeprowadzenie procesu leczniczego.

Warunki umożliwiające uzyskanie dobrych wyników leczenia oraz ograniczenie powikłań pooperacyjnych. Krzywa uczenia dla zabiegów CRS/HIPEC

Warunkiem powodzenia leczniczego zabiegów CRS/HIPEC jest możliwość wykonania zabiegu całkowitej (CC-0) lub prawie całkowitej (CC-1) cytoredukcji oraz ograniczenie powikłań pooperacyjnych.

Bhatt i wsp. [7] analizowali wyniki leczenia 384 chorych z pierwotnymi i wtórnymi nowotworami otrzewnej, leczonych przez 8 chirurgów. 5 z nich miało 10–15 lat doświadczenia w chirurgii onkologicznej, 2 – 5–10 lat i 1 ponad 15 lat. 6/8 miało specjalizację z chirurgii ogólnej i onkologicznej, 2/8 zaś z chirurgii przewodu pokarmowego.

PCI wynosił od 3 do 36, średnio 18. CC-0 wykonano u 86,7% pacjentów, CC-1 u 4,2%, u pozostałych CC-2/3. U 114/384 wykonano dodatkowo EPIC (*early postoperative intraperitoneal chemotherapy*) z wykorzystaniem 5FU u 29% i paclitaxelu u 71% chorych. Powikłania 3.–5. st. wg Clavien-Dindo obserwowano u 27,3%. Śmiertelność okołoperacyjna 30-dniowa wynosiła 7,3%, z czego najczęstszą przyczyną była posocznica w wyniku neutropenii. Powikłania to: neutropenia – 13%, nieszczelność zespolenia – 7,8%, niedrożność – 7,6%, powikłania płucne – 4,7%, posocznica – 4,4%. 21/30 pacjentów wymagało reoperacji. We wniosku autorzy zauważają, że dla poprawy wyników leczenia niezbędne jest uzyskanie doświadczenia chirurgów wykonujących zabiegi CRS/HIPEC.

Z kolei Andreasson i wsp. [8] ocenie poddali wyniki leczenia 128 chorych ze śluzakiem otrzewnej (*pseudomyxoma peritonei*, PMP) spośród ogólnie 307 zabiegów CRS/HIPEC z powodu przerzutów do otrzewnej. Grupę podzielono na dwie części: I – chorzy w okresie nabywania doświadczenia (*learning curve*) – 73 chorych, II – chorzy po okresie szkoleniowym. Radykalność R0/R1 w gr. I i gr. II wynosiła odpowiednio: 48% vs. 80% ($p = 0,0002$). Krwawienie śródoperacyjne w gr. I i gr. II wynosiło 2000 ml vs. 800 ml ($p < 0,0001$), a okres hospitalizacji wynosił w gr. I 18 dni, zaś w gr. II – 16 dni ($p = 0,016$). Przeżycia 4-letnie były zdecydowanie dłuższe u chorych z gr. II w porównaniu do tych z gr. I – 80% vs. 63% ($p = 0,02$). Okresy wolne od wznowy (RFS) w gr. I i gr. II wynosiły: 64% i 80%; różnica była zdecydowana, mimo braku znamienności statystycznej. Na przeżycie miały wpływ czynniki podstawowe, takie jak: PCI i wynik badania hist.-pat. (MCP-L vs. MCP-H). Stabilizację wyników leczenia w PMP obserwowano po wykonaniu 220+/-10 procedur, co jest większą liczbą niż ogólnie przyjęte dla innych rodzajów nowotworów otrzewnej. Wynika to z większego stopnia zaawansowania PMP wg skali PCI kwalifikowanych do operacji aniżeli, np. w rakach jelita grubego – zakres zabiegu operacyjnego jest większy, co jest związane ze zwiększoną liczbą powikłań pooperacyjnych.

