

Chirurgia radicale e ultraradicale nel trattamento del cancro ovarico in fase avanzata: fattibilità e complicanze

Giorgio Giorda, Emilio Lucia, Giulio Bertola, Bruno Breda, Giovanni De Piero, Francesco Sopracordevole, Lino Del Pup, Grazia Zanin, Luigi Caserta, Ferdinando Calcagnile, Roberto Sorio, Elio Campagnutta

Centro di Riferimento Oncologico (CRO) Aviano (IRCCS)
Struttura Operativa Complessa di Oncologia Chirurgica Ginecologica
(Direttore: Dr. E. Campagnutta)

Riassunto

Il fattore predittivo più importante per la sopravvivenza nelle pazienti con cancro ovarico avanzato è il residuo tumorale alla fine del primo intervento chirurgico.

La eviscerazione pelvica posteriore viene eseguita in una gran percentuale di casi al fine di ottenere residuo minimo o assente a livello pelvico.

La malattia a livello del peritoneo diaframmatico è considerata una dei siti nei quali l'eradicazione della neoplasia metastatica spesso è incompleta o impossibile.

Nel caso di interessamento ilare, della capsula o del parenchima della milza si rende necessaria la splenectomia al fine di una citoriduzione ottimale.

Il chirurgo può essere decisivo con la sua volontà e abilità nel raggiungere la radicalità, senza però dimenticare le possibili complicanze legate a tale tipo di chirurgia aggressiva.

Parole chiave

Carcinoma ovarico

Splenectomia

Resezione Colon-rettale

Chirurgia diaframmatica

Eviscerazione pelvica

INTRODUZIONE

Griffiths (1) nel 1979 per primo riferisce sull'importanza della chirurgia citoriduttiva, nel trattamento del cancro ovarico in fase avanzata. Da allora il volume della malattia residua è stato sempre considerato uno dei più importanti fattori predittivi della sopravvivenza.

Inizialmente era ritenuto ottimale un residuo tumore < 1-2 cm; attualmente il residuo tumore auspicabile è quello assente ovvero microscopico o comunque inferiore a 5 mm (2-3).

Dato che la neoplasia ovarica in fase avanzata interessa tutto il peritoneo e gli organi non solo pelvici ma anche addominali, emerge con chiarezza come una citoriduzione ottimale comporti spesso la necessità di intervenire o asportare tessuti o organi non solo pelvici ma anche dell'addome superiore.

Tale disseminazione multiorgano può a volte condizionare un ottimo "debulking". A tale proposito non è stato ancora chiarito il dilemma sui rispettivi ruoli giocati dalla biologia del tumore, dalla malattia residua e dalla abilità dell'operatore nell'ottenere il residuo ottimale.

Sfortunatamente non è stato ancora identificato alcun fattore indipendente che possa predire in modo adeguato, sia la resecabilità tumorale, sia il comportamento intrinseco della malattia. Un recente studio cooperativo internazionale non è riuscito a chiarire comple-

tamente il significato della linfadenectomia sistematica nelle forme avanzate del cancro ovarico (4).

Comunque, pur con queste limitazioni e pur riconoscendo l'importanza del fattore biologico intrinseco alla neoplasia ovarica, la citoriduzione chirurgica radicale, rimane il cardine del trattamento primario delle pazienti con cancro ovarico in fase avanzata.

SPERITONEIZZAZIONE DIAFRAMMATICA

In una indagine della Society of Gynecologic Oncologists (2001), il 76,3% dei ginecologi interpellati ritiene la malattia diffusa sul peritoneo diaframmatico un fattore tale da impedire una radicalità chirurgica secondo solo alla malattia presente all'ilo epatico (5).

L'interessamento metastatico del peritoneo diaframmatico può essere a piccoli o grossi nodi, a nodi confluenti, con interessamento di solito superficiale o, a volte, a tutto spessore. Nella maggior parte dei casi è interessato l'emidiaframma destro; l'interessamento bilaterale spesso è associato, nella nostra esperienza, a malattia molto avanzata, preferibilmente da trattare con chemioterapia neoadiuvante, prima di una chirurgia di intervallo.

Varie sono le tecniche usate per la escissione di queste lesioni: elettrocauterio, Argon-beam, Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator

Summary

Radical and ultraradical surgery in the treatment of advanced ovarian cancer: feasibility and complications

The most important predictor of survival in advanced stage ovarian cancer is residual disease after primary debulking surgery.

