

Splenektomia jako część operacji cytoredukcyjnej u pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika

Splenectomy as a part of debulking surgery in patients with advanced ovarian cancer

Paweł Derlatka¹, Laretta Grabowska-Derlatka², Jacek Sieńko¹, Anna Dańska-Bidzińska¹

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

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

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy jest ocena powikłań okołoperacyjnych u chorych leczonych z powodu zaawansowanego raka jajnika, u których w celu uzyskania optymalnej cytoredukcji wykonano usunięcie śledziony.

Materiał i metoda: Analizowano 8 operacji cytoredukcyjnych z resekcją śledziony oraz okres pooperacyjny u chorych na raka jajnika w stopniu IIIB-IV wg FIGO. W czasie diagnostyki przedoperacyjnej wykonano wielorzędową tomografię komputerową (MDCT) lub rezonans magnetyczny z wykorzystaniem obrazów zależnych od dyfuzji cząsteczek wody (MR-DWI). W opisowej analizie wyników uwzględniono: wielkość usuniętego guza, wielkość pozostałych ognisk nowotworu, utratę krwi, przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, ilość i powody reoperacji, stężenie amylazy trzustkowej w płynie drenowanym z jamy brzusznej, zakażenia rany, gorączkę powyżej 38 stopni i długość hospitalizacji.

Wyniki: U wszystkich ośmiu chorych uzyskano optymalną cytoredukcję, w tym u 5 nie pozostawiono choroby resztkowej, u 3 pozostawione resztki nowotworu miały średnicę poniżej 10 mm. Powodem jedynej reoperacji była perforacja ściany żołądka spowodowana jej owrzodzeniem. Mediana utraty krwi wyniosła 1050 ml, a okołoperacyjnego przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych wymagało 75% operowanych. U sześciu pacjentek po operacji stwierdzono obecność amylazy trzustkowej w płynie drenowanym z jamy brzusznej. Stężenie amylazy w pierwszej dobie po zabiegu ponad 5-krotnie przekraczało normę stężenia w surowicy. W trzeciej dobie po zabiegu spadało poniżej normy w surowicy. Nie zanotowano występowania gorączki powyżej 38 stopni i zakażeń rany. Nie stwierdzono zgonów okołoperacyjnych. Długość hospitalizacji wynosiła 6 dni.

Wnioski: Splenektomia u chorych na zaawansowanego raka jajnika przynosi korzyści i może być wykonywana jeżeli możliwe jest uzyskanie cytoredukcji bez pozostawienia makroskopowych resztek choroby. Ryzyko powikłań okołoperacyjnych jest niskie i możliwe do zaakceptowania.

Słowa kluczowe: **splenektomia / zaawansowany rak jajnika /
powikłania okołoperacyjne /**

Abstract

Objectives: The aim of the study was the assessment of perioperative complications in patients with advanced ovarian cancer who underwent splenectomy to achieve optimal debulking.

Material and methods: We analyzed eight debulking procedures with splenectomy and the postoperative period in ovarian cancer patients, FIGO stage IIIB-IV.

Adres do korespondencji:

Laretta Grabowska-Derlatka
II Zakład Radiologii Klinicznej WUM,
Banacha 1a, 02-091 Warszawa, Polska
tel.: 22 5992300, e-mail: laretagrabowska@gmail.com

Otrzymano: 12.12.2013
Zaakceptowano do druku: 02.03.2014

Paweł Derlatka et al. Splenektomia jako część operacji cytoredukcyjnej u pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika.

Preoperative diagnostics included multidetector computed tomography (MDCT) or diffusion-weighted echo-planar magnetic resonance (MR-DWI). The following factors were analyzed: size of the removed tumor, size of remains left, blood loss, packed red blood cell transfusion, quantity and reason for reoperations, pancreatic amylase concentrations in the drainage fluid, wound infection, fever over 38°C, and length of hospitalization.