Krzywa uczenia nie powinna polegać jedynie na poprawie umiejętności chirurgicznych (które są kluczowe dla procedur cytoredukcyjnych i resekcji wielonarządowych), ale także na umiejętności prawidłowej kwalifikacji chorych do zabiegów CRS/HIPEC. Autorzy uważają, że optymalny poziom stabilizacji procedury CRS dla ośrodka uzyskuje się po wykonaniu ponad 200 tego typu zabiegów.

W publikacji autorstwa Chang i wsp. [9] porównano wyniki leczenia pacjentów z nowotworami otrzewnej w ośrodku współpracującym z bardziej doświadczonym ośrodkiem mentorskim. W badanym materiale 24 osoby miały PMP z PCI

średnio 20,3 (6–39), zaś u 26 stwierdzono przerzuty innych nowotworów do otrzewnej (głównie raka jelita grubego) z PCI średnio 8,7 (2–21). CC-0 wykonano u 80,8% chorych z przerzutami raka jelita grubego do otrzewnej, zaś u chorych z PMP odsetek CC-0 wynosił 75%. Średni czas pobytu na oddziale intensywnej terapii (OIT) wynosił 5 dni, zaś średni okres hospitalizacji – 14 dni. Nie obserwowano powikłań 3/4. stopnia ani zgonów w okresie pooperacyjnym. Powikłania 1./2. stopnia występowały u 32% chorych. Dwudziestu dziewięciu pacjentów wymagało przetoczenia krwi, z czego u chorych z PMP liczba jednostek przetoczonych była większa niż w grupie chorych z przerzutami raka jelita grubego. Zabiegi CRS/HIPEC stanowiły kompleks procedur: diagnostycznych, kwalifikacyjnych, przygotowawczych, chirurgicznych, onkologicznych i anesteziologicznych. Wszystkie one składały się na uzyskane wyniki leczenia. Według autorów, w celu uzyskania optymalnych stabilnych wyników leczenia, w tym ograniczenia powikłań i śmiertelności okołoperacyjnej, zaleca się wykonanie w ośrodku wykonującym CRS/HIPEC 90–180 zabiegów w ramach „krzywej uczenia”. Jak pokazała ocena własnych wyników, liczba zabiegów w krzywej uczenia może być mniejsza, jeśli ośrodek jest nadzorowany przez ośrodek „autoryzujący”, posiadający odpowiednie doświadczenie w zabiegach CRS/HIPEC.

W piśmiennictwie dotyczącym analizy doświadczenia chirurga i ośrodka wykonującego procedury CRS/HIPEC szeroko cytowana jest praca Voron i wsp. [10]. Autorzy jako główne czynniki ryzyka powikłań okołoperacyjnych podają: wcześniejsze wykonanie zabiegów operacyjnych w obrębie jamy brzusznej, wiek pacjenta powyżej 60 lat, zaawansowanie zmian w otrzewnej według skali PCI powyżej 12 pkt. i obejmujące więcej niż 6 regionów. Analizując wyniki uzyskane we własnym materiale, Voron proponuje zalecenia dla nowych ośrodków rozpoczynających zabiegi CRS/HIPEC, polegające na: unikaniu czynników ryzyka, ograniczeniu zabiegów cytoredukcyjnych do przerzutów raka jelita grubego, wyrostka robaczkowego i jajnika, wyłączając zabiegi u chorych z rozpoznaniem śluzakiem lub międzybłoniakiem otrzewnej. Zaleca się nadzór przez w pełni wyszkolonych chirurgów w zakresie zabiegów CRS/HIPEC. Według autorów, niezbędne jest, aby doświadczenie chirurga wynosiło nie mniej niż 40 zabiegów CRS, co jest warunkiem wykonania >70% zabiegów o całkowitej doszczętności makroskopowej (CC-0), zaś 140 dla osiągnięcia pełnych i satysfakcjonujących wyników w zakresie ograniczenia powikłań, doszczętności zabiegów operacyjnych i uzyskiwania najlepszych wyników leczniczych.