Accordingly, radical surgical techniques are often employed to achieve optimal debulking. Colorectal resection is most commonly performed in conjunction with pelvic posterior exenteration during cytoreductive surgery for ovarian cancer.

Bulky diaphragm disease is one of the most commonly reported sites of disease that often results in suboptimal cytoreduction. For optimal cytoreductive results, splenectomy may be required when disease involves the hilum, capsule, or parenchyma of the spleen. Residual disease status is the only known prognostic factor that can be influenced by the surgeon's willingness and ability to perform a maximal surgical effort.

The morbidity associated with such aggressive surgical approaches must be considered.

Key words

Ovarian cancer

Splenectomy

Diaphragm surgery

Colorectal resection

Exenteration

(CUSA) oppure, procedure che noi utilizziamo maggiormente, lo "stripping" cioè resezione più o meno ampia del peritoneo o del muscolo a tutto spessore.

Nel caso di accidentale perforazione del diaframma durante lo "stripping" è necessario controllare l'emostasi dei bordi per evitare un emotorace nel post-operatorio. Durante la sutura della breccia, se questa è modesta, è sufficiente legare l'ultimo nodo, mentre il polmone viene espanso con una pressione positiva. Dopo la chiusura viene posta della soluzione fisiologica tra diaframma e cupola epatica; facendo espandere il polmone si può constatare l'eventuale chiusura imperfetta del diaframma. Noi non utilizziamo il drenaggio toracico in modo sistematico.

È opportuno, però, eseguire una radiografia toracica di controllo nell'immediato post-operatorio e dopo qualche giorno; in caso di pneumotorace è necessario applicare un drenaggio toracico che potrà servire anche per eventuale drenaggio di liquidi che si formeranno nel cavo pleurico.

Spesso l'interessamento diaframmatico è sottostimato per la difficoltà di visualizzare completamente e apprezzare le lesioni, senza una adeguata mobilizzazione epatica. A volte la vicinanza di grosse masse alle vene sovraepatiche e alla cava possono rendere difficoltosa la completa eradicazione.

Cliby (6) ha riportato un'accettabile morbilità e mortalità in una serie di 41 pazienti sottoposte a resezione del diaframma a tutto spessore con penetrazione quindi nello spazio pleurico.

Aletti (7), nei casi in stadio avanzato e con interessamento diaframmatico, evidenzia un vantaggio prognostico per le pazienti che ottengono l'asportazione della malattia diaframmatica in assenza di malattia microscopica endoaddominale, nei confronti di quelle con malattia residua compresa entro 1 cm.

SPLENECTOMIA

La splenectomia viene occasionalmente eseguita durante la chirurgia per neoplasie ginecologiche.

Trova invece un ruolo preciso nel contesto di una citoreduzione di un tumore ovarico avanzato allo scopo di ottenere un "optimal debulking".

In un nostro precedente lavoro (8) la sple-

nectomia è stata eseguita nel 10.1% delle pazienti con tumore avanzato o recidivo.

L'esperienza però della nostra scuola risale ai primi anni '80 e già nel 1985 (9) venivano pubblicati i nostri primi 5 casi di splenectomia, in corso di chirurgia radicale per cancro ovarico. Fino ad allora in letteratura era stato segnalato solo un caso riferito da Deppe (10). L'indicazione alla rimozione della milza è di solito la presenza di neoplasia massiva a livello omentale che giunge ad infiltrare l'ilo splenico o il parenchima stesso; pertanto al fine di ottenere l'"optimal debulking" è necessario asportare la milza in blocco unico con l'omento. Occasionalmente è necessario rimuovere la milza per lesioni iatrogene conseguenti alla trazione o alla manipolazione del legamento gastro-splenico o della flessura colica sinistra (11).

Di solito, la splenectomia viene pianificata prima dell'intervento solo in circa il 20% dei casi.

Tecnicamente la splenectomia può essere eseguita mediante un approccio diretto anteriore ai vasi splenici, con la legatura degli stessi a livello del bordo superiore del pancreas. Può capitare che tale accesso per la diffusione del tumore sia precluso o limitato; in questi casi la splenectomia viene attuata previa sezione dei legamenti peritoneali e con rotazione mediale e anteriore della milza stessa; in tal modo i vasi splenici possono essere agevolmente sezionati e legati mediante un approccio posteriore (12).

Le complicanze più importanti correlate alla splenectomia includono il versamento pleurico omolaterale, polmonite, trombocitosi e tromboembolismo, possibile danno pancreatico e sepsi postchirurgica.