Results: Complete debulking was achieved in 8 patients, including 5 cases with no macroscopic residual lesions and 3 patients with lesion diameter of <10 mm. Median operative time was 175 min. There was one case of reoperation caused by perforation of the stomach wall (histologically confirmed stress ulcer). Median blood loss was 1050 ml and the rate of packed red blood cells transfusion was 75%. Elevated amylase levels in the drainage fluid was noted in 6 patients. Amylase concentration was greater than 5 times the normal serum value during the first postoperative day. After postoperative day 3 it was lower than normal serum range. There were no cases of postoperative fever, wound infections, or deaths. The length of hospitalization was 6 days.

Conclusions: Splenectomy as a part of cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer may contribute to achieving complete debulking and bring benefits, especially in cases with no macroscopic residual disease. The risk of intra- and postoperative complications related to splenectomy seems to be acceptable.

Key words: **splenectomy / advanced ovarian cancer / perioperative complications /**

W ostatnich latach zachorowalność na raka jajnika wzrasta. W Polsce w 2010 zanotowano 3587 nowych przypadków z czego ok. 70% w III i IV stopniu zaawansowania oraz 2547 zgonów [1]. W Europie rak jajnika stanowi 4% wszystkich nowotworów u kobiet i zajmuje szóste miejsce wśród przyczyn zgonów na nowotwory. Rocznie notuje się 66700 nowych zachorowań [2].

Leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika oparte jest na postępowaniu chirurgicznym z następową chemioterapią. Zabiegi operacyjne polegają na dążeniu do maksymalnej cytoredukcji, możliwie, bez pozostawienia makroskopowych ognisk guza, z uwzględnieniem stanu ogólnego pacjentki [2, 3].

W celu uzyskania optymalnej cytoredukcji u chorych z zaawansowanym nowotworem zachodzi potrzeba rozszerzenia zakresu operacji o narządy i tkanki w których stwierdzono nacieki nowotworowy takich jak jelita, śledziona, fragment wątroby. Resekcje narządów znajdujących się w nadbrzuszu najdalej odbiegają od chirurgii ginekologicznej. Dlatego nacieki tych okolic stają się przyczyną rezygnacji z cytoredukcji. Usunięcie śledziony wraz z naciekiem jej wnęki i siecią często prowadzi do spełnienia kryteriów radykalizmu w operacji zaawansowanego raka jajnika. Postępowanie takie może wiązać się z większym ryzykiem powikłań śródoperacyjnych i wczesnych pooperacyjnych. Pojawia się pytanie, czy korzyści wynikające z optymalnej cytoredukcji przewyższają zagrożenia związane z leczeniem.

Cel pracy

Celem pracy była ocena jakości i ilości powikłań śród- i pooperacyjnych u chorych leczonych z powodu zaawansowanego raka jajnika, u których w celu uzyskania optymalnej cytoredukcji wykonano usunięcie śledziony.

Materiał i metoda

Od sierpnia 2010 do grudnia 2013 w II Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wykonano 8 operacji cytoredukcyjnych z resekcją śledziony u chorych na raka jajnika w III i IV stopniu klinicznego zaawansowania wg FIGO. Charakterystykę pacjentek przedstawiono w tabeli I.

W czasie diagnostyki przedoperacyjnej wszystkie pacjentki miały wykonane badanie wielorządowej tomografii komputerowej (MDCT) lub rezonansu magnetycznego z wykorzystaniem

obrazów zależnych od dyfuzji cząsteczek wody (MR-DWI) pozwalające ocenić zaawansowanie choroby i szanse na uzyskanie optymalnej cytoredukcji. Ostateczną decyzję o zakresie operacji podejmowano w trakcie zabiegu. W opisowej analizie wyników wzięto pod uwagę: wielkość usuniętego guza, wielkość pozostawionych ognisk nowotworu (brak ognisk makroskopowych, średnica ogniska mniejsza lub większa od 10 mm), utratę krwi, konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, ilość i powody reoperacji, powikłania pooperacyjne w tym gorączka powyżej 38 stopni, zakażenie rany, stężenie amylazy w płynie z drenu pozostawionego w jamie brzusznej oraz długość pooperacyjnej hospitalizacji.