W pracy Polanco i wsp. [11] analiza obejmowała wyniki leczenia metodą CRS/HIPEC 370 chorych z rakiem wyrostka robaczkowego (282), międzybłoniakiem otrzewnej (60) i rakiem żołądka (24), u których stwierdzono przerzuty do otrzewnej. Radykalność CC-0 uzyskano ogółem u 84,2% chorych, 60-dniowy odsetek powikłań wynosił 30%, zaś śmiertelność okołoperacyjna – 1,9%. Ocena zaawansowania zmian wg PCI wykazała, że im wyższe PCI, tym większy odsetek nieradykalnych zabiegów.

Przyczyną poważnych powikłań okołoperacyjnych był wysoki stopień złośliwości histologicznej, rozpoznanie *mesothelioma peritonei* i przerzutów do otrzewnej raka żołądka. Autorzy ocenili, że w celu zmniejszenia ryzyka wykonania nieradykalnego zabiegu operacyjnego i ograniczenia poważnych powikłań okołoperacyjnych, należy wykonać 180 zabiegów CRS/HIPEC. Dla poprawy wyników leczenia onkologicznego wstępną krzywą uczenia wynosi – wg autorów – 90 zabiegów. Po wykonaniu tej liczby wzrasta odsetek 2-letnich przeżyć pacjentów. Autorzy podkreślają konieczność wykonywania tych zabiegów w szpitalach typu *high-volume*, umożliwiających ich przeprowadzenie zgodnie z przyjętymi kryteriami bezpieczeństwa.

Jedną z wcześniejszych prac omawiających konieczność nabywania doświadczenia dla poprawy wyników leczenia chirurgicznego chorych z przerzutami do otrzewnej pochodzi z ośrodka holenderskiego [12]. Analizie poddano wyniki leczenia 323 chorych z przerzutami do otrzewnej raka jelita grubego (184 chorych) i śluzaka otrzewnej (139 chorych) w trzech kolejnych okresach 3-letnich. CC-0 wynosił w kolejnych okresach odpowiednio: 35,6%, 48,8% i 65,1%. Różnica pomiędzy poszczególnymi okresami była istotna statystycznie ($p = 0,012$). Powikłania pooperacyjne zmniejszyły się z 71,2% do 34,1% ($p < 0,001$). Zauważono skrócenie okresu hospitalizacji z 24 do 17 dni w porównaniu II do III okresu, czego nie obserwowano pomiędzy okresami I i II. Przeżycie 2-letnie zwiększyło się z 59,7% w okresie I, przez 61,9% w okresie II, do 71,7% w okresie III. Autorzy wykazali, że stała poprawa wyników oceniana w zakresie możliwości wykonania zabiegów CC-0 nastąpiła po wykonaniu 130 zabiegów.

Opinie dotyczące korzystnego i niezbędnego nadzoru ośrodka bardziej doświadczonego nad ośrodkiem rozpoczynającym zabiegi cytoredukcyjne przedstawiono w pracy Kusamura i wsp. [13]. Współpraca w zakresie wspomagania mentorskiego pozwala na skrócenie krzywej uczenia zabiegów CRS/HIPEC i ograniczenie początkowej liczby niekorzystnych czynników związanych z zabiegiem, takich jak: nieprawidłowa kwalifikacja czy kwalifikacja chorych o zbyt wysokim stopniu zaawansowania przerzutów do otrzewnej w stosunku do posiadanego doświadczenia, co skutkuje: niewykonaniem całkowitej cytoredukcji, wystąpieniem poważnych powikłań okołoperacyjnych i wysokim odsetkiem śmiertelności okołoperacyjnej. Opinia ta została przedstawiona po analizie własnego materiału z ośrodka włoskiego, będącego jednym z najbardziej doświadczonych w zakresie chirurgicznego leczenia przerzutów do otrzewnej [14]. W badaniu oceniono wyniki leczenia 420 chorych z nowotworami otrzewnej poddanych zabiegom CRS/HIPEC. Analizowano odsetek niecałkowitych cytoredukcji, poważnych powikłań pooperacyjnych i śmiertelności okołoperacyjnej. Czynniki wpływającymi na brak możliwości wykonania całkowitej cytoredukcji w analizie wieloczynnikowej były: gorszy stan ogólny chorych ($p = 0,01$), PCI > 20 pkt ($p = 0,001$), wcześniejsza chemioterapia systemowa ($p = 0,011$), typ histo-