Per il versamento pleurico è per lo più sufficiente un monitoraggio radiografico per i primi giorni dopo l'intervento; infatti, di solito, regredisce spontaneamente e raramente richiede lo svuotamento.

Una persistenza febbrile, in una paziente splenectomizzata, deve far temere una sepsi da germi quali *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Neisseria Meningitidis*. Se la splenectomia può essere programmata prima che la paziente venga sottoposta all'intervento di "debulking" sarebbe opportuno procedere a vaccinazione preventiva. Nel caso si attui una splenectomia senza aver ese-

guito una vaccinazione preventiva, secondo la letteratura, si dovrebbe procedere alla stessa nell'immediato periodo post-operatorio (13-14). Comunque nella nostra esperienza, comprendente oltre 100 casi di splenectomia, non abbiamo mai sottoposto a vaccinazione la paziente. Frequentemente nel periodo post-operatorio compare una trombocitosi reattiva di durata variabile ma comunque transitoria. Noi utilizziamo eparina a basso peso molecolare, la cui somministrazione verrà continuata a domicilio fino al rientro nella normalità della conta piastrinica.

In queste pazienti vanno inoltre applicati strumenti che permettano una compressione modulata degli arti inferiori per evitare fenomeni tromboembolici, già di per sé collegati alla patologia neoplastica ovarica e al trattamento chirurgico addomino-pelvico estremamente demolitivo.

La sepsi post-chirurgica per lo più non è collegata alla splenectomia in sé, quanto alle altre manovre chirurgiche attuate durante l'atto operatorio (anastomosi intestinale, raccolte ematiche, etc.).

Durante l'asportazione della milza, "en bloc" con la massa omentale può verificarsi una lesione alla coda del pancreas. In questi casi si possono utilizzare dei drenaggi in aspirazione ma, nell'incertezza, noi preferiamo la resezione della coda del pancreas con accurata sutura per evitare formazioni di pseudocisti o comunque perdita di succo pancreatico e l'infusione di analoghi della somatostatina nel post-operatorio.

CHIRURGIA DEL PICCOLO E GROSSO INTESTINO

L'intestino tenue è variamente interessato dalla neoplasia ovarica disseminata: se l'ansa è interessata in modo limitato è conveniente asportare la lesione neoplastica e suturare la piccola breccia. Nel caso in cui l'ultima ansa o un qualunque tratto di ileo sia variamente ed estesamente infiltrato, è opportuno eseguire una resezione con anastomosi ileo-ileale, termino-terminale o latero laterale con tecnica manuale o con suturatrice meccanica (GIA) (15).

L'ultima ansa ileale è irrorata dal tronco terminale della a. mesenterica superiore (a. ileocolica), che dividendosi nei rami ileale e colico provvede a vascolarizzare l'ultimo tratto

dell'ileo e parte del colon destro. La massima attenzione deve essere posta durante la resezione dell'ultimo tratto ileale e del cieco per non creare aree ischemiche legate ad una sezione troppo prossimale del ramo ileocolico o del solo ramo ileale.

Pertanto, qualora sia interessata da malattia l'ultima ansa ileale con il cieco, noi eseguiamo una anastomosi ileo-colon ascendente latero-laterale o con tecnica manuale o con suturatrice.

Nel caso di carcinoma ovarico in fase avanzata, non precedentemente trattato, la eviscerazione pelvica posteriore, con resezione sigmoido-rettale ed eventuale asportazione di tratto di vagina rappresenta ormai una consolidata tecnica chirurgica tesa ad ottenere il minimo residuo tumorale (isterocolposigmoidectomia retrograda o eviscerazione posteriore) (16-17-18-19-20).

Nella serie di Benedetti Panici (21), relativa a 66 pazienti sottoposte ad asportazione retroperitoneale, una resezione rettosigmoidea è stata eseguita nel 21% delle pazienti con successiva anastomosi colo-rettale. Nel 18% è stata evitata la resezione procedendo ad una escissione parziale della parete rettosigmoidea. È stata riscontrata una morbidità severa nel 9% delle pazienti ma non è stato rilevato alcun caso di deiscenza anastomotica. Eisenkop (5) su 47 pazienti (casi non pretrattati e recidive) riferisce una morte nel periodo postoperatorio; nel 49% dei casi una morbidità minore (ileo prolungato, infezioni della parete) e 19% di morbidità importante.

