



UNIwersytet Medyczny
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Lek. med. Małgorzata Puziewicz-Krzemienowska

**Ocena dostępów chirurgicznych stosowanych
w schorzeniach onkologicznych jamy brzusznej
u dzieci w aspekcie doszczętności zabiegu, czasu jego
trwania i ryzyka powikłań**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Zakład Traumatologii i Medycyny Ratunkowej Wieku Rozwojowego

Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Oddział Chirurgii Dziecięcej Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego

im. T. Marciniaka we Wrocławiu

Promotor pracy: Prof. dr hab. n. med. Jan Godziński

Wrocław, 2023

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

AFP	Alfa-fetoproteina
APUD	Amine Precursors Uptake and Decarboxylation
ARMS	Alveolar Rhabdomyosarcoma - mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy postać pęcherzykowa
BHCG	Human Chorionic Gonadotropin - gonadotropina kosmówkowa
COG	Children Oncology Group
CWS	Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe
ERMS	Embryonal Rhabdomyosarcoma - mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy postać zarodkowa
EST	Endodermal Sinus Tumor - guz zatoki endodermalnej
HBL	Hepatoblastoma - wątrobiak zarodkowy
HVA	Homovanillic Acid - kwas homowanilinowy
ICCC	International Classification of Childhood Cancer
IDRF	Image Defined Risk Factors
INGR	International Neuroblastoma Risk Group
INSS	International Neuroblastoma Staging System
IRS	Intergroup Rhabdomyosarcoma Study
LDH	Actate Dehydrogenase - dehydrogenaza mleczanowa
MIBG	Metajodobenzyloguanidyna
MT	Potworniaki
NBL	Neuroblastoma - nerwiak zarodkowy

OUN	Ośrodkowy Układ Nerwowy
PRETEXT	Pretreatment Tumor Extension
RMS	Rhabdomyosarcoma - mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy
SIOP	International Society of Paediatric Oncology
SIOPEL	Societe Internationale d'Oncologie Pediatrique Epithelial Liver Tumor Stady
SIOPEN	International Society of Paediatric Oncology European Neuroblastoma
SFR	Surgical Risk Factors - chirurgiczne czynniki ryzyka
TGR	Gross Total Resection - niemal całkowita resekcja guza
TNM	T-tumor (guz), N-node (węzeł chłonny), M- metastasis (przerzut)
WT	Nerczak - Wilms Tumor - guz Wilmsa - nephroblastoma
VMA	Vanillylmandelic Acid - kwas wanilinomigdałowy
YST	Yolk Sac Tumor - carcinoma embrionale - rak zarodkowy

Spis treści

1. WSTĘP.....	5
1.1 Klasyfikacja i epidemiologia nowotworów złośliwych u dzieci	5
1.2 Rozpoznanie, objawy kliniczne, klasyfikacja i leczenie.....	8
1.3 Rodzaje dostępów w chirurgii jamy brzusznej	24
2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY	28
3. MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ	29
3.1 Kryteria doboru pacjentów	29
3.2 Charakterystyka grupy badawczej	29
3.3 Metodyka badań.....	30
4. WYNIKI BADAŃ.....	38
4.1 Doszczętność operacji w korelacji z czasem trwania zabiegu, rodzajem postępowania operacyjnego (czy operacja była pierwotną resekcją guza, odroczone czy po poprzednim zabiegu), dostępem operacyjnym, rozpoznaniem	38
4.2 Powikłania operacyjne w korelacji z radykalnością, rozpoznaniem, wiekiem, dostępem operacyjnym i czasem trwania zabiegu.....	46
4.3 Czas trwania zabiegu w korelacji z wiekiem pacjenta, dostępem operacyjnym oraz rozpoznanem.....	56
4.4 Dostęp operacyjny w korelacji z rozpoznaniem	59
5. OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ I DYSKUSJA	62
6. WNIOSKI.....	69
7. STRESZCZENIE	70
8. SUMMARY	72
9. PIŚMIENNICTWO	75
10. SPIS TABEL I RYCIN	83

1. WSTĘP

Współczesne zasady terapii onkologicznej u dzieci opierają się na leczeniu skojarzonym: chemioterapii, terapii genowej, immunoterapii, radioterapii i leczeniu chirurgicznym. Celem analizy niniejszej pracy jest zagadnienie dotyczące dostępów operacyjnych. Zanim jednak dokona się analizy tych zagadnień, nie można pominąć charakterystyki schorzeń onkologicznych, których leczenie chirurgiczne będzie poddane badaniu.

1.1 Klasyfikacja i epidemiologia nowotworów złośliwych u dzieci

Nowotwory złośliwe u dzieci do 18 roku życia występują znacznie rzadziej niż u dorosłych i stanowią ok 1 % wszystkich zachorowań. Szacuje się, że obecnie w Polsce na 8 mln całej populacji dziecięcej stwierdza się rocznie ok. 1100-1200 nowych przypadków. Ponieważ różna jest zachorowalność na dany nowotwór w danej grupie wiekowej, w celu zobrazowania tych wartości liczbowych, należy posługiwać się współczynnikami standaryzowanymi zachorowalności, które wylicza się z liczby nowych zachorowań rocznie, dzielonych przez liczebność populacji w danym wieku, dotyczącą standardowej populacji świata. [1]

Zgodnie z Międzynarodową Klasyfikacją Nowotworów Wieku Dziecięcego (ICCC- International Classification of Childhood Cancer) możemy wyróżnić 12 grup diagnostycznych [1,2,3]:

- I. Białaczki
- II. Chłoniaki
- III. Nowotwory Ośrodkowego Układu Nerwowego (OUN)
- IV. Nowotwory układu współczulnego
- V. Siatkówczak zarodkowy
- VI. Nowotwory nerek
- VII. Nowotwory wątroby
- VIII. Nowotwory kości
- IX. Mięsaki tkanek miękkich
- X. Nowotwory zarodkowe
- XI. Nowotwory nabłonkowe
- XII. Inne i nieokreślone nowotwory złośliwe

Białaczki, czyli nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego, występują najczęściej i stanowią średnio 1/4, a w odniesieniu do świata - nawet 1/3 wszystkich nowotworów wieku dziecięcego [1,2].

Najliczniejszymi nowotworami litymi u dzieci są guzy OUN, które jednocześnie zajmują drugą pozycję i stanowią 1/4 wszystkich nowotworów dziecięcych. Kolejna grupa, według malejącej kolejności zapadalności, to chłoniaki, mięsaki tkanek miękkich, nerwiaki zarodkowe i inne guzy komórek nerwów obwodowych oraz guzy nerek. Każda grupa stanowi około 6-9% wszystkich nowotworów. Pozostałe grupy stanowią łącznie 15%. [1]

Ogólnie chłopcy chorują 1,2 razy częściej, jednak istnieją wyraźne różnice w rozkładzie wiekowym i stosunku płci pomiędzy różnymi grupami. Odpowiednio białaczka limfoblastyczna najczęściej występuje u dzieci w wieku od 2 do 4 roku życia. Takie guzy, jak: guzy OUN, nerwiak zarodkowy, siatkówczak, nerczak i wątrobiak najczęściej występują we wczesnym dzieciństwie u dzieci do 1 roku życia. [1] Aż 40% wszystkich siatkówczaków i wątrobiaków przypada na pierwszy rok życia [2]. Z kolei dla okresu młodzieńczego charakterystyczne są chłoniaki, mięsaki kościopochodne, czy mięsak Ewinga. Natomiast nowotwory zarodkowe gonad u dziewczynek najczęściej występują w okresie dojrzewania. Z kolei u chłopców są charakterystyczne we wczesnym dzieciństwie oraz od około 15 roku życia do ukończenia okresu dojrzewania. Nowotwory zarodkowe, rak kory nadnerczy i gruczołu tarczowego częściej dotyczą dziewczynek. [4,5]

Z uwagi na główne zagadnienie pracy, dotyczące schorzeń onkologicznych jamy brzusznej u dzieci, rozwinięto temat najczęstszych guzów litych o tej lokalizacji, czyli: nerwiaków zarodkowych, nerczaków zarodkowych, wątrobiaków zarodkowych, mięsaków i guzów zarodkowych.

- **Nerwiak zarodkowy**

Najczęściej występującym u dzieci guzem litym o lokalizacji pozaczaszkowej jest nerwiak zarodkowy (neuroblastoma-NBL). Ze wszystkich guzów złośliwych występujących u noworodków jest najczęstszy i stanowi aż 30-50%. Natomiast 50% wszystkich zachorowań przypada do 2 roku życia, a aż 90% do 5 roku życia.

Najczęstsza lokalizacja guza to szyja, klatka piersiowa, brzuch i miednica, jednak zdecydowanie najczęściej umiejscawia się w jamie brzusznej, co stanowi 70%, z czego aż 40%

w obrębie rdzenia nadnerczy. Częściej chorują chłopcy niż dziewczynki, w stosunku 3:2. [6,7,8]

- **Nerczak zarodkowy**

Kolejnym, co do częstości występowania, zaraz po nerwiaku zarodkowym, złośliwym guzem litym jamy brzusznej jest nerczak zarodkowy (WT- Wilms tumor, nephroblastoma). Stanowi on jednocześnie najczęstszy nowotwór nerek, szczególnie u dzieci w wieku przedszkolnym. Podobnie często chorują chłopcy, jak i dziewczynki. Bardzo rzadko rozpoznaje się go u noworodków, w około 10% u niemowląt, w 75% występuje do 4 roku życia, a aż w 98% u dzieci w wieku do 7 roku życia. [1,9] Najczęściej występuje w jednej nerce, w 5-8% choroba dotyka obu nerek jednocześnie, natomiast czasem występuje najpierw w jednej nerce, a potem w drugiej [1,6]. Obserwuje się średnio około 70 nowych zachorowań rocznie w Polsce [1].

- **Wątrobiak zarodkowy**

Wątrobiak zarodkowy (hepatoblastoma-HBL) to trzeci, co do częstości występowania u dzieci, złośliwy guz lity jamy brzusznej. Jest najczęstszym nowotworem złośliwym wątroby. Do innych, znacznie rzadszych, należą: rak z komórek wątrobowych (hepatocarcinoma), niezróżnicowany mięsak wątroby (choriocarcinoma) i inne. Hepatoblastoma najczęściej występuje u dzieci poniżej 3 roku życia i stanowi około 70% wszystkich guzów złośliwych wątroby; częściej występuje u chłopców. Natomiast rak z komórek wątrobowych jest rzadkim nowotworem dziecięcym i najczęściej występuje u nastolatków. [6]

- **Mięsaki**

Mięsaki tkanek miękkich są mieszaną grupą nowotworów złośliwych i pochodzą z embrionalnej tkanki mezenchymalnej oraz neuroektodermalnej i mogą znajdować się w dowolnym miejscu ciała człowieka. Rozpoznawane są stosunkowo rzadko i stanowią około 7% wszystkich nowotworów u dzieci i młodzieży [1,2].

Najczęściej występującym mięsakiem jest mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy (rhabdomyosarcoma-RMS), stanowiący około 70% mięsaków u dzieci. Wyróżnia się

postacie: zarodkową (embrional rhabdomyosarcoma-ERMS) - wariant groniasty i wrzecionowatokomórkowy oraz pęcherzykową (alveolar rhabdomyosarcoma- ARMS), w tym wariant lity pęcherzykowy. Najczęściej chorują dzieci w wieku 2-6 lat oraz powyżej 12 roku życia, bez względu na płeć. Z uwagi na swoją heterogenność mięsaki mają różną lokalizację, występują tam, gdzie można znaleźć tkankę mezenchymalną i neuroektodermalną. Według raportu ze spotkania roboczego RMS w Jerozolimie wyróżniono następujące lokalizacje ogniska pierwotnego: oczodół; głowa i szyja nieokołooponowo; głowa i szyja okołooponowo; układ moczowo-płciowy z pęcherzem moczowym, gruczołem krokowym i bez, czyli obejmujący jądro, najądrze, okolice okołojądrową, prącie, srom, pochwę, jajniki i macicę. Dodatkowo wyróżniono inne lokalizacje w obrębie miednicy mniejszej, jamy brzusznej, tułowia, ściany klatki piersiowej, śródpiersia, skóry, grasicy oraz w obrębie kończyn i obręczy, włącznie z mięśniami pośladkowymi. [1]

- **Guzy zarodkowe**

Innymi, rzadkimi nowotworami złośliwymi w obrębie jamy brzusznej u dzieci, są nowotwory zarodkowe - germinalne, które występują na czwartej pozycji po białaczkach i chłoniakach, guzach ośrodkowego układu nerwowego i nerwiaku zarodkowym, u dzieci do 1 roku życia [3]. Nowotwory te wywodzą się z pierwotnej komórki zarodkowej i do tej grupy nowotworów należą: potworniaki (teratoma) potencjalnie złośliwy potworniak niedojrzały (teratoma immaturum) i złośliwy (teratoma malignum); rak zarodkowy (carcinoma embryonale, Yolk Sac Tumor -YST), guz zatoki endodermalnej (EST), rozrodczak (germinoma, dysgerminoma, seminoma) oraz guz ze struktur pozazarodkowych, czyli rak kosmówkowy (choriocarcinoma) [1].

1.2 Rozpoznanie, objawy kliniczne, klasyfikacja i leczenie

- **Nerwiak zarodkowy**

Nerwiak zarodkowy, umiejscowiony w obrębie jamy brzusznej, najczęściej daje kliniczne objawy guza brzucha, dolegliwości bólowe, a w przypadku znacznych jego

rozmiarów - objawy uciskowe ze strony układu moczowego, pokarmowego i objawy neurologiczne, wynikające z ucisku rdzenia kręgowego i splotów lędźwiowo-krzyżowych.