logiczny guza ($p = 0,027$) oraz nabyte doświadczenie, oceniane wynikami kolejnych 50-osobowych grup chorych ($p = 0,042$). Czynniki związane z wystąpieniem poważnych powikłań okołoperacyjnych w analizie wieloczynnikowej były: starszy wiek (>52 . r.ż. vs. <52 . r.ż., $p = 0,009$), obniżony poziom albumin $<3,5$ g/dl ($0,019$), PCI > 20 pkt ($p = 0,002$) i czas zabiegu >600 min vs. <600 min ($p = 0,025$). Na występowanie powikłań nie miało wpływu nabywane doświadczenie mierzone liczbą wykonanych procedur CRS/HIPEC, co można tłumaczyć osiągnięciem maksymalnego poziomu ograniczenia powikłań po wykonaniu około 140 zabiegów. Autorzy stwierdzają, że taka liczba wykonanych zabiegów CRS/HIPEC pozwala na uzyskanie optymalnych wyników leczenia zarówno w zakresie możliwości wykonania całkowitej cytoredukcji, jak i ograniczenia poważnych powikłań pooperacyjnych.

Huang i wsp. [15] przedstawili wyniki badania obejmującego grupę 800 chorych leczonych zabiegami CRS/HIPEC z powodu pierwotnych i wtórnych nowotworów otrzewnej. Badany materiał podzielono na 8 grup, po 100 chorych. Analiza wykazała poprawę wyników leczenia ocenianych 5-letnimi przeżyciami pomiędzy grupą I (pierwszych 100 chorych) a grupą IV (chorzy 301–400). Dla przerzutów raka jelita grubego przeżycie wynosiło odpowiednio: 15% i 31%, dla PMP – 64% vs. 94%, a dla międzybłoniaka otrzewnej – 40% vs. 53%. Poprawę wyników obserwowano także w zakresie zmniejszenia powikłań okołoperacyjnych, zmniejszenia ilości przetaczanej krwi i długości hospitalizacji. Autorzy zauważają, że poprawa wyników leczenia została osiągnięta po wykonaniu 200 zabiegów CRS/HIPEC. Ograniczono także leczenie chorych z wysokim stopniem zaawansowania przerzutów do otrzewnej z PCI < 20 pkt do PCI < 15 pkt.

Problematyka wpływu krzywej uczenia na wyniki leczenia chorych z przerzutami do otrzewnej była także tematem pracy Kuijpers i wsp. [16]. Przeanalizowano wyniki 372 chorych z przerzutami do otrzewnej leczonych CRS/HIPEC w ośrodku mającym własne doświadczenie w tego typu zabiegach oraz w nowym ośrodku wykonującym zabiegi cytoredukcyjne. Opieka mentorska ośrodka doświadczonego wpłynęła pozytywnie na początkowy odsetek wykonywanych całkowitych cytoredukcji w nowym ośrodku, wynoszący 86% w porównaniu z 66% w ośrodku mentorskim dla pierwszych 100 zabiegów ($p < 0,001$). Opieka ta spowodowała także ograniczenie poważnych powikłań okołoperacyjnych w porównaniu z ośrodkiem pionierskim. Autorzy zauważają, że współpraca mentorska pozwala na: skrócenie krzywej uczenia, wczesną poprawę jakości zabiegów cytoredukcyjnych i ograniczenie powikłań okołoperacyjnych.