Scarabelli (16) in una serie relativa a 66 pazienti in stadio III-IV non precedentemente trattate riscontra complicanze intraoperatorie nel 10,6% (emorragia severa, lesioni vascolari e vescicali) e nel 12% nel periodo post-operatorio (embolia polmonare, ileo prolungato, linfocele importante).

Obermair (17) in 65 casi di exenteratio posteriore modificata con anastomosi colo-rettale riscontra 2 (3,1%) deiscenze anastomotiche. Nella serie di Clayton (18) comprendente 129 casi si osserva una mortalità perioperatoria del 3,1% e complicanze importanti nel 2%.

Bristow (19) in 31 casi riscontra morbidità importante nel 12,9% ed in particolare una unica deiscenza anastomotica (3,2%).

In condizioni particolari di rischio deiscenza, contemporaneamente all'anastomosi colo-ret-

tale si può eseguire una derivazione su "baguette" sul colon discendente, a scopo decompressivo.

Nella eviscerazione posteriore la derivazione decompressiva su "baguette" o con colostomia temporanea sul discendente viene preferita da alcuni autori (17-18-21). Altri (16-23-24) ritengono che tale diversione ileale o colica protettiva non sia di sicura efficacia nell'evitare le deiscenze anastomotiche e che il transito intestinale sia sostanzialmente preservato anche se non è infrequente la formazione di stenosi a livello dell'anastomosi colo-rettale.

Alla fine del periodo necessario per l'esecuzione della chemioterapia adiuvante, in caso di assenza di malattia, si può procedere alla chiusura di tale derivazione temporanea.

La colostomia terminale sul discendente, perlopiù definitiva dopo confezionamento di una tasca di Hartmann viene decisa solo in caso di prognosi grave, di importante residuo tumorale pelvico, di eccessiva tensione della eventuale anastomosi colo-rettale, di compromessa vascolarizzazione, di importante contaminazione, di precedente irradiazione pelvica, di eccessiva durata dell'intervento, di età avanzata.

La creazione comunque di uno stoma decompressivo e la sua eventuale ricanalizzazione comporta complicanze dal 13 al 28% dei casi: ostruzioni del piccolo intestino, infezioni parietali, necrosi e retrazioni dello stoma (25-26-27).

Di norma si esegue una anastomosi colo-rettale, preferibilmente termino-terminale con suturatrice meccanica. La deiscenza dell'anastomosi viene riportata da 0,8 a 3,2% nella letteratura ginecologica oncologica. (17-18-19-22) anche se occasionalmente sono riferite percentuali più alte (6,8%) (28).

La mortalità successiva ad una deiscenza anastomotica va dal 7 al 16% (29-30-31). Può capitare che i drenaggi, non funzionanti, mascherino l'avvenuta fuoriuscita di materiale colico che diffondendosi può dare un processo peritonitico diffuso, ad alto rischio "quoad vitam".

Di qui l'importanza di posizionare almeno un drenaggio a larghi fori a livello dell'anastomosi con l'avvertenza di isolare tale sede dal resto della cavità peritoneale, per far sì che, in caso di deiscenza, ci sia un rapido drenaggio

all'esterno trans-catetere del liquido fecaloide, senza che questo si diffonda in peritoneo. Tale "sacca" può essere creata, avvicinando le varie strutture pelviche, anche se di norma alla fine dell'intervento per cancro ovarico avanzato il peritoneo pelvico è pressochè assente. La distanza dell'anastomosi dall'ano sembra essere il fattore più importante per la tenuta della sutura; l'anastomosi è bassa quando viene eseguita a meno di 7 cm dall'ano (24). Qualche volta si rende necessaria, per facilitare detta mobilizzazione, la sezione e legatura dell'arteria mesenterica inferiore. Nella nostra esperienza non abbiamo avuto complicanze ischemiche dopo tale legatura, in quanto il tronco arterioso marginale del mesocolon discendente, che proviene dall'arteria colica sinistra, garantisce un sufficiente apporto ematico.

Se necessario, può essere sacrificata anche l'arteria rettale superiore, in quanto l'irrorazione è garantita dalla vascolarizzazione proveniente dall'arteria emorroidaria inferiore (dalla pudenda).

Nella chirurgia radicale del cancro ovarico la resezione rettosigmoidea avviene, di norma, appena sotto la riflessione peritoneale e pertanto ad almeno 7 cm dall'ano. La deiscenza anastomotica avviene, per lo più, entro i primi 4-8 giorni dall'intervento ma anche, in misura minore entro 30 giorni (28).