Duże znaczenie w postawieniu właściwego rozpoznania ma odpowiednio przeprowadzony wywiad, badanie kliniczne, a w następnej kolejności badania laboratoryjne i obrazowe.

Do nietypowych objawów należą: bladość powłok, brak apetytu z pogarszającym się stanem odżywienia, osłabienie, senność i drażliwość. Różnorodność objawów jest dodatkowo uzależniona od występujących zaburzeń metabolicznych, związanych z nadmiernym wydzielaniem katecholamin i hormonu wazoaktywnego, powodujących: napadowe pocenie, zaczerwienienie twarzy, ból głowy, zaburzenia rytmu, nadciśnienie tętnicze, biegunkę wodnistą, hipoglikemię. [1,7]

Wskazane jest oznaczenie poziomu metabolitów katecholamin, czyli kwasu homowanilinowego (Homovanillic Acid - HVA) i kwasu wanilinomigdałowego (Vanillylmandelic Acid - VMA) w dobowej zbiorce moczu oraz stężenia katecholamin w surowicy krwi. Dodatkowo należy oznaczyć morfologię krwi, próby wątrobowe i nerkowe, poziom dehydrogenazy kwasu mlekowego, neurospecyficznej enolazy oraz ferrytyny w surowicy krwi, które stanowią czynniki prognostyczne.

Z badań obrazowych wstępnie należy wykonać badanie ultrasonograficzne, które jedynie potwierdza występowanie guza i jego umiejscowienie, natomiast badaniami z wyboru są tomografia komputerowa, czy rezonans magnetyczny, który jest szczególnie przydatny w ocenie penetracji guza do kanału kręgowego.

W celu uzupełnienia diagnostyki wskazane jest wykonanie badań izotopowych z użyciem metajodobenzylguanidyny (MIBG), a jeszcze lepiej - z użyciem izotopu jodu ¹²³I. W celu zobrazowania przerzutów do kości wskazane jest wykonanie scyntygrafii z użyciem izotopu technetu.

Ważnym elementem diagnostyki guza jest badanie biopsyjne pod kontrolą ultrasonografii lub tomografii komputerowej. Do rozpoznania neuroblastoma, według Protokołu International Neuroblastoma Staging System (INSS), konieczny jest dodatni wynik biopsji szpiku kostnego z podwyższonym poziomem metabolitów katecholamin w moczu, bądź dodatni wynik biopsji samego guza. Obligatoryjnym badaniem, które ocenia stopień zaawansowania guza, jest biopsja szpiku kostnego.

W przypadku stwierdzenia występowania bezobjawowego, izolowanego guza nadnercza, rozpoznanego prenatalnie lub u niemowląt do 90 dnia życia, zaleca się wykonanie

minimum badań diagnostycznych, czyli scyntyografię z MIGB po 14 dniu życia, jednak bez konieczności wykonania biopsji szpiku. [1]

Według międzynarodowego systemu klasyfikacji INSS można wyróżnić 4 stopnie zaawansowania guza: na podstawie badania klinicznego, oceny radiologicznej zasięgu choroby oraz zakresu dokonanej resekcji, zajęcia regionalnych węzłów chłonnych oraz przerzutów odległych. Stopień I to guz ograniczony do narządu, usunięty w całości, bez obecności przerzutów do lokalnych węzłów chłonnych. Stopień II dotyczy guza, który nie został usunięty w całości albo stwierdza się obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, bez względu na możliwość całkowitej resekcji guza. III stopień dotyczy guzów nieoperacyjnych, które przekraczają linię środkową ciała lub są związane z zajęciem węzłów chłonnych strony przeciwnej. Natomiast IV stopień dotyczy odległych przerzutów do węzłów chłonnych lub narządów (szpik, kości, wątroba, płuca, skóra i inne). Wyróżnia się jeszcze stopień IVs, który dotyczy niemowląt będących w stopniu I lub II z obecnymi przerzutami do szpiku kostnego, skóry lub wątroby. [10]

Uwzględniając klasyfikację amerykańskiej grupy Children Oncology Group (COG), z uwzględnieniem klasyfikacji INSS oraz wieku pacjenta, amplifikacji genu N-Myc oraz ploidii DNA, można wyróżnić trzy grupy pacjentów: o niskim, pośrednim i wysokim ryzyku [11]. Klasyfikacja ta wskazuje sposób leczenia w każdej grupie. Stąd pacjentów o niskim ryzyku winno się leczyć wyłącznie chirurgicznie, u dzieci o pośrednim ryzyku wskazane jest leczenie skojarzone, czyli chemioterapia i leczenie chirurgiczne, natomiast pacjenci o wysokim ryzyku powinni otrzymać megachemioterapię, leczenie operacyjne i radioterapię.

Dodatkowo istnieje klasyfikacja International Society of Paediatric Oncology European Neuroblastoma (SIOPEN - Europejskie Towarzystwo Onkologii Dziecięcej dla Neuroblastoma), gdzie podstawą kwalifikacji guzów do poszczególnych grup są radiologiczne czynniki ryzyka powikłań operacyjnych, wyszczególnione jako Image Defined Risk Factors (IDRF), dzielących je na te bez radiologicznych czynników ryzyka i z obecnym choć jednym czynnikiem IDRF. Taka kwalifikacja stała się podstawą podziału guzów według International Neuroblastoma Risk Group (INGR) na cztery grupy: bardzo niskiego, niskiego, pośredniego i wysokiego ryzyka powikłań. [12,13] Dzięki takiemu podziałowi łatwiej jest zaplanować rodzaj postępowania operacyjnego tak, aby to było bezpieczne dla pacjenta przy możliwie radykalnej resekcji guza.

Nerwiak zarodkowy w obrębie jamy brzusznej umiejscawia się najczęściej w obrębie nadbrzusza, pochodząc z nadnerczy lub układu współczulnego po jednej ze stron.

W związku z tym wybór dostępu operacyjnego najczęściej dotyczy cięcia poprzecznego jednostronnego lub łukowatego podżebrowego, a w sytuacji guzów o znacznych rozmiarach, czy umiejscowionych po obu stronach, cięcie można poszerzyć. Tego rodzaju cięcie daje dobry i szeroki dostęp operacyjny. [6,14,15]

Leczenie chirurgiczne ma nie tylko znaczenie terapeutyczne, ale również diagnostyczne, gdyż na podstawie weryfikacji histopatologicznej i badań genetycznych z pobranych wycinków można określić stopień zaawansowania choroby. W sytuacjach, kiedy mamy do czynienia z I i II stopniem zaawansowania, ostateczne leczenie chirurgiczne może mieć miejsce już podczas biopsji otwartej, bez wcześniejszej chemioterapii przedoperacyjnej. [6,14]

Nie zawsze leczenie operacyjne wiąże się z pełną radykalnością i z uzyskaniem marginesu wolnego od nowotworu. Jest to możliwe tylko w przypadku guzów mniej zaawansowanych. Natomiast w przypadku nowotworów znacznie zaawansowanych, z obecnością radiologicznych czynników ryzyka, położonych w sąsiedztwie dużych naczyń czy narządów, celem leczenia operacyjnego jest niemal całkowita resekcja guza (Gross Total Resection - TGR). Taki sposób leczenia umożliwi poprawę miejscowej kontroli guza i jednocześnie wydłuży całkowity czas przeżycia dla dzieci z nerwiakiem zarodkowym w stopniu III i IV.

Zakres zabiegu operacyjnego jest różny w zależności od stopnia zaawansowania guza, może dotyczyć wycięcia guza wraz z węzłami chłonnymi po stronie guza lub też resekcji guza z usunięciem węzłów chłonnych obustronnie z przestrzeni zaotrzewnowej, od poziomu rozworów naczyniowych przepony do poziomu poniżej naczyń biodrowych. Ten rozleglejszy zakres leczenia chirurgicznego jest głównie zarezerwowany dla III i IV stopnia zaawansowania i wykonywany jest sposobem Tsuchidy.

Plan zabiegu powinien przede wszystkim obejmować dojście do przestrzeni zaotrzewnowej po stronie lewej, przyśrodkowo od zstępnicy, na zewnętrznym brzegu nerki i nadnercza, ku górze, powyżej śledziony, do rozworu aortalnego przepony i ku dołowi, do miednicy mniejszej, na zewnątrz od zstępnicy. Należy stworzyć dobry dostęp do wnęki nerki poprzez odsunięcie ku górze i przyśrodkowo śledziony i ogona trzustki. Należy zidentyfikować żyłę, moczowód i tętnicę nerkową, którą trzeba odpreparować, aż do jej odejścia od aorty.

Z kolei podczas operacji guza znajdującego się po stronie prawej, również wykonuje się cięcie, otwierając przestrzeń zaotrzewnową na zewnętrznym brzegu nerki, w kierunku linii środkowej w dół, w kierunku kątnicy i naczyń biodrowych i ku górze, do poziomu przyczepu przepony. Odslaniając przednią powierzchnię nerki prawej uwidacznia się żyłę główną i aortę,

a wykonując jednocześnie zabieg Kochera, przemieszcza jelita na stronę lewą. Również należy zidentyfikować moczowód, gdyż łatwo o jego uszkodzenie. Odsłaniając żyłę główną należy zlokalizować 4 żyły lędźwiowe. Ich nawet przypadkowe uszkodzenie i podwiązanie jest często nieuniknione, choć lepiej zrobić to w sposób kontrolowany. Podobna sytuacja dotyczy tętnic lędźwiowych, które odchodzą od aorty.

W przypadku gdy nadnercze nie jest zajęte nowotworem, po stronie prawej możliwe jest jego zostawienie bez uszkodzenia unaczynienia in situ, podobnie jak i po stronie lewej, po wytoczeniu nerki wraz z nadnerczem.

Modyfikacja leczenia operacyjnego i sposobu postępowania dotyczy też lokalizacji guza. Jeśli znajduje się tylko w obrębie nadnercza (choć w przypadku nerwiaka to duża rzadkość), to nie ma potrzeby wykonywania zabiegów odsłaniających duże naczynia, wystarczy wypreparować okolicę wnęki nerki, wypreparować naczynia nadnerczowe i usunąć zajęty narząd. Jednak najczęściej guz zajmuje większy obszar, wielokrotnie jest nieoperacyjny w momencie rozpoznania i dopiero wstępna, przedoperacyjna chemioterapia daje możliwości większej doszczętności zabiegu. Sytuacja ta rodzi nowe wyzwania związane z trudnością wypreparowania w całości guza, który pod wpływem chemioterapii staje się twardy, zwłókniały, o znacznie większej wytrzymałości niż otaczające go naczynia. Wówczas, mimo ostrożności chirurga, łatwo o uszkodzenie naczyń krwionośnych, czyli pnia trzewnego, tętnicy kręzkowej górnej i dolnej, gdyż odchodzą od przedniej powierzchni aorty i w masę guza wchodzi od spodu. Zdarza się więc, że całkowite usunięcie nowotworu jest niemożliwe i może pozostać od 5% do 10% masy guza, co nie przekreśla wartości zabiegu. Mniej radykalne resekcje z pozostawieniem 20-30% wg niektórych mają też niewielki pozytywny wpływ na rokowanie, nie jest to jednak opinia autora.

Poza usunięciem guza istotne jest wycięcie zmienionych węzłów chłonnych, również tych bliznowato, jeśli jest możliwe, bez znaczącego podwyższenia ryzyka zabiegu, gdyż okazuje się, że przy zaawansowanych procesach chorobowych komórki nowotworowe są znajdowane po przeciwnej stronie od guza. W końcu ubiegłego stulecia przez pewien czas proponowano całkowite wycięcie węzłów chłonnych przestrzeni zaotrzewnowej wg. Tsuchidy, jednak nie miało to wyższości ponad później wprowadzanym TGR. [1,8,15]

Pomimo tego, iż leczenie metodą otwartą jest „złotym standardem”, w wybranych przypadkach możliwe jest leczenie operacyjne metodą laparoskopową. Dotyczy to pacjentów z guzami o średnicy nieprzekraczającej 5 cm, u których nie są zajęte regionalne węzły chłonne, bez radiologicznych czynników ryzyka operacyjnych powikłań oraz dzieci, u których ryzyko patologii guza mieści się w granicach pośredniego i niskiego poziomu. [6]

Powikłania pooperacyjne występują dość często w postaci utraty krwi podczas zabiegu, jak również wtórnego krwawienia po zabiegu na skutek zsunięcia się podwiązki z naczynia; oba wymagają toczeń uzupełniających aż w 80% przypadków. Zdarzają się również uszkodzenia dużych naczyń (10%) oraz narządów mięszzowych lub jelit (5%).

Najczęstszymi nieprawidłowościami pooperacyjnymi są: chłonnoktok, który może wymagać założenia drenazu i wprowadzenia diety eliminacyjnej, biegunki, zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego do niedrożności zrostowej włącznie, infekcje, nadciśnienie tętnicze, a w rzadkich przypadkach zanik funkcji nerki stwierdzony nawet kilka miesięcy po operacji.