Wyniki

Największy wymiar usuniętego nacieku śledziony wynosił średnio 6,5 cm (1,5-10). U wszystkich chorych zabieg operacyjny objął usunięcie macicy z przydatkami i siecią większą. U trzech chorych wykonano dodatkowo resekcję przednią odcinka esic -odbytniczego ze staplerowym zespoleniem koniec do końca. U dwóch usunięto pakiet węzłów okołoaortalnych. U wszystkich chorych uzyskano optymalną cytoredukcję, w tym u 5 nie pozostawiono choroby resztkowej a u 3 pozostawione resztki nowotworu miały średnicę mniejszą niż 10 mm. Mediana czasu operacji wynosiła 175 min. Mediana utraty krwi wyniosła 1050 ml. Okołooperacyjnego przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych wymagało 6 z 8 (75%) operowanych chorych.

Wykonano jedną reoperację, której powodem była perforacja ściany żołądka w szóstej dobie po zabiegu. W badaniu histopatologicznym stwierdzono, że jej przyczyną było owrzodzenie. U sześciu pacjentek po operacji potwierdzono obecność amylazy trzustkowej w płynie drenowanym z jamy brzusznej. Mogło to świadczyć o śródoperacyjnym uszkodzeniu mięszu trzustki. Stężenie amylazy w pierwszej dobie po zabiegu ponad 5-krotnie przekraczało normę w surowicy krwi i wyniosło 660U/l (norma w surowicy: 25-130 U/l). W trzeciej dobie po zabiegu spadało poniżej normy dla stężenia enzymu w surowicy, do wartości 115 U/l. Nie zanotowano występowania gorączki powyżej 38 stopni i zakażeń rany. Nie stwierdzono zgonów okołooperacyjnych.

Wyniki leczenia chirurgicznego oraz przebieg okołooperacyjny przedstawia tabela II.

Paweł Derlatka et al. Splenektomia jako część operacji cytoredukcyjnej u pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika.

Tabela I. Charakterystyka grupy.

Liczba chorych	8
Wiek średni (zakres)	57,4 (44-70)
Stopień FIGO	IIIB – 1, IIIC -6, IV -1
Typ histopatologiczny	Rak surowiczy - 7, rak endometrioidalny – 1
Zróżnicowanie nowotworu (G)	G1– 0, G2 – 3, G3 – 5
Okres wykonania zabiegu	Przed chemioterapią – 5, po neoadjuwantowej chemioterapii (3 kursy) – 3

Tabela II. Wyniki leczenia chirurgicznego i przebieg okołoperacyjny.

Cytoredukcja	0 mm		uwagi
	5	<10 mm 3	
Czas operacji – mediana (min).	175 (130-240)		
Utrata krwi – mediana (ml)	1050 (600-2000)		
Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych: liczba pacjentów/ ilość (ml) -mediana	6 (75%) / 850 (600-1200)		
Długość hospitalizacji – mediana (dni)	6 (5-30)		jedna, 30-dniowa hospitalizacja związana z koniecznością reoperacji
Reoperacje	1		Perforacja ściany żołądka – wrzód żołądka potwierdzony w badaniu histopatologicznym
Gorączka pooperacyjna	0		
Zakażenie rany	0		
Stężenie amylazy trzustkowej w płynie z jamy brzuszej – mediana (norma w surowicy: 25-130 U/l)	I doba 600 U/l (280-1800)	3 doba 115U/l (80-210)	

Dyskusja

Operacje cytoredukcyjne u pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika należą do najtrudniejszych w ginekologii onkologicznej. Dążenie do optymalnego usunięcia guza bez pozostawienia makroskopowych ognisk choroby lub z pozostawieniem resztek o średnicy nie większej niż 10 mm zmusza do wykonywania wielonarządowych resekcji. Powoduje to wzrost ryzyka powikłań śród- i pooperacyjnych.