La carcinosi importante e l'ascite non sembrano influenzare il rischio di deiscenza (23). È stato evidenziato il ruolo della devascolarizzazione (23-24) nella comparsa della deiscenza; tale riscontro però non è stato evidenziato da altri studi (17-18-19). Infatti anche la resezione sigmoide-rettale, durante la chirurgia di seconda istanza per recidiva in tessuti già compromessi da precedente chirurgia e chemioterapia, non evidenzia un aumento di deiscenze se confrontata con la prima chirurgia. Richardson (28) evidenzia il significato del valore dell'albuminemia: 22% vs 0% di deiscenze anastomotiche per pazienti con valori preoperatori di albumina <3.0 g/dl vs. >3 g/dl rispettivamente.

L'ileo dinamico è una complicanza relativamente frequente nell'immediato post-operatorio e le sue cause vanno ricercate, oltre che nella flogosi ed edema pre-operatorio (ascite), nella inevitabile manipolazione intestinale, nell'esecuzione di una omentectomia ra-

dicale, nella lunga durata dell'intervento e nella concomitante infiltrazione neoplastica dei plessi nervosi parietali intestinali. L'inserimento del sondino naso-gastrico, la correzione degli squilibri idroelettrolitici e l'uso di peristaltizzanti (dopo esclusione di forme ostruttive meccaniche) favoriscono la ripresa post-operatoria della peristalsi.

TRATTAMENTO DELLE METASTASI EPATICHE

L'interessamento epatico può essere già presente in casi non pretrattati di cancro ovarico o può avvenire più frequentemente in modo metacrono nelle recidive. Lax (32), O'Honlon (33) dimostrano come il carcinoma ovarico con metastasi intestinali frequentemente diffonde ai linfonodi mesocolici. Scarabelli (16) riscontra interessamento metastatico linfonodale mesocolico nel 37,9% dei casi nei quali è presente un interessamento della tonaca muscolare propria.

Da queste osservazioni scaturisce il possibile interessamento secondario epatico come se si trattasse di una primitiva neoplasia di origine intestinale.

Altra logica conseguenza è la necessità di asportare l'eventuale meso interessato sia per evitare diffusione a livello epatico, sia per evitare recidive locali.

L'asportazione della metastasi o recidiva epatica ha significato quando la cavità peritoneale è stata bonificata in modo radicale, con un residuo minimo o microscopico di malattia. Nostre pionieristiche esperienze (34-35) con trattamenti chirurgici associati a chemioterapia locoregionale, mediante incannulamento dell'arteria gastroduodenale, con tecnica di Seldinger o per via laparotomica, non sono state conclusive anche per la non omogeneità del campione (38). Comunque, in tale metodica, massima attenzione deve essere data nel fissare il catetere del Porth-A-Cath nel lume della a. gastroduodenale.

Deve essere asportata preventivamente la colecisti per evitare colecistiti chimiche e sulla scorta di una colorazione vitale si devono interrompere, con clips, eventuali strade che porterebbero successivamente il farmaco a determinare pancreatiti, gastriti etc. chimiche. Le metastasi epatiche singole o plurime, grandi o di piccole dimensioni possono essere trattate, di volta in volta, con limitate meta-

stasectomie, con termoablazione con radiofrequenza (RFA) (37-38), con segmentectomie più o meno associate a termoablazione con radiofrequenza.

Il numero di segmenti epatici resecati ha un notevole impatto sulla morbilità postoperatoria e sulla mortalità (39). Per l'esecuzione delle segmentectomie noi usiamo sia il bisturi ad ultrasuoni Ultracision, sia il Ligasure, che permettono di ridurre i tempi operatori e consentono un controllo delle perdite ematiche e biliari. La perdita di sangue intraoperatoria è un altro fattore indipendente predittivo per la morbilità e mortalità; la riduzione della perdita ematica è in gran parte legata al risparmio chirurgico del tessuto epatico. Di solito, fino ad una resezione inferiore ai tre segmenti, non aumenta il numero delle trasfusioni e di conseguenza la morbilità e la mortalità (39). Bristow (40) in un gruppo di 37 pazienti riporta sopravvivenza media di 50,1 mesi nelle 6 pazienti nelle quali si è riusciti ad ottenere un residuo di malattia <1cm, sia intra che extraepatica, di 27 mesi nelle 11 pazienti con debulking ottimale endoperitoneale ma subottimale nel fegato, di 7,6 mesi nelle 20 pazienti nelle quali persisteva un residuo >1cm sia intra che extraepatico.