Leczeniem uzupełniającym chirurgiczne postępowanie jest chemioterapia przed i pooperacyjna według obowiązujących protokołów. [6,14]

- **Nerczak zarodkowy**

Nerczak zarodkowy często występuje bezobjawowo, szczególnie we wczesnym stadium. Najczęściej daje objaw guza brzucha bez innych, charakterystycznych symptomów. Nie ma żadnych charakterystycznych markerów biologicznych ani badań laboratoryjnych, które są jednoznaczne dla tej jednostki chorobowej. Czasem może wystąpić krwiomocz lub krwinkomocz, rzadziej gorączka, nadciśnienie tętnicze związane z uciskiem guza na tętnicę nerkową lub utrata apetytu. Bywa rozpoznawany przypadkowo po urazie brzucha, gdy obraz kliniczny i radiologiczny nie odpowiada przyczynie powstania choroby. [2] Często stan dziecka jest dobry, mimo dużego rozmiaru guza, z istniejącymi nierzadko przerzutami aż w 15% przypadków, z czego najczęściej występują one w płucach (85%), a w 15% są diagnozowane w innej lokalizacji, takiej jak: wątroba, ośrodkowy układ nerwowy, kości. Zdarza się, że nowotwór ten jest omyłkowo rozpoznawany jako nerwiak zarodkowy, lub inne guzy o lokalizacji pozaotrzewnowej lub w nadnerczu, czasem mylony z wodonerczem, torbielami i innymi nowotworami nerek. [1]

W celu rozpoznania nowotworu należy wykonać ultrasonograficzne badanie jamy brzusznej, które pozwoli odróżnić guz lity od torbieli, ocenić przestrzeń zaotrzewnową, zajęcie węzłów chłonnych i obecność czopa nowotworowego w żyłę głównej dolnej. Uzupełnienie badania o tomografię komputerową z kontrastem pozwala na ocenę stopnia zaawansowania choroby, z jednoczesną oceną funkcji nerek. Można również wykonać rezonans magnetyczny. Dodatkowo należy koniecznie wykonać zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej w poszukiwaniu ewentualnych przerzutów oraz oznaczyć poziom katecholamin w dobowej zbiorce moczu, celem różnicowania z nerwiakiem zarodkowym.

Zalecaną metodą diagnostyczną jest również wykonanie punkcji aspiracyjnej cienkoigłowej lub biopsji „tru-cut”, szczególnie w sytuacji, gdzie rozpoznanie rodzi wątpliwości, z uwagi choćby na umiejscowienie guza czy wiek pacjenta. [6,9]

W nerczaku zarodkowym można wyróżnić pięć stadiów klinicznych. Przed rozpoczęciem leczenia dzielimy wstępnie nerczaki na te zlokalizowane obustronnie i te z przerzutami odległymi, co jest wystarczające do alokacji dziecka do określonej, przedoperacyjnej ścieżki terapeutycznej.

Stadium I dotyczy guza ograniczonego do nerki, otoczonego torebką lub pseudotorebką, której nie przekracza, a zabieg jest całkowicie doszczętny. Z kolei w stadium II zabieg również jest radykalny, czyli guz został usunięty w całości, linia cięcia jest wolna od nowotworu, jednak guz przekracza pseudotorebkę. Stadium III rozpoznaje się wówczas, kiedy guz nie został w całości usunięty lub pękł podczas zabiegu albo została wykonana biopsja otwarta, również w przypadku niecałkowitego, mikroskopowego usunięcia zakrzepu w żyłę czczej lub przedsionku serca. Rozpoznanie stadium IV ma miejsce w przypadku odległych przerzutów, zaś stadium V dotyczy guza Wilmsa występującego obustronnie. [9,16,17]

Uwzględniając obraz histologiczny, według International Society of Paediatric Oncology 2001 (SIOP 2001), nerczaka można podzielić na nowotwór o niskim, pośrednim i wysokim ryzyku. Pierwszy typ dotyczy guza całkowicie martwiczego po zastosowaniu chemioterapii, ostatni to guz z rozsianą anaplazją, z dominacją blastemy, natomiast pośredni typ to obraz nerczaka niewymienionego w obu pozostałych grupach.

Według zaleceń SIOP 2001 leczenie guza Wilmsa zawsze rozpoczyna się chemioterapią, z wyłączeniem dzieci do 6 miesiąca życia, u których leczenie operacyjne jest postępowaniem z wyboru, w przypadku możliwej resekcji guza. W innym przypadku dozwolona jest chemioterapia. [16,17, 18, 19, 20, 21]

Według zaleceń amerykańskiej grupy COG u wszystkich pacjentów, u których guz jest resekcyjny, zaleca się pierwotne usunięcie guza bez wstępnej chemioterapii. Ma to swoje pozytywne strony, gdyż zmniejsza ryzyko podania chemioterapii w stanach, które ostatecznie okazują się być zmianami podobnymi do nerczaka, choć takie ryzyko wynosi jedynie 0,5-2%. [22,23] Jednak odsetek powikłań pooperacyjnych w przypadku niezastosowania chemioterapii jest znacząco wyższy niż w przypadku leczenia zgodnie z zaleceniami protokołu SIOP 2001 i wynosi około 19,8%, a według grupy europejskiej maksymalnie 8% [6,24,25,26].

Jedynym zalecanym dostępem chirurgicznym jest dostęp przezotrzewnowy poprzeczny górny, jednostronny lub obustronny, w zależności od warunków śródoperacyjnych,

z usunięciem guza, z oszczędzającą nefrektomią lub nefrektomią całkowitą, z jednoczesną biopsją regionalnych węzłów chłonnych [6,27].

Podczas zabiegu operacyjnego wskazana jest duża staranność i delikatność, bowiem przypadkowe uszkodzenie guza przesuwa stadium do III i wówczas leczenie jest dłuższe i oparte o radioterapię [28]. Podczas operacji po stronie prawej wykonuje się manewr Kochera, po stronie lewej dobry jest dostęp bocznie od okrężnicy zstępującej i zgięcia śledzionowego, gdzie należy przesunąć jelito przyśrodkowo wraz z krezką. Po odnalezieniu naczyń nerkowych należy najpierw podwiązać tętnicę, w celu zmniejszenia ciśnienia i zapobieżenia rozsiewu nowotworu drogą krwionośną oraz pęknięcia guza. Należy pamiętać o możliwości występowania naczyń dodatkowych, które trzeba zabezpieczyć. W następnej kolejności podwiązuje się naczynie żyłne i moczowód możliwie najdalej, jak pozwalają na to warunki. Tak przygotowaną nerkę usuwa się wraz z guzem, torebką tłuszczową i powięzią Geroty. Kolejną czynnością operacyjną jest pobranie węzłów chłonnych okolicy wnęki nerki, paraortalnych i parakawalnych na wysokości naczyń nerkowych, z oznaczeniem tych miejsc klipsami tytanowymi. [6,29]

W sytuacji, gdy guz jest rozległy, naciekający okoliczne narządy, mimo stosowania chemioterapii przedoperacyjnej, wskazane jest jak najbardziej doszczętne usunięcie nowotworu, nawet kosztem konieczności usunięcia części wątroby, ogona trzustki, śledziony czy krezki okrężnicy.

W sytuacji braku doszczętności wskazana jest uzupełniająca radioterapia. Jeżeli dojdzie do pęknięcia guza śródoperacyjnie, trzeba dokładnie zabezpieczyć pole operacyjne przed dalszym wydobywaniem się mas guza i wykonać dokładną toaletę tej okolicy. W tej sytuacji wskazana jest również radioterapia uzupełniająca leczenie.

Leczenie chirurgiczne metodą laparoskopową nie jest postępowaniem standardowym, jednak w wybranych przypadkach możliwym, pod warunkiem istnienia doświadczonego zespołu. Należy pamiętać o delikatności w preparowaniu guza, jak i o biopsji okolicznych węzłów chłonnych, co nie zawsze bywa łatwe w tej metodzie operacyjnej. Nie wolno rozfragmentować guza, tylko należy usunąć go przez powłoki w całości, co wiąże się z dodatkowym nacięciem powłok brzucha.

W sytuacji guzów mało zaawansowanych, położonych obwodowo lub biegunowo, jednak bez konfliktu z naczyniami nerkowymi, można zastosować postępowanie oszczędzające nerkę, ale resekcja nie powinna przekraczać więcej niż 1/3-1/2 narządu.

W przypadku V stadium choroby, gdy nowotwór jest zlokalizowany w obu nerkach, leczeniem z wyboru jest zabieg oszczędzający nerkę [6,30]. Zaczyna się od miejsca mniej

zaawansowanego, po upływie około dwóch tygodni, gdy normuje się praca nerki operowanej, po podaniu jednego kursu chemioterapii, przeprowadza się zabieg po drugiej stronie. Nie zawsze możliwa jest operacja oszczędzająca nerkę, zdarzają się przypadki konieczności usunięcia obu nerek z następową dializoterapią. Możliwa transplantacja nerki może mieć miejsce po dwóch latach utrzymującej się remisji.

U pacjentów w stadium IV przerzuty najczęściej umiejscawiają się w płucach, rzadziej w wątrobie. Przy innej lokalizacji i mnogim występowaniu, rokowanie jest dużo gorsze. Zaleca się usuwanie klinowe przerzutów, gdy nie ustępują po leczeniu chemioterapią przedoperacyjną. Rozpoznanie obecności czopu nowotworowego w żyłę czołej wiąże się z koniecznością usunięcia go podczas zabiegu resekcji guza, a w sytuacjach zagrażających powstaniem zatoru tętnicy płucnej możliwa jest operacja bez zastosowania wstępnej chemioterapii. [6,16,17,18,19]

- **Wątrobiak zarodkowy**

Pierwotne złośliwe nowotwory wątroby u dzieci, pod względem częstości występowania, to: wątrobiak zarodkowy, rak wątrobowokomórkowy, niskozróżnicowany mięsak wątroby, mięsakomięsak prążkowanokomórkowy, mięśniakomięsak gładkokomórkowy, mięsak pochodzenia naczyniowego, pierwotny guz endokryny z grupy APUD (Amine Precursors Uptake and Decarboxylation) oraz potworniak złośliwy [14].

Najczęściej występującym guzem wątroby pochodzenia embrionalnego jest wątrobiak zarodkowy. Do jego powstania mogą przyczynić się różne czynniki ryzyka, np. nikotynizm u matki w czasie ciąży, stosowanie leków hormonalnych, nadciśnienie tętnicze związane z ciążą, zbyt młody wiek czy nadwaga u matki. Częściej guz występuje u dzieci z zespołem Beckwitha-Wiedemanna, z rodzinną gruczolakowatością jelita grubego, z zespołem Gardnera, z glikogenezami typu I-IV, z trisomią chromosomu 18 oraz z połowicznym przerostem ciała. W samym guzie stwierdzane są zmiany genetyczne o charakterze mutacji genu beta-kateniny, utraty heterozygotyczności w obszarze chromosomu 11p15, nieprawidłowości w zakresie genu IGF2, czy mutacji genu APC. [6, 31, 32]

Klinicznie hepatoblastoma daje objaw guza brzucha, często z powiększeniem jego obwodu, ze współistniejącymi dolegliwościami bólowymi i wzdęciem brzucha, niedożywieniem, biegunką i brakiem prawidłowego rozwoju dziecka. Często zdarza się utrata masy ciała, powiększenie wątroby, śledziony, krwawienie do przewodu pokarmowego, a nawet samoistne pęknięcia guza z krwawieniem do jamy otrzewnej i wystąpieniem objawów ostrego brzucha. [2, 6] U części pacjentów obserwuje się występowanie gorączki, skazy krwotocznej oraz

żółtaczkę, choć ta ostatnia jest najczęściej późnym objawem nowotworu. W niektórych przypadkach u dzieci zdarza się występowanie cech przedwczesnego dojrzewania płciowego, związanego z wytwarzaniem przez guz gonadotropiny kosmówkowej. [6]

W diagnostyce laboratoryjnej szczególne znaczenie ma określenie stężenia Alfa-fetoproteiny (AFP) i gonadotropiny kosmówkowej (BHCG), jako markerów nowotworowych [31, 33]. Podwyższony poziom AFP, głównie w wątrobiaku zarodkowym, obserwuje się u ponad 80-90% chorych dzieci [6, 34]. Jeśli w momencie rozpoznania stężenie markera przekracza znacznie normę stosowną do wieku, stanowi on doskonałą pomoc w diagnostyce, w ocenie odpowiedzi na terapię i w wykrywaniu wczesnego nawrotu nowotworu. Stężenie AFP poniżej 100 ng/ml lub ponad 1 000 000 ng/ml w momencie rozpoznania jest złym czynnikiem prognostycznym.

Pozostałe badania laboratoryjne, jak morfologia krwi, układ krzepnięcia czy próby wątrobowe, nie są specyficzne i ich wyniki nie muszą odbiegać od wartości prawidłowych, jednak dość często chorobie towarzyszy niedokrwistość i podwyższona ilość płytek krwi.

W przypadkach bardzo dużych guzów naczyniowych, z obecnością przetok tętniczo - żylnych, może wystąpić niewydolność krążenia z następującą niewydolnością wielonarządową, a nawet objawy zespołu Kasabacha–Meritt, z obecnością zaburzeń w układzie krzepnięcia, w tym małopłytkowością i skazą krwotoczną [6].