Opinie eksperckie z ośrodków mających największe doświadczenie w zabiegach cytoredukcyjnych i HIPEC

Analiza piśmiennictwa w zakresie warunków, które powinien spełniać chirurg wykonujący zabiegi CRS/HIPEC, wykazała duże

rozpiętości wskazań odnośnie do doświadczenia w wykonywaniu tych zabiegów dla uzyskania optymalnych wyników leczenia i ograniczenia powikłań okołoperacyjnych. Liczba ta wynosi od 40 do 90 zabiegów i często jest zależna od liczby wykonanych zabiegów w danym ośrodku. Z kolei doświadczenie ośrodka powinno obejmować nie mniej niż 90 zabiegów (aż do 200), aby uznać ośrodek za spełniający odpowiednie warunki. Biorąc pod uwagę wpływ współpracy pomiędzy bardziej i mniej doświadczonymi ośrodkami na zmniejszenie liczby samodzielnie („od początku”) wykonanych zabiegów cytoredukcyjnych przez chirurga oraz na doświadczenie całego ośrodka, krzywa uczenia nie jest ujednoczona i jest zależna od wielu czynników.

W celu uzyskania wiarygodnych opinii eksperckich w tym zakresie zwróciliśmy się drogą mailową do uznanych autorów europejskich w leczeniu chorych z nowotworami otrzewnej metodą zabiegów CRS/HIPEC:

1. Prof. Beate Rau, Chirurgische Klinik Campus Charite Mitte, Berlin, Niemcy;
2. Prof. Marcello Deraco, Director of the Peritoneal Surface Malignancies Unit Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori: via Venezian, 1, 20133 Mediolan, Włochy, Co-Director of ESPSO European School for Peritoneal Surface Oncology;
3. Prof. Olivier Glehen, Service de chirurgie digestive et endocrinienne, Centre Hospitalier Lyon, Francja;
4. Prof. Vic Verwaal, Aarhus University Hospital, Dania.

Według opinii ekspertów międzynarodowych przedstawionych w tabeli I, dla uzyskania optymalnej jakości zabiegów cytoredukcyjnych i jak najlepszych wyników leczenia z wykorzystaniem metody CRS/HIPEC, wymagane jest wykonanie w ośrodku minimum 100 lub 150 zabiegów. Trzech ekspertów zwróciło uwagę na potrzebę wykonywania w/w zabiegów w ośrodkach typu *high-volume*. Konieczne jest doświadczenie całego zespołu, co oznacza wykonywanie minimum 25 lub 20–30 zabiegów rocznie. Dwóch ekspertów zwróciło uwagę na potrzebę utworzenia programu szkoleniowego w zakresie zabiegów CRS/HIPEC dla chirurgów, zaś wszyscy jako element uzyskania jak najlepszych wyników dla nowych ośrodków wskazują na konieczność współpracy z ośrodkami mentorskimi. Jeden z ekspertów zwraca uwagę na konieczność posiadania bazy danych dla stałej analizy wyników leczenia. Taką bazę mają także ośrodki niemieckie, francuskie i holenderskie.

Propozycja zaleceń akredytacyjnych Towarzystwa Chirurgów Polskich i Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej odnośnie do kryteriów niezbędnych dla spełnienia warunków ośrodka referencyjnego

Na podstawie analizy danych z piśmiennictwa, doświadczenia własnego i konsultacji z ekspertami z ośrodków zagranicznych, zespół chirurgów zrzeszonych w Sekcji Nowotworów Otrzewnej PTChO opracował model warunków niezbędnych

Tabela I. Opinie ekspertów europejskich w leczeniu chorych z nowotworami otrzewnej metodą zabiegów CRS/HIPEC