W piśmiennictwie ostatniej dekady pojawiają się doniesienia o splenektomii jako procedurze pozwalającej uzyskać optymalną cytoredukcję co, wpływa na czas wolny od choroby (PFS) i czas przeżyć całkowitych (OS). Rak jajnika uważany jest za najczęstszą przyczynę zmian naciekowych śledziony związanych z nowotworami litymi [4]. W opublikowanej w 2013 roku pracy stanowiącej część wielośrodkowego badania GOG 182 opisano rolę chirurgii nadbrzusza u chorych z zaawansowanym rakiem jajnika lub otrzewnej. Wśród 2655 zakwalifikowanych do badania i operowanych chorych, u 482 przeprowadzono zabieg w obrębie nadbrzusza wykonując 590 procedur chirurgicznych. Opiszano 108 splenektomii stanowiących 4% wszystkich wykonanych procedur. Wyniki przedstawione w tym badaniu sugerują, że operacje nadbrzusza obejmujące resekcje fragmentów wątroby, operacje w rejonie jej wnęki, resekcje przepony, śledziony i trzustki przynoszą efekt pod postacią wydłużenia PFS i OS jedynie, gdy osiągnięta zostanie całkowita cytoredukcja. W analizie wielowariantowej nie było różnic statystycznych w PFS, natomiast OS różniły się między grupami, z kompletną cytoredukcją i z pozostawionymi ogniskami poniżej 10 mm i wynosiły odpowiednio 54,6 i 40,4 miesiąca ($p=0.0005$). Analiza jednowariantowa wy-

kazała skrócenie PFS w grupie poddanej chirurgii nadbrzusza z 18,2 do 14,8 miesiąca ($p<0,01$) a OS z 49,8 do 43,7 miesiąca ($p=0,01$). Wiązać się to mogło z często niemożliwym do usunięcia naciekiem przepony. W związku z przedstawionymi wynikami autorzy podkreślają rolę diagnostyki przedoperacyjnej i kwalifikowanie do operacji jedynie tych pacjentek, u których badania poprzedzające zabieg dają szansę na całkowitą cytoredukcję [5].

W 2010 roku Chi opisał powikłania operacji nadbrzusza w grupie 141 chorych na raka jajnika w stopniu IIIC. Wśród wykonanych resekcji narządowych takich jak cholecystektomia, resekcja fragmentu wątroby, trzustki, otrzewnej przepony splenektomia stanowiła 32%. Wynik chirurgiczny przedstawiał się następująco: całkowitą cytoredukcję (bez pozostawionych resztek) uzyskano u 30% operowanych, resztki <10 mm pozostawiono u 60%, a >10 mm u 10% operowanych. Stwierdzono, że odsetek dużych powikłań pociągających za sobą konieczność interwencji chirurgicznej, radiologicznej lub zgon w ciągu 30 dni po operacji wynosi 22%, a odsetek zgonów 1,4% [6]. Wyniki takie uznano za możliwe do zaakceptowania.

W 2008 roku McCann wysunął wniosek, że zajęcie śledziony świadczy o agresywności nowotworu. Potwierdzają to wyniki badania, w którym po uzyskaniu optymalnej cytoredukcji w grupie ze splenektomią i bez jej wykonania OS wynosiły odpowiednio 30 i 45 miesięcy ($p<0.045$). [7]

W 2013 roku Tanner przedstawił wyniki badań dotyczących grupy 576 pacjentek z rakiem jajnika, jajowodu i otrzewnej w stopniach IIIB-IV. Czteryście trzydzieści z nich zoperowano optymalnie. Śledzionę usunięto u 97 chorych co, pozwoliło uzyskać w tej grupie 85 optymalnych cytoredukcji (87,6%).

Paweł Derlatka et al. Splenektomia jako część operacji cytoredukcyjnej u pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika.