Merideth (41) in 26 pazienti con recidiva epatica dopo una media di 29 mesi, riscontra una sopravvivenza media nelle pazienti con citoreduzione ottimale molto più alta che quella riscontrata nelle pazienti nelle quali la citoreduzione era stata subottimale (27,3 mesi vs. 8,6 mesi). Inoltre le pazienti nelle quali la recidiva era comparsa dopo 12 mesi dal primo intervento presentano sopravvivenza maggiore (27,3 vs. 5,7 mesi) nei confronti delle pazienti con recidiva comparsa prima dei 12 mesi.

Chi (42) evidenzia il beneficio ottenuto con metastasectomia dopo una chirurgia di intervallo. Una nostra paziente da noi trattata con metastasectomia dopo chemioterapia neoadiuvante, con residuo microscopico a fine intervento, è viva dopo 48 mesi.

Yoon (43) in 24 pazienti con metastasi metacrone epatiche da carcinoma ovarico riporta una citoreduzione <1cm in tutte le pazienti. Nella nostra scuola, Scarabelli (16), in una serie dal 1993 al 1999 di 149 pazienti con recidiva di cancro ovarico ha trattato 14 pazienti con metastasectomia e resezioni epatiche.

La nostra esperienza proseguita dal 1999 al 2007 comprende 14 casi di recidive epatiche, nelle quali abbiamo eseguito 5 metastasectomie e 9 segmentectomie; inoltre 4 casi non pretrattati e 1 con chirurgia d'intervallo (viva a 48 mesi) sono stati sottoposti a segmentectomie.

In 4 casi è stato eseguito alla fine dell'intervento una chemioipertermia: in nessuno di questi casi abbiamo avuto complicanze post-operatorie rilevanti.

In 2 casi è stato eseguito RAF; in una paziente per presenza di 3 piccole lesioni intra parenchimeali, nell'altro sono stati trattati 2 metastasi epatiche con termoablazione contemporaneamente all'asportazione di due segmenti epatici.

Effettuiamo la RFA con ago raffreddato, utilizzando un ago elettrodo del diametro di 18 G (1,2mm) all'interno del quale fluisce soluzione salina alla temperatura di 0° mediante una pompa peristaltica. L'ago viene inserito, sotto guida ecografica, con la punta posta interamente nella lesione da trattare. Tale punta emette, tramite RF, energia termica con una temperatura di 70°-90° che in 10-12 minuti determina, favorita dal raffreddamento dell'ago, una termolesione di volume di tessuto del diametro di 2-3 cm. La coagulazione progressiva viene controllata, in tempo reale, mediante ecografia che visualizza il mutare del pattern ecostrutturale della lesione stessa.

Multiple Organ Failure Syndrome (MOFS)
L'aggressività chirurgica con conseguente ampia spertoneizzazione e rimozione di grosse masse neoplastiche è causa di emorragie (44) che avvengono entro le ventiquattro ore seguenti l'intervento chirurgico e di fistole o deiscenze enteriche o coliche che compaiono, di solito, dopo alcuni giorni dall'intervento.

In una nostra esperienza, abbiamo rivisto tutti i casi di emoperitoneo, comparso entro 48 ore dall'intervento di chirurgia maggiore addomino pelvica per cancro ovarico avanzato. Abbiamo rioperato 22 pazienti che rappresentano nella nostra serie il 2,3% di tutti i tumori ovarici avanzati operati. Il reintervento è stato eseguito dopo una media di 14,2 ore dal primo atto operatorio. In 9 casi la causa era un caso isolato di sanguinamento e in 13 casi si è riscontrato una perdita emorragica a nappo.

Da questa esperienza abbiamo quasi azzerato

la necessità di reintervenire per bloccare emorragie post-operatorie con due piccoli artificiali: alla fine dell'intervento, prima di suturare la parete addominale, dopo una accurata emostasi induciamo un aumento pressorio sistemico per breve tempo, al fine di verificare eventuali siti sanguinanti e infondiamo del plasma fresco in caso di comparsa di importanti alterazioni coagulative a fine intervento.

La sepsi e l'emorragia grave sono le più frequenti cause dell'insorgenza della Multiple Organ Failure Syndrome (MOFS) (44). Tale sindrome comincia in gran parte dei casi con un deficit polmonare (giorni 1-3), seguito da una insufficienza epatica, (giorni 5-7), a sua volta aggravata da sanguinamento gastrointestinale (giorni 10-15) e da insufficienza renale (giorni 11-17). La MOFS è causa di più del 60% dei casi di morte in un'unità di terapia intensiva chirurgica (46).