Źródło danych (ekspert)	Krzywa uczenia ośrodka	High-volume center	Doświadczenie zespołu chirurgicznego	Program szkoleniowy	Współpraca z ośrodkiem mentorskim	Baza danych
Prof. B. Rau		Tak	Tak		Tak	Tak
Prof. M. Deraco	150 zabiegów	Tak	25 zabiegów/rok		Tak	
Prof. O. Glehen			20–30 zabiegów/rok	Tak	Tak	
Prof. V. Verwaal	100 zabiegów	Tak		Tak	Tak	

Tabela II. Warunki akredytacji TChP i PTChO dla ośrodków wykonujących zabiegi cytoredukcyjne oraz HIPEC w leczeniu pierwotnych i wtórnych nowotworów otrzewnej

L.p.	WARUNKI AKREDYTACJI
1.	Szpital wykonujący pełnoprofilowy zestaw zabiegów w zakresie jamy otrzewnej
2.	Oddział intensywnego nadzoru pooperacyjnego zabezpieczający okres pooperacyjny po zabiegach CRS/HIPEC
3.	Infrastruktura szpitalna pozwalająca na przygotowanie, podawanie i użycie leków cytostatycznych
4.	Doświadczenie personelu w prowadzeniu chorych po podaniu chemioterapii
5.	Doświadczenie zespołu operacyjnego wykonującego zabiegi CRS/HIPEC w rozległych zabiegach onkologicznych w obrębie jamy brzusznej
6.	Zespół operacyjny dedykowany do zabiegów CRS/HIPEC
7.	Doświadczenie operatora >50 zabiegów CRS CC-0/1 (ośrodek referencyjny) lub <0 zabiegów CRS CC-0/1 (ośrodek mający podpisaną współpracę w zakresie oceny zabiegów CRS/HIPEC z ośrodkiem referencyjnym – mentorskim)
8.	Wykonywanie rocznie min. 20–25 zabiegów CRS/HIPEC
9.	Obligatoryjna rejestracja wszystkich zabiegów CRS/HIPEC w Rejestrze procedur CRS/HIPEC
10.	Obowiązkowy udział w corocznej analizie procedur CRS/HIPEC na podstawie danych z rejestru

do uznania ośrodka zareferencyjny (autoryzujący procedurę), które przedstawiono w tabeli II.

W okresie tworzenia ośrodków specjalistycznego leczenia nowotworów otrzewnej (tj. połączenia procedur chirurgicznych z chemioterapią śródoperacyjną) kluczowym jest przedstawienie Lidera Procedury w osobie chirurga, tj. specjalisty z zakresu chirurgii ogólnej i/lub chirurgii onkologicznej. Osoba ta musi posiadać doświadczenie zawodowe w leczeniu nowotworów jamy otrzewnej z pełnym zakresem operacji narządów jamy brzusznej. Ponadto okresowo (corocznie) oceniane będą wyniki leczenia chirurgicznego w zakresie procedur cytoredukcyjnych i HIPEC, co ma zapewnić właściwą jakość wykonanej procedury chirurgicznej, będącej kluczowym elementem dla wyników leczenia choroby nowotworowej. Wymagane jest także posiadanie certyfikatu szkolenia z zakresu stosowania aparatury do HIPEC.

Realizacja procesu akredytacji ośrodków CRS/HIPEC przez Towarzystwo Chirurgów Polskich i Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej

W celu opracowania zasad akredytacji, Sekcja Nowotworów Otrzewnej PTChO wystosowała wniosek do Zarządu TChP i Zarządu PTChO z prośbą o przeanalizowanie przedstawionych propozycji dotyczących warunków dla ośrodków i zespołów terapeutycznych, które powinny być spełnione dla jak najlepszego leczenia chorych z nowotworami otrzewnej. Propozycje te zostały przedstawione i przedyskutowane dwukrotnie

na spotkaniach, w których udział brały osoby wykonujące zabiegi CRS/HIPEC i mające doświadczenie w wykonywaniu dużych zabiegów w obrębie jamy brzusznej. Dodatkowo, każda z zainteresowanych osób mogła przedstawić drogą mailową swoje stanowisko i wnioski w dyskusji. Następnie, po uzyskaniu pozytywnej opinii Konsultanta Krajowego ds. Chirurgii Ogólnej i Konsultanta Krajowego ds. Chirurgii Onkologicznej, wystosowano wniosek do Zarządów TChP i PTChO o powołanie wspólnej Komisji, której zadaniem było sprawdzenie spełnienia warunków akredytacyjnych w ośrodkach zgłaszających chęć poddania się audytowi. Wyznaczono po dwóch przedstawicieli dla TChP i PTChO, mających doświadczenie w zabiegach CRS/HIPEC i/lub dużych zabiegach w obrębie jamy brzusznej.

Po uzyskaniu pozytywnej opinii Komisji Akredytacyjnej ośrodki zostaną wpisane do Rejestru zabiegów CRS/HIPEC i będą systematycznie poddawane ocenie merytorycznej w zakresie wyników leczenia chorych z nowotworami otrzewnej. Ośrodki mające mniejsze doświadczenie (brak lub mniej wykonanych zabiegów CRS/HIPEC aniżeli liczba wymagana dla uzyskania akredytacji) są zobligowane do wyboru i współpracy z ośrodkiem referencyjnym, spełniającym wszystkie wymogi akredytacji. Jest to zgodne z opiniami ekspertów międzynarodowych oraz danymi z piśmiennictwa. Corocznie Komisja Akredytacyjna będzie analizowała jakość zabiegów cytoredukcyjnych w zakresie kwalifikacji chorych oraz jakość procedur chirurgicznych w oparciu o dane ze stworzonego Rejestru zabiegów CRS/HIPEC. Do w/w rejestru zgłaszany musi być

obowiązkowo każdy chory poddany leczeniu z udziałem zabiegów CRS/HIPEC. Jest to także jeden z warunków uzyskania akredytacji TChP/PTChO przez ośrodek.

Niniejszy artykuł został przygotowany przez Sekcję Nowotworów Otrzewnej Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej, która jest polem aktywnej współpracy z Towarzystwem Chirurgów Polskich. Publikacja ukazuje się jednocześnie w pismach obu Towarzystw: *Polskim Przeglądzie Chirurgicznym* i *Nowotwory. Journal of Oncology*.

Wykaz skrótów

CC-0 – zabieg całkowitej cytoredukcji

CC-1 – zabieg prawie całkowitej cytoredukcji

CRS – zabiegi cytoredukcyjne

EPIC – wczesna pooperacyjna chemioterapia dootrzewnowa

HIPEC – dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w hipertermii

OIT – oddział intensywnej terapii

OS – całkowity czas przeżycia

PCI – stopień zrakowacenia otrzewnej

PM – przerzuty do otrzewnej

PMP – śluzak rzekomy otrzewnej

PTChO – Sekcja Nowotworów Otrzewnej Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej

RFS – okres wolny od wznowy nowotworowej

TChP – Towarzystwo Chirurgów Polskich

Artykuł **Wytyczne Towarzystwa Chirurgów Polskich i Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej w zakresie akredytacji dla ośrodków wykonujących zabiegi cytoredukcyjne oraz procedury HIPEC w leczeniu pierwotnych i wtórnych nowotworów otrzewnej** ukazał się 18 maja 2020 r. w czasopiśmie naukowym *Polish Journal of Surgery* (ISSN: 0032-373X) oraz jednocześnie w czasopiśmie naukowym *Nowotwory. Journal of Oncology* (ISSN: 2543-5248) za zgodą właściciela praw – Fundacji Polski Przegląd Chirurgiczny.