W opisywanej grupie u 20 (20,6%) pacjentek po splenektomii histopatologicznie stwierdzono przerzuty do mięszu śledziony, w tym u 3 z 5 (60%) chorych, u których radiologicznie podejrzewano przerzuty do mięszu śledziony i 17 z 92 (18,5%), u których nie rozpoznano przerzutów w badaniach przedoperacyjnych, $p=0,059$. Stwierdzono, że OS w grupie z przerzutami do śledziony w porównaniu z grupą bez przerzutów wynoszą odpowiednio 28,5 i 51,2 miesiąca, $p=0,004$. Splenektomia nie wydłuża OS w grupie z przerzutami do mięszu śledziony. Autorzy uznają, że przerzuty do mięszu śledziony są negatywnym czynnikiem prognostycznym i powinny skłaniać do rozpoznania IV stopnia zaawansowania nowotworu [8]. Być może przerzuty do mięszu śledziony i innych narządów mięszowych (nie tak częste w raku jajnika) są powodowane obecnością krążących komórek nowotworowych (CTCs – *Circulating Tumor Cells*) oddzielonych od guza pierwotnego. Udowodniono, że ich obecność wpływa na długość przeżycia chorych na raka jajnika [9]. Osiem pacjentek opisywanych w naszej pracy miało wykonane przedoperacyjne badanie MDCT (dwie) lub MR-DWI (sześć) jamy brzusznej i miednicy. Tylko u jednej pacjentki rozpoznano radiologicznie i potwierdzono histopatologicznie zmiany w mięszu śledziony. Opcje DWI w rezonansie magnetycznym opisywane są jako czuła metoda w ocenie rozsiewu choroby nowotworowej [10].

Wyniki leczenia onkologicznego z chirurgicznymi aspektami splenektomii w czasie operacji zaawansowanego raka jajnika zestawili Zapardiel. Porównał on grupę 33 chorych, u których w trakcie pierwotnej cytoredukcji wykonano usunięcie śledziony z 99 pacjentkami o podobnym zaawansowaniu choroby, operowanych bez konieczności splenektomii. Stwierdzono, że czas zabiegu jest dłuższy o 33 minuty, utrata krwi o 812 ml większa ($p=0,03$), częściej konieczne jest przetoczenie krwi (78,8% vs 42,4% $p<0,01$), dłuższy pobyt w oddziale intensywnej terapii (1,4 vs 0,5 dnia $p<0,01$) oraz częściej występuje zapalenie płuc (2% vs 0% $p=0,01$) w grupie z wykonaną splenektomią. Długości PFS i OS w grupie z usuniętą śledzioną wynosiły odpowiednio: 30,3 i 66,6 miesięcy oraz 33,3 i 59,6 w grupie kontrolnej. Ryzyko splenektomii uznano za możliwe do zaakceptowania w kontekście potencjalnych korzyści dla chorej [11].

Zabieg usunięcia śledziony wymieniany jest wśród czynników zwiększających prawdopodobieństwo przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych co, uznawane było za negatywny czynnik prognostyczny w chirurgii onkologicznej. Morgenstern Warner przedstawiła pracę analizującą 578 pierwotnych operacji raka jajnika, wśród których 77% chorych wymagało okołoperacyjnego przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych. Nie potwierdzono, aby transfuzja była związana z większym odsetkiem wznów. Uznano natomiast, że czynnikiem mającym większy wpływ na rokowanie niż przetoczenie ma przedoperacyjna niedokrwistość [12]. W opisywanej przez nas grupie przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych wymagało 75 % chorych.

Usunięcie śledziony wraz z naciekiem jej wnęki powoduje niekiedy uszkodzenie znajdującego się w bezpośrednim sąsiedztwie ogona trzustki. W japońskim badaniu obejmującym 21 chorych z zaawansowanym rakiem jajnika, u których resekowano śledzionę stwierdzono powstanie przetok trzustkowych u 6 (29%) chorych. Cztery z nich wymagały interwencji chirurgicznej w celu zaopatrzenia uszkodzonej trzustki. Pomocnym kryterium w monitorowaniu stanu trzustki i ocenie ryzyka pojawienia się przetoki jest stężenie amylazy trzustkowej w płynie drenowa-

nym z jamy brzusznej (zalecane jest pozostawienie drenu w łożu po usuniętej śledzionie). Autorzy rozpoznawali przetoki trzustkowe, jeśli stężenie amylazy w drenowanym płynie trzykrotnie przekraczało normę stężenia tego enzymu w surowicy krwi po upływie trzeciej doby po operacji [13]. W przedstawionym przez nas materiale, stężenie amylazy w trzeciej dobie po zabiegu było niższe od normy w surowicy. Nie stwierdziliśmy też przetok trzustkowych.