La cirrosi, il diabete e il tempo totale di permanenza in un'unità di terapia intensiva aumentano il rischio di morte. La stessa mortalità aumenta dal 30% al 100% a seconda che sia interessato 1 solo o 3 organi contemporaneamente (47).

BIBLIOGRAFIA

1. Griffiths CT, Parker LM, Fuller AF Jr. Role of cytoreductive surgical treatment in the management of advanced ovarian cancer. *Cancer Treat Rep* 1979;63:235-40
2. Hacker NF, Berek JS, Lagasse CD, Nieberg RK, Elashoff RM. Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1983;61:413-420
3. Delgado G, Oram DH, Petril ES. Stage III epithelial ovarian cancer: the role of maximal surgical reduction. *Gynecol Oncol* 1984; 18:293-8.
4. Benedetti Panici PL., Maggioni A., Hacker N., Landoni F., Ackermann S., Campagnutta E. et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005; 97: 560-566
5. Eisenkop SM, Spirtos NM. What are the current surgical objectives, strategies, and technical capabilities of gynecologic oncologists treating advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001;82:489-97

gists treating advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001;82:489-97

6. Cliby W, Dowdy S, Feitoza SS, Gostout BS, Podratz KC. Diaphragm resection for ovarian cancer: technique and short-term complications. *Gynecol Oncol* 2004;94: 655-660
7. Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, Cliby WA. Surgical treatment of diaphragm disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;100:283-287
8. Scarabelli C, Gallo A, Campagnutta E, Carbone A. Splenectomy during primary and secondary cytoreductive surgery for epithelial ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1998; 8: 215-221
9. Scarabelli C, Campagnutta E, Perin A, Sopracordevole F, Scarpa A, Nenzi F, et al. La splenectomia nel trattamento chirurgico radicale del carcinoma ovarico. *Min Ginec* 1985; 37:37
10. Deppe G, Zbella EA, Skogerson K, Dumitru I. The rare indication for splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1983;16:282
11. Magtibay PM, Adams PB, Silverman MB, Cha SS, Podratz KC. Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 102: 369-374
12. Campagnutta E, Gallo A, Zarelli A, et al. Splenectomy during cytoreductive surgery for epithelial ovarian carcinoma. *J Chemother* 1996;8:310-11
13. Waghorn DJ. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed: *J Clin Pathol* 2001;54:214-8
14. Schwartz SI. The spleen: anatomy and splenectomy. In: Nyhus LM, Baker RJ, Fischer JE, editors. *Mastery of surgery*, 3rd ed, vol II. Boston: Little, Brown and Company; 1997. p. 1267-74
15. Scarabelli C, Campagnutta E, Sopracordevole F, Perin A, Nenzi F, Miotto E. Le anastomosi sull'intestino extrapelvico nel follow-up chirurgico delle neoplasie ovariche. *Min. Gin.* 1985; 37: 581
16. Scarabelli C, Gallo A, Franceschi S, Campagnutta E, De Piero G, Giorda G, et al. Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000, 88 (2), 389-397