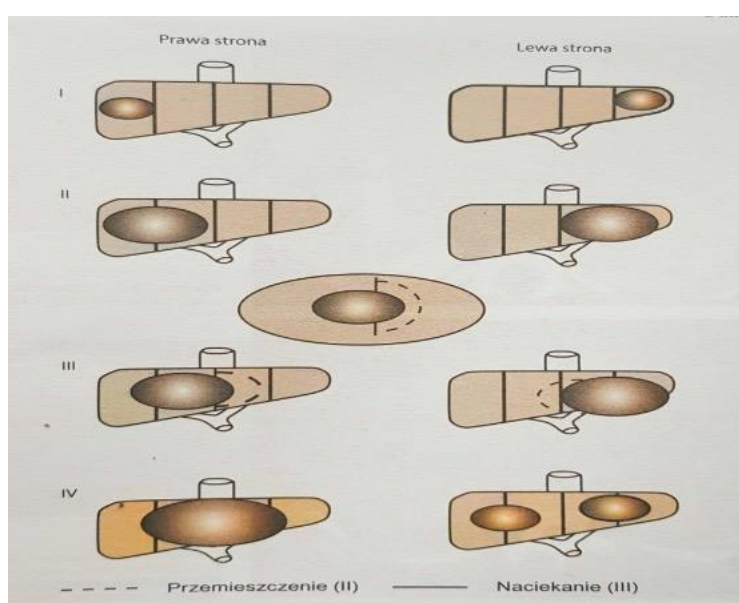
We wstępnej diagnostyce obrazowej wiodące znaczenie ma ultrasonograficzne badanie jamy brzusznej, które nie tylko jest w stanie określić charakter guza, ale również jego lokalizację i rozległość zmiany.

Bardziej szczegółowym badaniem, które pozwoli ocenić, jaki jest stosunek guza do naczyń wątrobowych i czy są one drożne, jest ultrasonograficzne badanie kolor Doppler.

Hepatoblastoma jest rozpoznawany często przypadkowo, najczęściej lokalizuje się w prawym płacie wątroby. Koniecznym badaniem do wykonania w procesie diagnostycznym jest tomografia komputerowa z kontrastem lub rezonans magnetyczny jamy brzusznej z oceną wielkości guza, jego położenia i rozległości, a także stosunku do naczyń, w tym żyły wrotnej, żył wątrobowych i żyły głównej dolnej. [35]

Niebagatelne znaczenie ma również ocena węzłów chłonnych położonych w okolicy wnęki wątroby, okołoaortalnie i w okolicy trzustki. Jeśli w powyższych badaniach potwierdzi się obecność guza wątroby, powinno się również wykonać tomografię klatki piersiowej w poszukiwaniu ewentualnych przerzutów nowotworowych [6].

Klasyfikacja pierwotnych guzów wątroby opiera się na ocenie liczby sekcji zajętych przez nowotwór, z podziałem wątroby na cztery sekcje: dwie w prawym i dwie w lewym płacie wątroby. Została opracowana przez Societe Internationale d'Oncologie Pediatrique - Epithelial Liver Tumor Stady (SIOPEL) [36] i funkcjonuje jako system PRETEXT (Pretreatment Tumor Extension). Wyróżnia się cztery stadia: PRETEXT I - to zajęta jedna sekcja przez guz i trzy sekcje wolne, PRETEXT II - to z kolei dwie sekcje zajęte przez guz, ale dwie przylegające do siebie wolne, PRETEXT III - to dwie lub trzy sekcje zajęte przez guz, ale jedna lub dwie wolne, które nie przylegają do siebie, zaś PRETEXT IV dotyczy wszystkich sekcji zajętych przez guza. [31, 36 37, 38, 39, 40] (Ryc.1) [6].



Ryc. 1. System PRETEXT według SIOPEL [6]

Na podstawie wyników badań obrazowych i patomorfologii guza, określa się grupę ryzyka. Wynik biopsji guza, z oceną rodzaju nowotworu i jego podtypu histologicznego, pozwala na ustalenie dalszego postępowania terapeutycznego i rokowania.

W wątrobiaku zarodkowym istnieją dwa typy guza: nabłonkowy i mieszany (z elementami nabłonkowymi i mezenchymalnymi), które decydują o rokowaniu. Elementy nabłonkowe mogą mieć budowę płodową, zarodkową, makrotubekularną lub drobnokomórkową. [6, 14, 41] Im bardziej płodowy charakter guza i im wyższe stężenie AFP, tym lepsze rokowanie, z kolei im mniej zróżnicowana budowa i niższe wartości AFP, tym rokowanie jest znacznie gorsze.

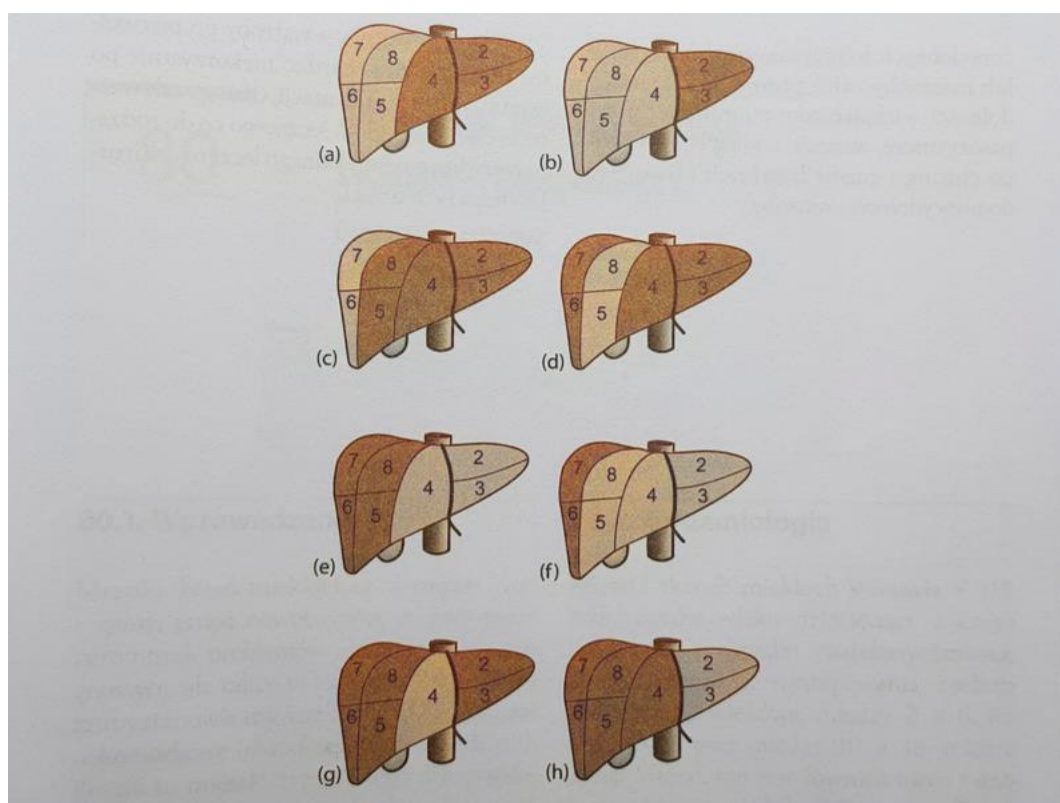
Leczeniem z wyboru jest chemioterapia przed operacją, następnie usunięcie guza z częściową resekcją wątroby. Dotyczy to ok 85-90% dzieci, a u około 10% pacjentów, z uwagi

na brak możliwości radykalnego usunięcia guza, zaleca się całkowite usunięcie wątroby z jej jednoczesnym przeszczepem. Statystycznie aż 80-85% dzieci, u których udaje się całkowicie usunąć guz i aż 80% po transplantacji wątroby, ulega wyleczeniu.

W leczeniu chirurgicznym zalecany jest szeroki dostęp obustronny podżebrowy, w niektórych sytuacjach z poszerzeniem cięcia w linii środkowej do wyrostka mieczykowego mostka.

Częściową resekcję guzów wątroby można podzielić na anatomiczną i nieanatomiczną. Technika operacji guzów wątroby opiera się jednak głównie na resekcji anatomicznej.

Resekcja anatomiczna przebiega zgodnie z budową segmentową wątroby, czyli zgodnie z tzw. sektorami według Goldsmitha i Woodburne'a, gdzie wątroba jest podzielona na sektory: lewy boczny, pośrodkowy, przedni i tylny (Ryc.2) [6].



Ryc. 2. Zakresy anatomicznych resekcji wątroby zgodnie z anatomią czynnościową wątroby według Couinauda: a - prawa hemihepatektomia; b - poszerzona prawa hemihepatektomia; c - resekcja prawej tylnej sekcji wątroby; d - resekcja prawej przedniej sekcji wątroby; e - lewa hemihepatektomia; f - lewa poszerzona hemihepatektomia; g - resekcja lewej przyśrodkowej sekcji wątroby; h - resekcja lewej bocznej sekcji wątroby [6].

Wątrobę należy uruchomić poprzez podwiązanie i przecięcie więzadła obłego i sierpowatego oraz jednego lub obu więzadeł trójkątnych, w zależności od koniecznego zakresu operacji. Dalszym krokiem jest zabezpieczenie więzadła wątrobowo-dwunastniczego oraz żyły głównej dolnej w odcinku nad i pod wątrobą, gdyż takie postępowanie w czasie krwawienia podczas operacji umożliwi bezpieczne zaciśnięcie naczyń. Po określeniu granicy resekcji guza, z uwzględnieniem właściwego, szerokiego marginesu zdrowej tkanki wątroby, wykonuje się zabieg ze szczególnym zachowaniem hemostazy, wykorzystując współczesne możliwości technologiczne. Zawsze jednak podkłuwa i podwiązuje się wszystkie większe naczynia i drogi żółciowe. Rzadko, w wybranych przypadkach, wykonuje się zabieg w częściowym lub całkowitym niedokrwieniu wątroby, czasem pozaustrojowo, z jednoczesną możliwością wykonania przeszczepu. [42]

Po operacji dzieci powinny być objęte monitorowaniem parametrów życiowych, z jednoczesnym oznaczeniem poziomu enzymów wątrobowych, parametrów funkcji nerek i układu krzepnięcia.

Do powikłań po zabiegach częściowej resekcji wątroby można zaliczyć: krwawienia śródoperacyjne i pooperacyjne, zator powietrzny, przetokę żółciową, ostrą niewydolność wątroby, cholestazę z uszkodzeniem dróg żółciowych, nadciśnienie wrotne, a nawet marskość wątroby w późniejszym okresie [6, 14].

- **Mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy**

Do rzadziej występujących nowotworów litych jamy brzusznej należy RMS, lokalizujący się w obrębie układu moczowo-płciowego, czyli w pęcherzu moczowym i macicy. W tym występowaniu stanowi około 20% mięsaków. Rzadziej umiejscawia się w przestrzeni zaotrzewnowej, wątrobie, drogach żółciowych.

Objawy kliniczne zależą od umiejscowienia. W przypadku, gdy guz lokalizuje się w obrębie układu moczowo-płciowego, jednym z pierwszych objawów może być dopiero zaburzenie oddawania moczu i stolca, później infekcje nawracające dróg moczowych, krwinkomocz lub krwiomocz, czasem śluzowo-krwista wydzielina z pochwy czy wypadanie tkanek nowotworowych przez pochwę u dziewczynek. [1, 6, 43, 44] W przypadku lokalizacji w obrębie wątroby objawy są podobne, jak w innych nowotworach wieku dziecięcego o tej lokalizacji.

W celu zobrazowania guza z oceną jego wielkości i regionalnych węzłów chłonnych, w pierwszej kolejności należy wykonać: badanie ultrasonograficzne, rezonans magnetyczny i/lub tomografię komputerową ogniska pierwotnego. Ponadto wskazane jest wykonanie tomografii klatki piersiowej w poszukiwaniu przerzutów nowotworowych. [1, 6, 45, 46, 47, 48] W celu oceny stopnia zaawansowania choroby stosuje się dwa systemy określające stadium kliniczne, które odnosi się do wszystkich mięsaków tkanek miękkich u dzieci. Jednym z takich systemów jest TNM (l'UnionInternationale Contre le Cancer), T-tumor (guz), N-node (węzeł chłonny), M-metastasis (przerzut): T1 - naciek ograniczony do jednego narządu, T2 - naciek przechodzący na sąsiadujące narządy. Natomiast element określający wielkość guza to: a<5cm, b>5cm, stan zajęcia węzłów chłonnych: N0 - brak zajęcia węzłów i N1 - zajęcie węzłów oraz obecność przerzutów odległych w chwili postawienia rozpoznania: M0 - brak przerzutów i M1 - ich obecność. [1]

W bardzo prosty sposób te zależności scharakteryzowano według Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS). Podzielono pacjentów na trzy grupy, niebędące klasycznymi stadiami, ale mające wpływ na dalsze leczenie i rokowanie. W ocenie brano pod uwagę doszczędność resekcji po zabiegu operacyjnym i ewentualną obecność lub brak przerzutów.

We współczesnym protokole CWS (Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe) opartym o system amerykański, zaproponowano podobnie prosty schemat, określający doszczędność zabiegu operacyjnego: R0, R1, R2. Ten podział przyjął się w wielu innych nowotworach.

Zagadnienie mięsaków tkanek miękkich, ich klasyfikacji, stadiów i grup ryzyka komplikuje dodatkowo szereg wariantów histologicznych o różnym rokowaniu i lokalizacji anatomicznej. Analiza wynikającego stąd określenia przynależności omawianych nowotworów do grup ryzyka i wyboru ścieżek terapeutycznych wykracza poza ramy tego opracowania.

Leczenie mięsaków tkanek miękkich jest skojarzone. Często biopsja jest głównym elementem diagnostycznym [49], a jej dostęp powinien być zaplanowany tak, aby kanał biopsyjny pokrywał z późniejszym dostępem operacyjnym. Pierwotne usunięcie guza jest możliwe, kiedy nie przekracza 2 cm średnicy i jego usunięcie nie spowoduje kalectwa.

W sytuacji, kiedy guz jest nieoperacyjny, stosuje się neoadjuwantową chemioterapię [50, 51], a czasem radioterapię [52, 53].