Wnioski

Przedstawione w pracy obserwacje własne oraz doniesienia innych autorów wskazują, że splenektomia u chorych na zaawansowanego raka jajnika przynosi korzyści i może być wykonywana jeżeli możliwe jest uzyskanie cytoredukcji bez pozostawienia makroskopowych resztek choroby. Należy podkreślić rolę odpowiedniej przedoperacyjnej diagnostyki obrazowej. Ryzyko powikłań okołoperacyjnych jest możliwe do zaakceptowania.

Oświadczenie autorów

1. Paweł Derlatka – autor koncepcji i założeń pracy, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Laretta Grabowska-Derlatka – diagnostyka obrazowa, przygotowanie manuskryptu, autor do korespondencji.
3. Jacek Sierko – współautor protokołu, korekta i aktualizacja literatury.
4. Anna Dańska-Bidzińska – współautor protokołu, korekta i aktualizacja literatury.

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

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

Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatorński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2010 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, *Krajowy Rejestr Nowotworów*, Warszawa 2012.
2. Verleye L, Vergote I, van der Zee AG. Patterns of care in surgery for ovarian cancer in Europe. *Eur J Surg Oncol*. 2010, 36, Suppl 1, 108-114.
3. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, [et al.]. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2002, 20, 1248-1259.
4. Pugalenti A, Bradley C, Gonen M, [et al.]. Splenectomy to treat splenic lesions: An analysis of 148 cases at a cancer center. *J Surg Oncol*. 2013, 108, 521-525.
5. Rodriguez N, Miller A, Richard SD, [et al.]. Upper abdominal procedures in advanced stage ovarian or primary peritoneal carcinoma patients with minimal or no gross residual disease: an analysis of Gynecologic Oncology Group (GOG) 182. *Gynecol Oncol*. 2013, 130, 487-492.
6. Chi DS, Zivanovic O, Levinson KL, [et al.]. The incidence of major complications after the performance of extensive upper abdominal surgical procedures during primary cytoreduction of advanced ovarian, tubal, and peritoneal carcinomas. *Gynecol Oncol*. 2010, 119, 38-42.
7. McCann CK, Growdon WB, Munro EG, [et al.]. Prognostic significance of splenectomy as part of initial cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011, 18, 2912-2928.
8. Tanner EJ, Long KC, Feffer JB, [et al.]. Parenchymal splenic metastasis is an independent negative predictor of overall survival in advanced ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Gynecol Oncol*. 2013, 128, 28-33.
9. Magnowski P, Bochyński H, Nowak-Markwitz E, [et al.]. Circulating tumor cells (CTCs)—clinical significance in patients with ovarian cancer. *Ginekol Pol*. 2012, 83, 291-294.
10. Levy A, Medjhouli A, Caramella C, [et al.]. Interest of diffusion-weighted echo-planar MR imaging and apparent diffusion coefficient mapping in gynecological malignancies: a review. *J Magn Reson Imaging*. 2011, 33, 1020-1027.
11. Zapardiel I, Peiretti M, Zanagnolo V, [et al.]. Splenectomy as part of primary cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer: a retrospective cohort study. *Int J Gynecol Cancer*. 2012, 22, 968-973.
12. Morgenstern Warner LL, Dowdy SC, Martin JR, [et al.]. The impact of perioperative packed red blood cell transfusion on survival in epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2013, 23, 1612-1619.
13. Kato K, Tate S, Nishikimi K, Shozu M. Management of pancreatic fistulas after a splenectomy as part of cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2013, 23, 1506-1511.