Conflict of interest: none declared

Tomasz Jastrzębski

Gdański Uniwersytet Medyczny

Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej

ul. M. Smoluchowskiego 17

80-001 Gdańsk

e-mail: jasek@post.pl

Received and accepted: 26 May 2020

Piśmiennictwo

1. 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. *J Clin Oncol*. 2010; 28(1): 63–68, doi: 10.1200/jco.2009.23.9285.
2. Kyang L, Alzahrani N, Valle S, et al. Long-term survival outcomes of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: Single-institutional experience with 1225 cases. *J Surg Oncol*. 2019; 1–9, doi: 10.1002/jso.25642.
3. Leigh N, Solomon D, Feingold D, et al. Improved Survival with Experience: A 10-Year Learning Curve in Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Cytoreductive Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2019; 27(1): 222–231, doi: 10.1245/s10434-019-07518-1.
4. Rajeev R, Klooster B, Turaga K. Impact of surgical volume of centers on post-operative outcomes from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion. *J Gastrointest Oncol*. 2016; 7: 122–128.
5. Piso P, Nedelcut S, Rau B, et al. Morbidity and mortality following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: data from the DGA V StuDoQ Registry with 2149 consecutive patients. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(1): 148–154.
6. Registre National des Tumeurs Rares du Péritoine. <https://epidemiologie-fran-ce.aviesan.fr/epidemiologie-france/fiches/registre-national-des-tumeurs-ra-res-du-peritoine>.
7. Bhatt A, Mehta S, Seshadri R, et al. The Initial Indian Experience with Cytoreductive Surgery and HIPEC in the Treatment of Peritoneal Metastases. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2016; 7(2): 160–165, doi: 10.1007/s13193-016-0500-x.
8. Andréasson H, Lorant T, Pählman L, et al. Cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei: Aspects of the learning curve. *Eur J Surg Oncol*. 2014; 40(8): 930–936, doi: 10.1016/j.ejso.2014.03.001.
9. Chang KH, Kazanowski M, Staunton O, et al. Mentored experience of establishing a national peritoneal malignancy programme – Experience of first 50 operative cases. *Eur J Surg Oncol*. 2017; 43(2): 395–400, doi: 10.1016/j.ejso.2016.10.007.
10. Voron T, Eveno C, Jouvin I, et al. Cytoreductive surgery with a hyperthermic intraperitoneal chemotherapy program: Safe after 40 cases, but only controlled after 140 cases. *Eur J Surg Oncol*. 2015; 41(12): 1671–1677, doi: 10.1016/j.ejso.2015.09.005.
11. Polanco P, Ding Y, Knox J, et al. Institutional Learning Curve of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion for Peritoneal Malignancies. *Ann Surg Oncol*. 2014; 22(5): 1673–1679, doi: 10.1245/s10434-014-4111-x.
12. Smeenk RM, Verwaal VJ, Zoetmulder F. Learning curve of combined modality treatment in peritoneal surface disease. *Br J Surg*. 2007; 94(11): 1408–1414, doi: 10.1002/bjs.5863.
13. Kusamura S, Baratti D, Virzi S, et al. Learning curve for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal surface malignancies: Analysis of two centres. *J Surg Oncol*. 2012; 107(4): 312–319, doi: 10.1002/jso.23231.
14. Kusamura S, Baratti D, Deraco M. Multidimensional Analysis of the Learning Curve for Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Peritoneal Surface Malignancies. *Ann Surg*. 2012; 255(2): 348–356, doi: 10.1097/sla.0b013e3182436c28.
15. Huang Y, Alzahrani N, Liauw W, et al. Learning curve for cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *ANZ J Surg*. 2015; 87(1-2): 49–54, doi: 10.1111/ans.13280.
16. Kuijpers AM, Hauptmann M, Aalbers AG, et al. Cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: The learning curve reassessed. *Eur J Surg Oncol*. 2016; 42(2): 244–250, doi: 10.1016/j.ejso.2015.08.162.