Leczenie chirurgiczne w nowotworach układu moczowo-płciowego ma na celu nie tylko radykalne usunięcie guza, ale również oszczędzenie miększu narządu lub oszczędzenie narządów połączonych czynnościowo z narządem resekowanym. Często zabiegi resekcyjne wymagają potem zabiegów rekonstrukcyjnych.

Obecnie zabiegi radykalne, wiążące się z całkowitym usunięciem pęcherza moczowego, są znacznie rzadziej wykonywane i wskazania do ich wykonania są ograniczone. W przypadku trudności w oddaniu moczu wykonuje się nadłonowe odprowadzenie moczu, wstępną chemioterapię, a następnie zabieg operacyjny polegający na częściowej resekcji pęcherza moczowego. Najczęściej zabiegi te są możliwe po wstępnej chemioterapii i resekcji resztkowego guza, z zachowaniem marginesu zdrowej tkanki. Dodatkowo wykonuje się zabieg powiększenia pęcherza moczowego poprzez wykorzystanie krzywizny większej żołądka, z wypreparowaniem tętnicy żołądkowo-sieciowej, bądź moczowodu po stronie usuniętej nieczynnej nerki. Ta ostatnia sytuacja stwarza możliwość osiągnięcia prawidłowych parametrów urodynamicznych, bez wystąpienia pęcherza niskociśnieniowego i zaburzeń metabolicznych. Coraz częściej podnosi się możliwość wykorzystania moczowodów poszerzonych z pozostawieniem nerek. Jedynie sytuacje, w których brak jest odpowiedzi na leczenie wstępne i pooperacyjne, są wskazaniem do całkowitego usunięcia pęcherza moczowego. Wówczas po odpowiednim przygotowaniu pacjenta, szerokim dojściem operacyjnym dolnym pośrodkowym, należy wypreparować pęcherz moczowy odcinając go od cewki moczowej i moczowodów, z jednoczesnym usunięciem węzłów chłonnych biodrowych i zasłonowych po obu stronach. Ważne jest, aby zaopatrzyć starannie 6 tętnic pęcherza moczowego i kompleks żyły grzbietowej prącia. Niebagatelnym problemem jest rozwiązanie sposobu odprowadzenia moczu z rekonstrukcją dolnych dróg moczowych. Materiałem do wykonania zbiornika może być jelito cienkie lub jelito grube, które uformowane w odpowiedni sposób daje możliwość wszycia moczowodów, najczęściej bez konieczności stosowania metody przeciwdpływowej, z uwagi na niskie ciśnienie nowowytworzonego pęcherza, a jednocześnie możliwość zwężenia ich ujść. Jeśli jednak nie ma możliwości, tworzy się odprowadzenie polegające na wszyciu wyizolowanego fragmentu jelita, który jest połączony z moczowodami i powierzchnią skóry.

Powikłaniami pooperacyjnymi w tych zabiegach są często zaburzenia metaboliczne związane z wytworzeniem zbiornika z jelita. Często dają duże zaburzenia jonowe, prowadząc do kwasicy metabolicznej lub hiperchloremicznej. Bywa to niebezpieczne dla dziecka, dla jego zdrowia, rozwoju i funkcji nerek. Może sprzyjać powstaniu kamicy moczowej. [14]

- **Guzy germinalne**

Rozpoznanie nowotworów germinalnych jest uzależnione od lokalizacji i zaawansowania choroby. Zlokalizowane w obrębie jamy brzusznej - najczęściej zajmują jajnik, rzadko macicę lub wątrobę.

Potworniaki jajnika są najczęściej rozpoznawane, gdy choroba jest zaawansowana, a rozmiary guza duże. Często pierwszym objawem jest znacznie powiększony obwód brzucha, z towarzyszącym bólem, nudnościami, wymiotami oraz zaburzeniami w oddawaniu stolca i moczu. Dodatkowo występuje utarta apetytu, masy ciała, zdarzają się objawy ostrego brzucha związane z pęknięciem guza. W około 1/3 przypadków w guzach jajnika znajdują się elementy złośliwego nowotworu, w tym najczęściej rozrodczaka, guza pęcherzyka żółciowego lub potworniaka niedojrzałego. [1, 54]

Cennymi markerami nowotworowymi są: AFP i β -HCG, jak również dehydrogenaza mleczanowa (LDH), charakterystyczna dla nasieniaka [1, 55]. Markery oznacza się zawsze przed początkiem leczenia i po zabiegu operacyjnym. Przy znacznie podwyższonych wartościach, oczywiście uwzględniając normy związane z wiekiem, można monitorować rezultaty leczenia i rozpoznać wznowę.

W rozpoznaniu choroby niebagatelne znaczenie mają badania obrazowe: ultrasonografia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny oraz klasyczne badanie radiologiczne. Zakres przeprowadzonych badań musi uwzględnić umiejscowienie nowotworu, stopień zaawansowania i obecności ewentualnych przerzutów. Dodatkowo więc należy wykonać tomografię komputerową klatki piersiowej, mózgu, scyntyografię kości- w zależności od tego, gdzie podejrzewamy możliwość występowania przerzutów. [1, 56]

W przypadku nowotworów wydzielających nie ma konieczności wykonywania przed zabiegiem ostatecznym badania histopatologicznego, gdyż do rozpoznania wystarczą objawy i obecność podwyższonych markerów.

Stopień zaawansowania określa się na podstawie klasyfikacji klinicznej i pooperacyjnej. W przypadku guzów germinalnych ocenia się również czynniki ryzyka, do których należą: stopień zaawansowania choroby III i IV, podwyższone stężenie AFP powyżej 15000 ng/l, rozpoznanie histopatologiczne guza germinalnego nienasieniakowatego i lokalizację pozagonadalną oraz chemiooporność [1, 55].

Metoda leczenia w przypadku guzów umiejscowionych poza ośrodkowym układem nerwowym jest uzależniona od rodzaju nowotworu. Odrębne postępowanie jest zarezerwowane

dla potworniaków niedojrzałych, rozrodczaków i nowotworów nienasieniakowatych wydzielających i niewydzielających.

Leczenie chirurgiczne w tych typach nowotworów stosowane jest na początku terapii lub po wstępnej chemioterapii. Może ono dotyczyć jedynie terapii diagnostycznej- biopsji otwartej w przypadku nieoperacyjnego guza lub być ostateczną metodą leczenia, jak w przypadku guzów jąder i jajników. Chirurgię po chemioterapii wykorzystuje się do ostatecznego usunięcia resztkowego guza, pozostałego po leczeniu. Jeśli nie doszło do normalizacji markerów przed ostatecznym leczeniem, warto zastosować chemioterapię drugiego rzutu i ponownie ocenić możliwości doszczętnego zabiegu. Jeśli stwierdzono obecność przerzutów, wskazana jest resekcja ognisk przerzutowych pozostałych po przeprowadzonej chemioterapii. [1]

W leczeniu chirurgicznym stosuje się zawsze szeroki dostęp. Wydaje się, że najlepszym dostępem operacyjnym jest cięcie pośrodkowe dolne, przedłużone powyżej pępka w razie konieczności. Zdecydowanie nie jest zalecany w tych przypadkach dostęp Pfannenstiela, gdyż w trakcie wytaczania guza, czasem znacznych rozmiarów, może dojść do jego pęknięcia. W sytuacji, gdy mamy do czynienia ze złośliwym guzem, pogarsza to rokowanie. Podczas operacji powinno się pobrać płyn z jamy otrzewnej do badania cytologicznego. Poza tym, jeśli to możliwe, należy usunąć guz z zaoszczędzeniem zajętej gonady i jajowodu. Wcześniejsze zalecenia mówiły o pobraniu wycinka z drugiego narządu, jednak obecnie nie ma konieczności wykonania biopsji otwartej. Poza tym dokonuje się dokładnej inspekcji jamy brzusznej, ocenia się sieć, wątrobę, węzły chłonne okołoaortalne i miedniczne. Dodatkowo pobiera się do badania tkanki wszystkich możliwych miejsc przerzutowych. [57, 58, 59, 60, 61]

1.3 Rodzaje dostępów w chirurgii jamy brzusznej

Już od początków chirurgii jamy brzusznej toczą się dyskusje na temat najlepszego, optymalnego dostępu do jamy otrzewnej z zachowaniem czynników fizjologicznych, technicznych i tych związanych z pacjentem.

Właściwy dostęp operacyjny ma niebagatelne znaczenie w przebiegu operacji i jej powodzeniu, z uwzględnieniem powikłań śródoperacyjnych i pooperacyjnych. Ma zapewnić dobry wgląd w zakres operowanych narządów, dać swobodę chirurgowi i możliwość zrealizowania zamierzonego celu. Wybrany dostęp operacyjny powinien również umożliwić bezpieczne rozszerzenie zakresu operacji, mając na uwadze finalny wynik leczenia. Takie postępowanie i właściwy wybór jest szczególnie istotny w przypadku pacjentów

onkologicznych, u których doszczętność przeprowadzonej resekcji ma w późniejszym okresie wpływ na rokowanie, powikłania i możliwość wznowy. Wielokrotnie rodzaj dostępu pozostaje w sprzeczności z anatomią i biomechaniką przedniej ściany brzucha, dlatego podczas planowania operacji warto wziąć pod uwagę wszystkie te aspekty, dodatkowo z uwzględnieniem wystąpienia trwałych szkód. Zawsze powinno się brać pod uwagę wszystkie kwestie, mające wpływ na przebieg i wyniki leczenia, również na te związane z właściwie i szczegółowo przeprowadzonym wywiadem, nie zapominając o chorobach współistniejących. [59, 60]

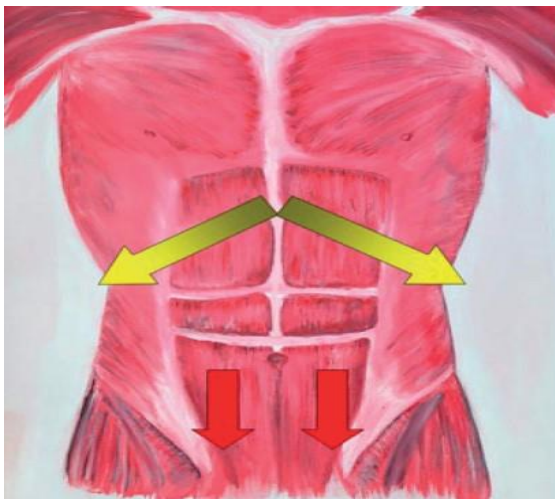
Powłoki brzucha mają segmentową budowę, podobnie jak klatka piersiowa, jednak znacznie mniej wyrażoną. Najsilniej rozwinięte są boczne mięśnie brzucha, znacznie słabiej przyśrodkowe, które mają szczątkowy charakter segmentowy. Unaczynienie części przyśrodkowej jest zasilane z naczyń nabrzuszných, bocznej z gałęzi segmentalnych naczyń międzyżebrowych. Unerwienie pochodzi z nerwów międzyżebrowych i częściowo z nerwu biodrowo-podbrzusznego.

Wszystkie cięcia poprzeczne uwzględniają zdecydowanie zarówno unaczynienie i unerwienie, jak również linie napięcia skóry Langera. Jeśli cięcie przebiega zgodnie z nimi, ryzyko rozejścia się ran znacznie się zmniejsza, dzięki odpowiedniemu układowi włókien kolagenowych w stosunku do warstwy siateczkowej skóry. Dodatkowo cięcia pośrodkowe, biegnące na granicy segmentów, nie powodują uszkodzenia dróg nerwowo-naczyniowych. Dotyczy to cięcia nie tylko pośrodkowego, ale też w kształcie logo Mercedesa, czyli cięcia pod oboma łukami podżebrowymi, z przedłużeniem w linii pośrodkowej ku wyrostkowi mieczykowatemu. Powyższe warunki uwzględniają również cięcia w kształcie litery L, tzw. cięcia Kochera w nadbrzuszu, również z przedłużeniem w kierunku wyrostka mieczykowatego oraz cięcia żebrowo-pępkowe.

Natomiast cięcie podłużne, które zostało wykonane w każdym innym obszarze poza linią pośrodkową, jest niekorzystne z uwagi na uszkodzenie dróg nerwowo-naczyniowych.