17. Obermair A, Hagenauer S, Tamandl D, et al. Safety and efficacy of low anterior en bloc resection as part of cytoreductive surgery for patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 115-120
18. Clayton RD, Obermair A, Hammond IG, Leung YC, Mc Cartney AJ. The Western Australian experience of the use of en bloc resection of ovarian cancer with concomitant rectosigmoid colectomy. *Gynecol Oncol* 2002; 84: 53-57
19. Bristow RE, del Carmen MG, Kaufman HS, Montz FJ. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 565-574
20. Giorda G, Bertola G, De Piero G, Sopracordevole F, Campagnutta E, et al. La chirurgia intestinale nel trattamento del cancro ovarico. *Rivista di Ostetricia Ginecologia Pratica e Medicina Perinatale*. 2005; Vol. XX n.°3:6-8
21. Benedetti-Panici P., Maneschi F., Scambia G., et al. The pelvic retroperitoneal approach in the treatment of advanced ovarian. *Obstet Gynecol* 1996;87:532-8
22. Mourton SM, Temple LK, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Sonoda Y, Bochner BH, et al. Morbidity of rectosigmoid resection and primary anastomosis in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005;99:608-14
23. Mirhashemi R, Averette HE, Estape R, Angioli R, Mahran R, Mendez L et al. Low colorectal anastomosis after radical pelvic surgery: A risk factor analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 1375-1380
24. Vignali A, Gionotti L, Braga M, Radaelli G, Malvezzi L, Di Carlo V. Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 76-82
25. Carlsen EBA. Loop ileostomy: technical aspects and complications: *Eur J Surg* 1999;165:140-3
26. Amin SNMM, Armitage NC, Schlefield JH. Defunctioning loop ileostomy and stapled side-to-side closure has low morbidity: *Ann R Coll Surg Engl* 2002;83:246-9
27. Phang PTHJ, Perez-Ramirez JJ, Madoff RD, Gemlo BT. Techniques and complications of ileostomy takedown. *Am J Surg* 1999;177:463-6
28. Richardson DL, Mariani A, Cliby WA. Risk factors for anastomotic leak after recto-sigmoid resection for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 667-672
29. Matthiessen P., Hallbook O., Andersson M., Rutegard J., Sjodahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 2004;6:462-9
30. McArdle CS, McMillan DC, Hole DJ. Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Surg* 2005;92:1150-4
31. Wong NY, Eu KW. A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 2005;48:2076-9
32. Lax SF, Petru E, Holzer E, Pertl AM, Ralph G, Greenspan DL et al. Mesenteric and mesocolic lymph node metastases from ovarian carcinoma a clinicopathological analysis. *Int J Gynecol Cancer* 1998;8:119-23
33. O'Hanlan KA, Kargas S, Schreiber M, Burrs D, Mallipeddi P, Longacre T, et al. Ovarian carcinoma metastases to gastrointestinal tract appear to spread like colon carcinoma: implications for surgical resection. *Gynecol Oncol* 1995;59:200-6
34. Scarabelli C, Campagnutta E. Intra-arterial infusion chemotherapy in the treatment of liver metastases from ovarian cancer. *Eur J Gynaec Oncol* 1981; 2: 121-6
35. Campagnutta E, Sopracordevole F, Visentin MC, Parin A, De Piero G, Sasso GM. Il trattamento delle metastasi epatiche nel carcinoma ovarico XI Congresso Nazionale della Società Italiana di Oncologia Ginecologica. Taormina 24-27 novembre 1993; 60-1
36. Campagnutta E, Bertola G, Tommasi L, Giorda G, De Piero G, Martella L et al. Trattamento delle metastasi epatiche nelle recidive del cancro ovarico. *Rivista Ostetricia Ginecologia Pratica e Medicina Perinatale* 2004; 19: 25-28
37. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, Mueller PR, Tanabe KK. Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation Radiologic-pathologic correlation. *Cancer* 2000;88:2452-62
38. Jacobs IA, Chang CK, Salti G. Hepatic radiofrequency ablation of metastatic ovarian granulosa cell tumors. *A Surg* 2003;69:416-8
39. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002; 236: 397-406
40. Bristow RE, Montz FJ, Lagasse LD, Leuchter RS, Karlan BY. Survival impact of surgical cytoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999;72:278-87
41. Merideth MA, Cliby WA, Keeney GL, Lesnick TG, Nagorney DM, Podratz KC. Hepatic resection for metachronous metastases from ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003; 89:16-21
42. Chi DS, Temkin SM, Abu-Rustum NR, Sabbatini P, Jarnagin WR, Blumgart IH. Major hepatectomy at interval debulking for stage IV ovarian carcinoma: a case report. *Gynecol Oncol* 1981;2:138-42
43. Yoon SS, Jarnagin WR, Fong Y, De Matteo RP, Barakat RR, Blumgart LH, Chi DS. Resection of recurrent ovarian or fallopian tube carcinoma involving the liver. *Gynecol Oncol* 2003;91:383-8
44. Campagnutta E., Giorda G., De Piero G., Gallo A., Fantin D., Scarabelli C. Different patterns of postoperative bleeding following cytoreductive surgery for gynecological cancer. *Eur J Gynaec Oncol* 2000, 21, 91-94
45. Gallup DG, Nolan TE. The Gynecologist and Multiple Organ Failure Syndrome (MOFS). *Gynecol Oncol* 1993; 48: 293-300
46. Ivaturi RR, Nallathambi M, Prakashchandra MR, Rohman M, and Stahl WM. Open management of the septic abdomen: Therapeutic and prognostic considerations based on APACHE II. *Crit. Care Med* 1989;17:511-517
47. Pine RW, Wertz MJ, Lennard S, Dellinger EP, Carrico CJ, and Minshew BH. Determinants of multiple organ malfunction or death in patients with intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 1983;118:242-249