Przednia ściana brzucha oddzielona jest od głębszej warstwy przedotrzewnowej powięzią poprzeczną, która jest przedłużeniem powięzi piersiowej wewnętrznej. [59, 60] To połączenie i układ pozwala na współpracę z innymi mięśniami oraz zapewnia prawidłowe ruchy klatki piersiowej i miednicy podczas chodu w pozycji wyprostowanej, ruchów oddechowych i zwiększaniu ciśnienia wewnątrzbrzusznego. Poza tym przednia ściana brzucha zapobiega przesuwaniu się zawartości jamy brzusznej ku przodowi. Z uwagi na układ mięśni i dobrze rozwinięty układ segmentalny głównie w nadbrzuszu, siły działające w tej okolicy mają kierunek przyśrodkowo- boczny. W takiej sytuacji, kiedy mamy do czynienia z cięciem

pośrodkowym, siły działające rozciągają ten obszar w kierunku bocznym i znacznie łatwiej o rozejście rany. Inna sytuacja dotyczy tego samego cięcia pośrodkowego poniżej pępka, gdyż tutaj działają siły podłużne i trudniej o rozejście brzegów rany (Ryc.3). [59]

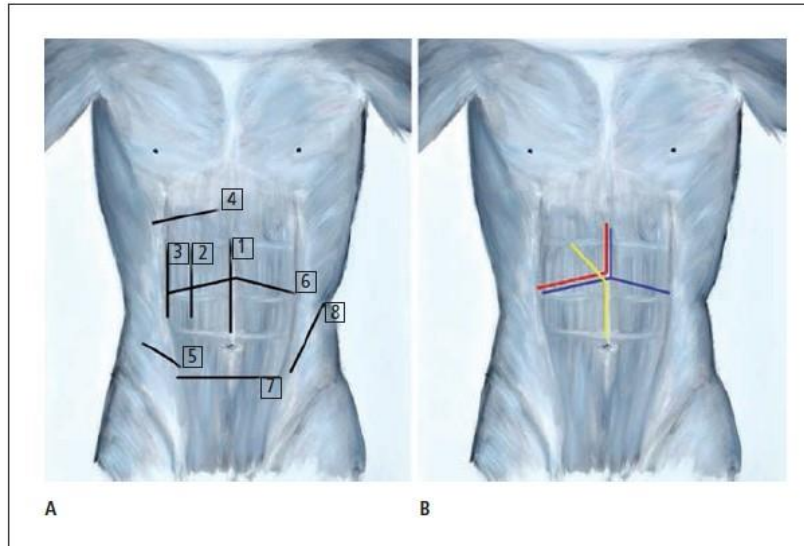


Ryc. 3. Naprężenia w obrębie przedniej ściany brzucha. Żółte strzałki przedstawiają siły działające w kierunku przyśrodkowo-bocznym w nadbrzuszu; czerwone strzałki - siły działające w kierunku podłużnym w podbrzuszu (wg Y.Dittmara) [59].

Wśród dostępów operacyjnych najczęściej wykorzystywane są: pośrodkowe, poprzeczne i naprzemienne prawostronne. Z uwagi na konieczność poszerzenia dostępu są wykorzystywane różne odmiany tych cięć z uwzględnieniem budowy anatomicznej, miejsca operowanego oraz linii napięcia Langer'a.

Cięcie pośrodkowe jest najczęściej stosowanym dostępem operacyjnym w obrębie jamy brzusznej, pozwala osiągnąć dobry wgląd w pole operacyjne, z możliwością przeprowadzenia zabiegu zgodnie z planem, jednak należy pamiętać o jego niedoskonałościach, związanych z okolicą nadbrzusza.

Cięcie poprzeczne jest drugim co do częstości wykonywania i związane jest z nieco mniejszą ilością powikłań i większym komfortem pacjenta. Jest zdecydowanie zalecane w dużych zabiegach, w tym w operacjach onkologicznych. W przypadkach standardowych, gdy jest to możliwe, powinno się ograniczać ten rodzaj dostępu do jednej połowy brzucha (Ryc.4). [59, 61]



Ryc.4. Rodzaje dostępów brzusznych: A–proste dostępy do jamy brzusznej: 1– laparotomia pośrodkowa; 2–cięcie przezprostne; 3–cięcie przyprostne; 4–cięcie podżebrowe; 5–cięcie naprzemienne; 6–cięcie poprzeczne w nadbrzuszu; 7–laparotomia poprzeczna w podbrzuszu (cięcie Pfannenstiela); 8–lumbotomia. B–złożone dostępy do jamy brzusznej: niebieskie–cięcie poprzeczne z przedłużeniem w linii pośrodkowej ku górze (w kształcie logo Mercedesa); czerwone–cięcie w kształcie litery L; żółte–cięcie żebrowo-obojczykowe (wg Y. Dittmara) [59].

2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Dostępny operacyjny stosowane w onkologii dziecięcej są jedynie w części ujednolicone. Uważa się, że priorytetem w operacjach onkologicznych jest skuteczne usunięcie guza z możliwie małym ryzykiem powikłań. Rodzi się pytanie, jakie są wzajemne zależności wyboru dostępu operacyjnego, czasu trwania zabiegu i doszczętności operacji z uwzględnieniem wieku pacjenta.

Celem pracy było ustalenie optymalnych dostępu operacyjnych z punktu widzenia onkologii i bezpieczeństwa pacjenta. Zrealizowano go poprzez ocenę korelacji pomiędzy:

- doszczętnością i:
 - czasem trwania zabiegu,
 - rodzajem postępowania operacyjnego (zabieg pierwotnej resekcji, resekcji guza resztkowego, po chemioterapii lub operacji wznowy),
 - dostępem operacyjnym,
 - rozpoznaniem,
- powikłaniami operacyjnymi i doszczętnością zabiegu,
- wystąpieniem powikłań i:
 - rozpoznaniem,
 - wiekiem pacjenta,
 - zastosowanym dostępem operacyjnym,
 - czasem trwania zabiegu,
 - płcią pacjenta,
 - zastosowaną chemioterapią,
 - rodzajem wybranej ścieżki terapeutycznej,
 - wykonaną biopsją przedoperacyjną,
- czasem trwania zabiegu i:
 - wiekiem pacjenta,
 - dostępem operacyjnym,
 - rozpoznaniem.

Celem pracy było też ustalenie czy dostęp operacyjny zależy od rozpoznania.

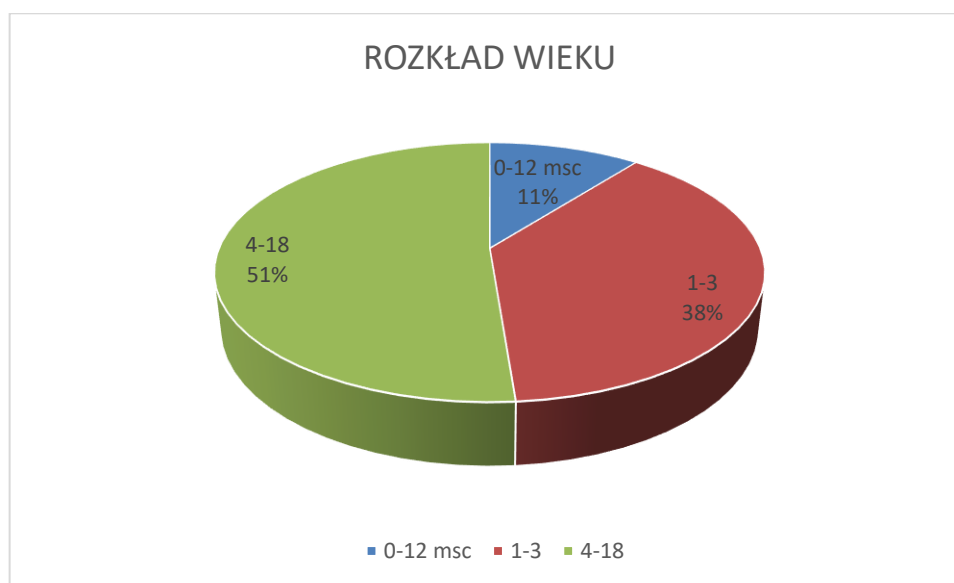
3. MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

3.1 Kryteria doboru pacjentów

Grupę badawczą stanowiły dzieci leczone operacyjnie z powodu schorzeń onkologicznych jamy brzusznej w Oddziale Chirurgii Dziecięcej Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu w latach 2011-2015. Do grupy badawczej zakwalifikowano pacjentów z rozpoznanymi guzami litymi jamy brzusznej. Analizie poddano zarówno dzieci, dla których był to pierwszorazowy zabieg operacyjny, jak i takie, które wcześniej były leczone operacyjnie.

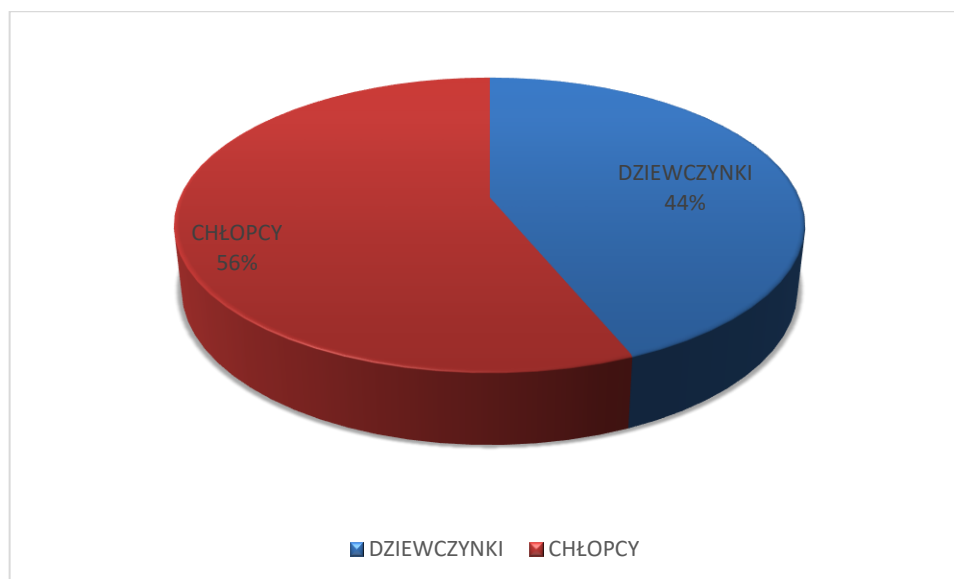
3.2 Charakterystyka grupy badawczej

Grupę badawczą stanowiło 160 dzieci w wieku od 6 miesięcy do 18 roku życia. Pacjenci zostali podzieleni na 3 grupy: niemowlęta 0-12 miesięcy, dzieci małe w wieku 1-3 roku oraz dzieci starsze 4-18 rok życia (Ryc.5). Najliczniejszą grupę stanowiły dzieci starsze - 82 osoby, 61 osób - dzieci małe, natomiast najmniej liczną grupą były niemowlęta - 17 osób.



Ryc. 5. Charakterystyka wieku grupy badawczej

Wśród analizowanych przypadków 90 osób stanowili chłopcy, zaś pozostała grupa, 70 osób, to dziewczynki (Ryc.6).

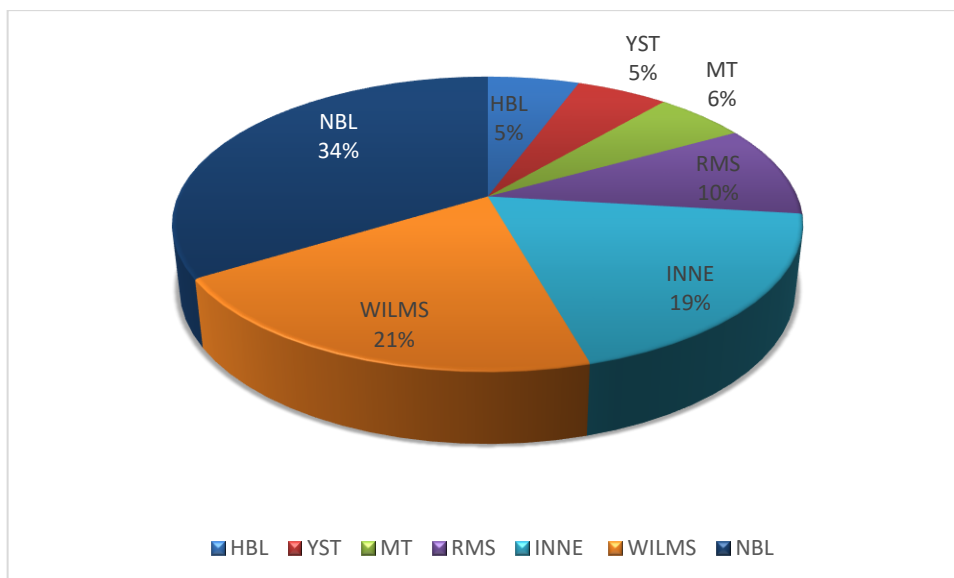


Ryc. 6. Charakterystyka płci grupy badawczej

3.3 Metodyka badań

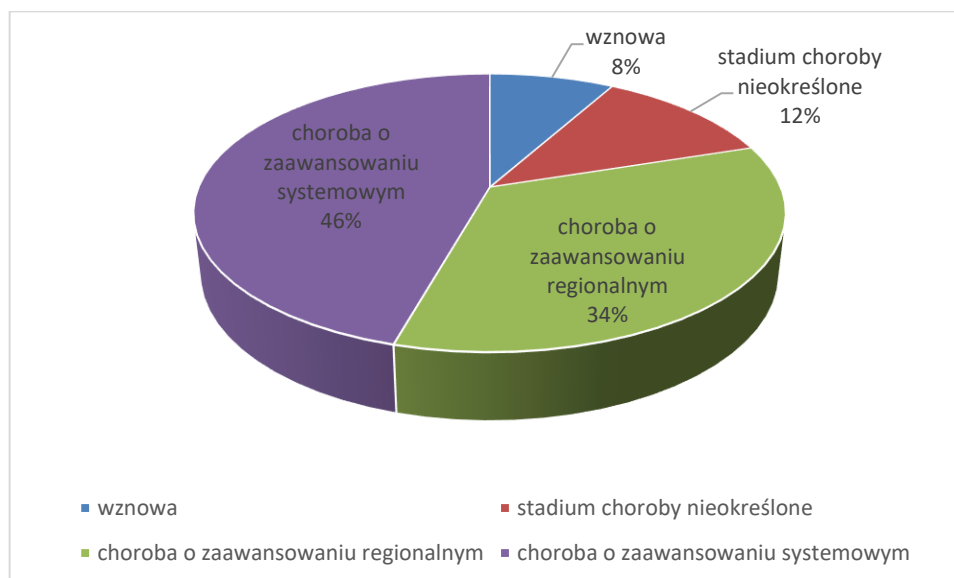
Dla każdego analizowanego przypadku określona została diagnoza, stadium choroby, rodzaj postępowania operacyjnego, zastosowanie chemioterapii przed zabiegiem (zabieg odroczone), czas trwania operacji, jej doszczętność, dostęp operacyjny, czy wykonana była biopsja przedoperacyjna, czy zabieg był pierwotną resekcją, reoperacją po niedoszczętnym zabiegu czy operacją wznowy oraz powikłania pooperacyjne.

Pacjenci zostali podzieleni na 7 grup w związku z postawioną diagnozą. Skupiono się na wyróżnieniu najczęściej występujących nowotworów jamy brzusznej, kwalifikując te występujące rzadziej do grupy inne (Ryc.7). Najliczniejszą grupę stanowiły dzieci z rozpoznaniem nerwiakiem zarodkowym w ilości 54 przypadków. U 33 dzieci stwierdzono nerczaka zarodkowego. U 16 dzieci rozpoznano mięsaka prążkowanokomórkowego, zaś wątrobiak zarodkowy u 9 dzieci, rak embrionalny u 9 dzieci oraz potworniak również u 9 dzieci. Pacjenci z rzadszym rozpoznaniem, stanowiącym poniżej 5% wszystkich zdiagnozowanych schorzeń, zakwalifikowano jako inne. Takich przypadków było 30.



Ryc. 7. Podział grupy badanej w zależności od rozpoznania

Z uwagi na różnie klasyfikowane stadia kliniczne w różnych grupach nowotworów, pacjentów podzielono na tych z chorobą zaawansowaną lokalnie, regionalnie lub systemowo. Wyodrębniono przypadki wznów. Procesy łagodne nie były analizowane (Ryc.8). Najliczniejszą grupę, 73 przypadki, stanowiły dzieci z nowotworem o zaawansowaniu systemowym, mniej liczną, 55 dzieci - o zaawansowaniu regionalnym. U 19 pacjentów stadium nie zostało określone, zaś 13 dzieci miało wznowę.



Ryc. 8. Charakterystyka grupy pacjentów wg stadium klinicznego

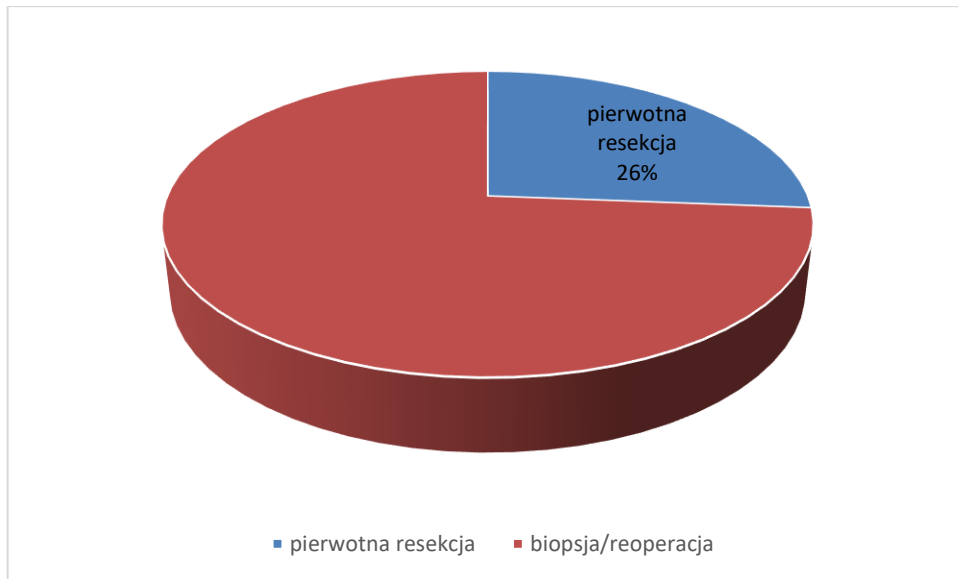
Zweryfikowano, które stadium występowało najczęściej dla danego rozpoznania. W przypadku nerwiaka zarodkowego najczęściej występowała choroba o zaawansowaniu

systemowym (66%), dla nerczaka zarodkowego najczęstszym stadium była choroba o zaawansowaniu regionalnym (47%), tak samo jak w przypadku rozpoznania mięsaka prążkowanokomórkowego (44%). Dla wątrobiaka zarodkowego oraz raka embrionalnego była to choroba o zaawansowaniu systemowym (odpowiednio 89% i 77%), zaś dla potworniaka stadium najczęściej nie było określane (Tab.1).

Tab. 1. Zaawansowanie procesu chorobowego w badanej grupie

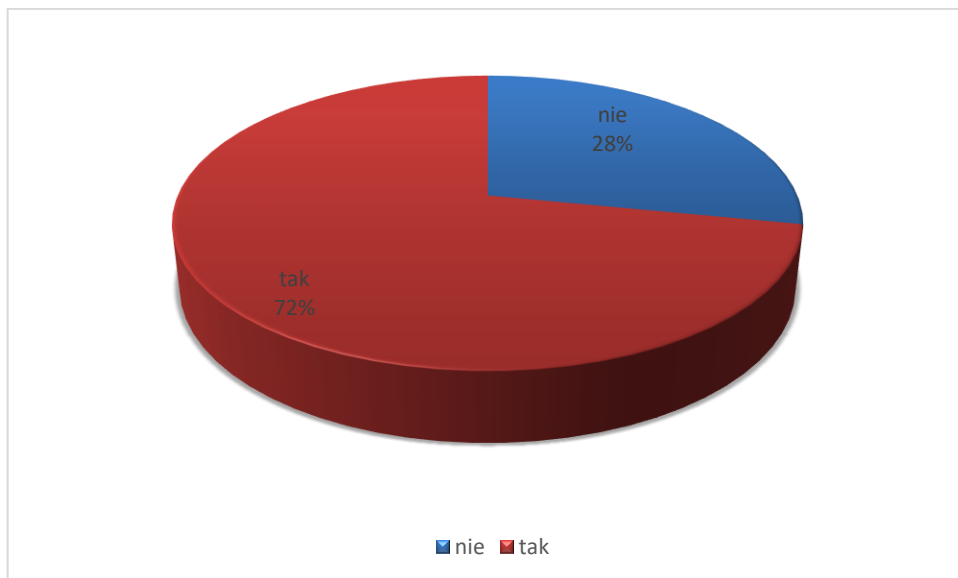
ROZPOZNANIE				
	CHOROBA O ZAAWANSOWANIU REGIONALNYM	CHOROBA O ZAAWANSOWANIU SYSTEMOWYM	WZNOWA	STADIUM CHOROBY NIEOKREŚLONE
NERWIAK ZARODKOWY	14 (25%)	37 (66%)	5 (9%)	-
NERCZAK ZARODKOWY	16 (47%)	14 (41%)	3 (9%)	1 (3%)
MIĘSAK PRAŻKOWANO KOMÓRKOWY	7 (44%)	3 (19%)	6 (37%)	-
WĄTROBIAK ZARODKOWY	-	8 (89%)	1 (11%)	-
RAK EMBRIONALNY	1 (11,5%)	7 (77%)	1 (11,5%)	-
POTWORNIAK	4 (44,4%)	-	-	5 (55,6%)

Metodyka badań obejmowała także klasyfikację pacjentów w zależności od rodzaju postępowania operacyjnego. Spośród wszystkich analizowanych przypadków, 118 dzieci było operowanych kolejny raz (biopsja, reoperacja po niedoszczętnym zabiegu, operacja wznowy), co stanowiło ponad $\frac{3}{4}$ całej grupy badawczej. Natomiast 42 dzieci było operowanych po raz pierwszy (Ryc.9).



Ryc. 9. Podział pacjentów w zależności od rodzaju postępowania operacyjnego

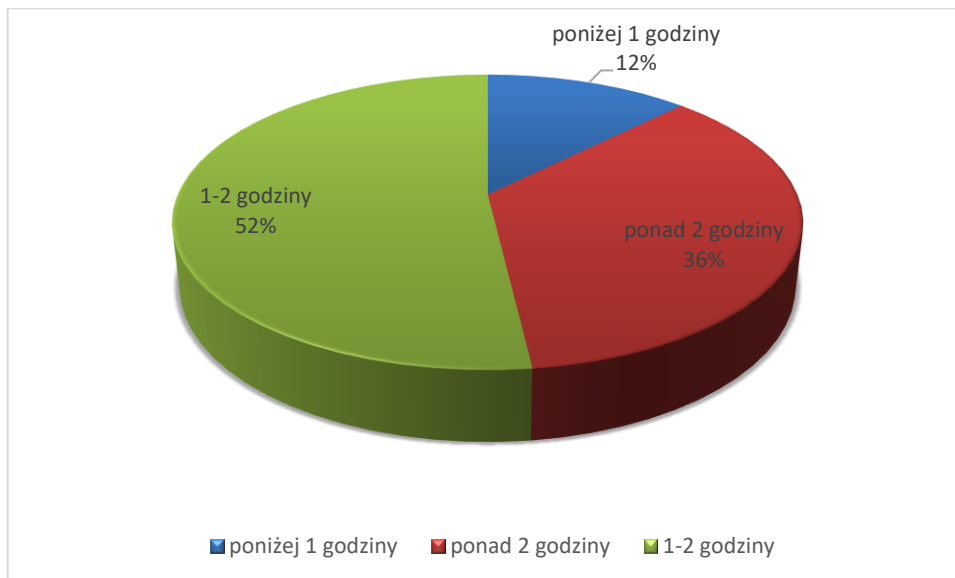
Grupę badawczą podzielono w zależności od faktu zastosowania chemioterapii przed wykonanym zabiegiem lub odstąpienia od niej. Większość pacjentów - 115 osób poddano zabiegowi odroczonemu, natomiast u pozostałych 45 dzieci wykonano operację bez wstępnego leczenia (Ryc.10).



Ryc. 10. Podział pacjentów w zależności od faktu zastosowania chemioterapii przed zabiegiem lub odstąpienia od niej

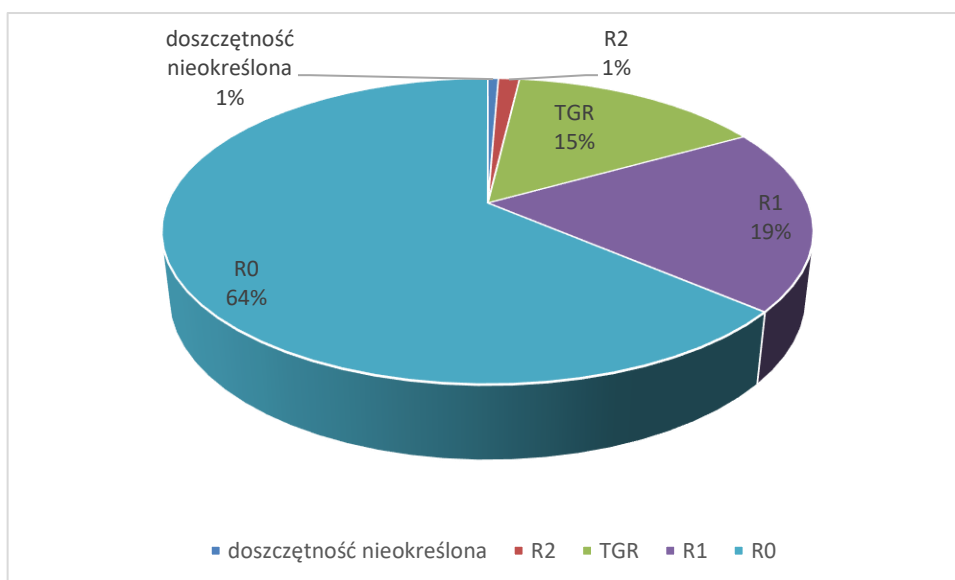
Kolejny podział grupy badawczej został wykonany w zależności od czasu trwania operacji. Najczęściej zawierał się on w przedziale 1-2 godzin, co miało miejsce u ponad połowy

pacjentów (83 dzieci), ponad 2 godziny operacja trwała u 57 dzieci, poniżej 1 godziny- u 20 dzieci (Ryc.11).



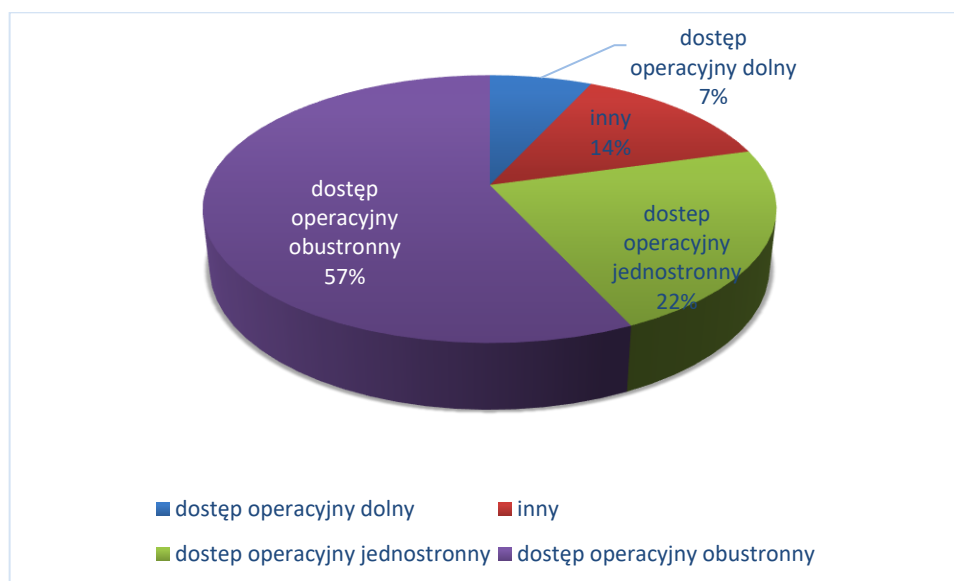
Ryc. 11. Podział pacjentów w zależności od czasu trwania operacji

Operacje sklasyfikowano w zależności od stopnia ich doszczętności. Dla 64% przypadków (102 osoby) doszczętność była makro i mikroskopowa - R0, u 31 osób była makroskopowa - R1, u 24 niemal całkowita resekcja guza - TGR, zaś u 2 osób doszczętność na poziomie R2. Dla jednej osoby doszczętność nie została określona (Ryc.12).



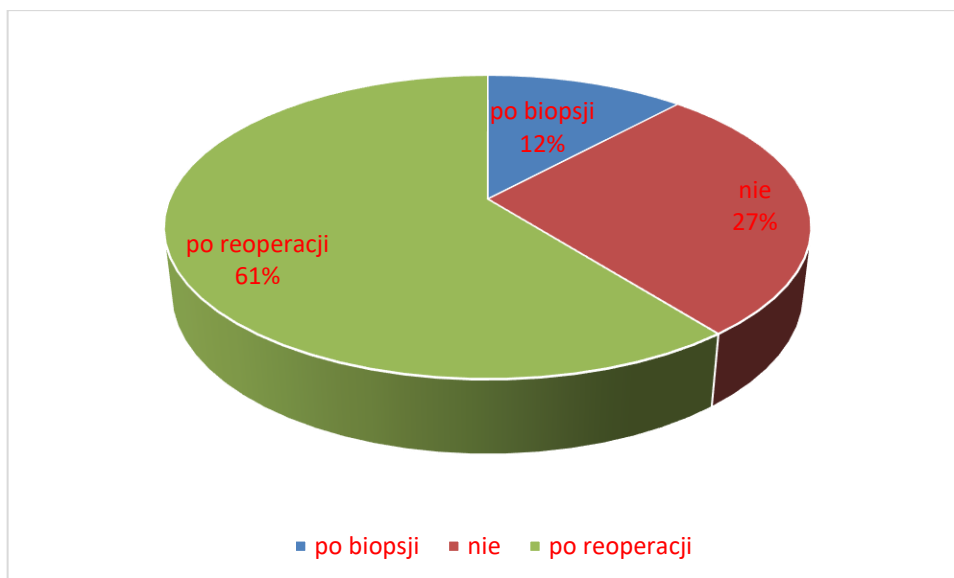
Ryc. 12. Klasyfikacja przeprowadzonych operacji w zależności od stopnia ich doszczętności

Kolejnym zagadnieniem był podział przeprowadzonych operacji w zależności od rodzaju zastosowanego dostępu operacyjnego. Najczęściej wykonywanym dostępem był dostęp poprzeczny obustronny w nadbrzuszu. Został on przeprowadzony u 91 dzieci, co stanowi ponad połowę operowanych pacjentów. Drugim co do częstości był dostęp poprzeczny jednostronny, który przeprowadzono u 36 dzieci. Pozostałe dostępy operacyjne to dostęp pośrodkowy dolny, wykonany w 11 przypadkach oraz dostępy sklasyfikowane jako inne, wykonane u 22 pacjentów (Ryc.13).



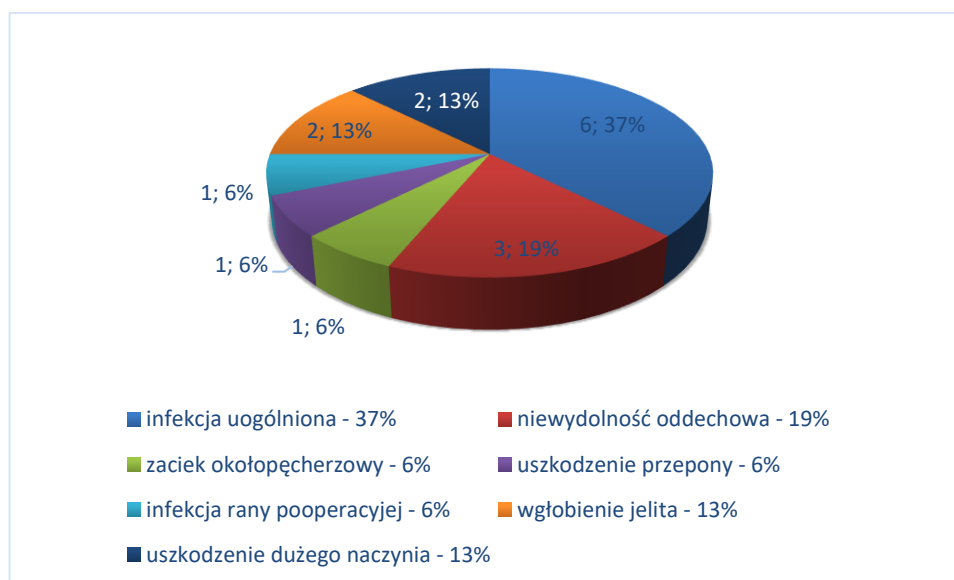
Ryc. 13. Podział w zależności od rodzaju zastosowanego dostępu operacyjnego

W badanej grupie pacjentów sprawdzono także, czy zabieg był poprzedzony biopsją, czy był reoperacją, czy resekcją pierwotną. U większości pacjentów (97 dzieci) zabiegi usunięcia guza wykonywano po poprzednim zabiegu. Dla 44 osób był to pierwszy zabieg, a 19 pacjentów miało wykonaną biopsję przedoperacyjną (Ryc.14).



Ryc. 14. Podział w zależności od przeprowadzonych wcześniej operacji

Ostatnim analizowanym aspektem, którego dotyczyły badania, były częstość i rodzaje powikłań. U 90% operowanych chorych powikłania nie wystąpiły (144 dzieci), u pozostałych 10% pacjentów (16 dzieci) pojawiły się powikłania. Wyszczególniono rodzaje występujących powikłań (Ryc.15).



Ryc. 15. Rodzaje występujących powikłań

Porównano, czy częstość wystąpienia powikłań była związana z rozpoznaniem.

Tab. 2 Częstość wystąpienia powikłań w zależności od rozpoznania

ROZPOZNANIE	WYSTĄPIENIE POWIKŁAŃ	
	TAK	NIE
NERWIAK ZARODKOWY	6 (11%)	48 (89%)
NERCZAK ZARODKOWY	3 (9%)	30 (91%)
MIĘSAK PRAŻKOWANO KOMÓRKOWY	3 (19%)	13 (81%)
WĄTROBIAK ZARODKOWY	2 (23%)	7 (77%)
RAK EMBRIONALNY	1 (12%)	8 (88%)
POTWORNIAK	-	9 (100%)
INNE	1 (4%)	29 (96%)

ZASTOSOWANE METODY ANALIZY STATYSTYCZNEJ

W opracowaniu statystycznym dotyczącym zgodności rozkładów lub niezależności cech skategoryzowanych zastosowano test χ^2 , zaś w przypadku tabel czteropolowych – test χ^2 z poprawką Yatesa lub test Fishera. Do badania wpływu czynników ryzyka na cechy dychotomiczne posłużono się wieloczynnikową regresją logistyczną, która uwzględnia również interakcję między występującymi w modelu czynnikami, poprzez wyznaczenie ilorazu szans OR (odds ratio) dla każdego czynnika. Jeśli iloraz szans OR jest istotnie większy od 1, to jego wartość jest interpretowana jako krotność wzrostu ryzyka wystąpienia zmiennej objaśnianej, przy zmianie o jednostkę zmiennej objaśniającej. Badano również powiązanie cech skategoryzowanych między sobą za pomocą wyznaczania rangowego współczynnika korelacji Spearmana. Dopuszczalny błąd oceny statystycznej przyjęto na poziomie 5%, oznaczając go jako poziom istotności statystycznej $p \leq 0,05$. Jeśli poziom istotności p jest większy niż 0,05, wówczas mówimy o braku różnicy istotności statystycznej i oznaczamy go jako NS. W pracy przedstawiono również wyniki różniące się na poziomach istotności $p \leq 0,01$ oraz $p \leq 0,001$.

4. WYNIKI BADAŃ

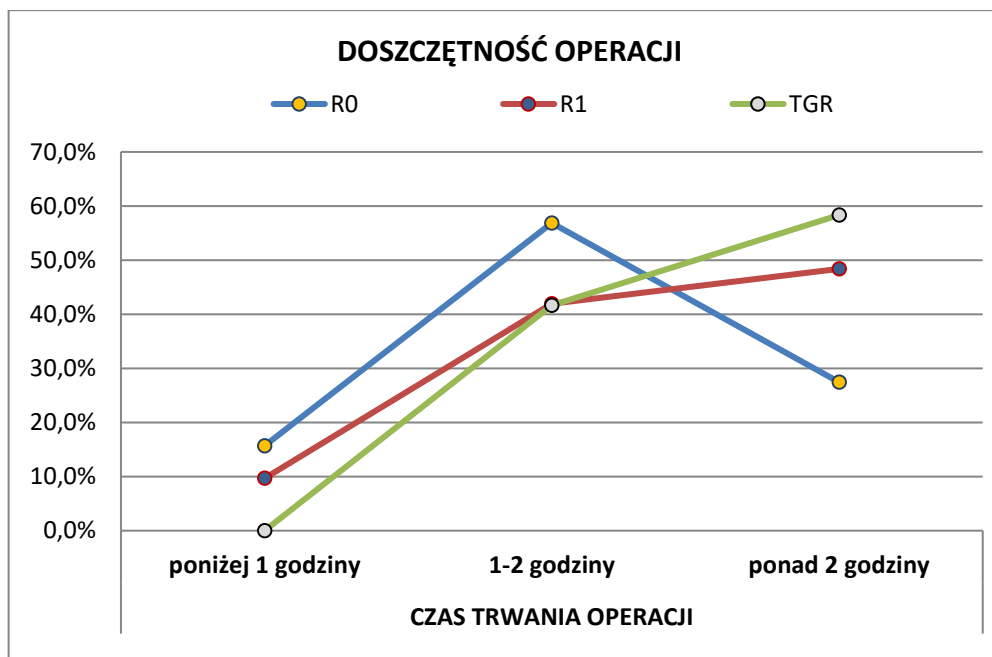
4.1 Doszczętność operacji w korelacji z czasem trwania zabiegu, rodzajem postępowania operacyjnego (czy operacja była pierwotną resekcją guza, odroczone czy po poprzednim zabiegu), dostępem operacyjnym, rozpoznaniem

- **Doszczętność operacji a czas trwania zabiegu**

Badano zależność rodzaju doszczętności operacji (R0, R1 i TGR) od czasu trwania zabiegu. Dla celów statystycznych pominięta została doszczętność na poziomie R2 ze względu na jej jednostkowy udział w badanych przypadkach, stąd też liczba przypadków analizowana w tej zależności wynosi $n=157$. Stwierdzono, że rozkłady czasu trwania operacji dla analizowanych stopni doszczętności operacji różnią się istotnie statystycznie na poziomie $p \leq 0,01$ (Tab.3, Ryc.16).

Tab. 3. Rozkład czasu trwania operacji dla różnych stopni doszczętności operacji

DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI	CZAS TRWANIA OPERACJI			Razem	Wynik testu
	poniżej 1 godziny	1-2 godziny	ponad 2 godziny		
R0	16/102 (15,7%)	58/102 (56,9%)	25/102 (27,4%)	102 (100%)	Chi ² =14,82 p≤0,01
R1	3/31 (9,7%)	13/31 (41,9%)	15/31 (48,4%)	31 (100%)	
TGR	0/24 (0%)	10/24 (41,7%)	14/24 (58,3%)	24 (100%)	
Razem	19/157 (12,1%)	81/157 (51,6%)	57/157 (36,3%)	157 (100%)	



Ryc. 16. Rozkład czasu trwania operacji dla różnych stopni doszczędności operacji

Sprawdzono także, czy poszczególne pary stopni doszczędności operacji różnią się między sobą statystycznie. Przy porównaniu doszczędności na poziomie R0 i R1 stwierdzono, że nie różnią się one istotnie statystycznie (Tab.4), tak samo jak przy porównaniu doszczędności R1 i TGR (Tab.5).

Tab. 4. Rozkład czasu trwania operacji dla doszczędności R0 i R1

DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI	CZAS TRWANIA OPERACJI			Razem	Wynik testu
	poniżej 1 godziny	1-2 godziny	ponad 2 godziny		
R0	16/102 (15,7%)	58/102 (56,9%)	25/102 (27,4%)	102 (100%)	Chi ² =4,63 p=0,09 NS
R1	3/31 (9,7%)	13/31 (41,9%)	15/31 (48,4%)	31 (100%)	

Tab. 5. Rozkład czasu trwania operacji dla doszczędności R1 i TGR

DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI	CZAS TRWANIA OPERACJI			Razem	Wynik testu
	poniżej 1 godziny	1-2 godziny	ponad 2 godziny		
R1	3/31 (9,7%)	13/31 (41,9%)	15/31 (48,4%)	31 (100%)	Chi ² =3,69 p=0,16 NS
TGR	0/24 (0%)	10/24 (41,7%)	14/24 (58,3%)	24 (100%)	

Przy porównaniu doszczędności na poziomie R0 i TGR stwierdzono istotną statystycznie różnicę na poziomie $p \leq 0,01$ (Tab.6).

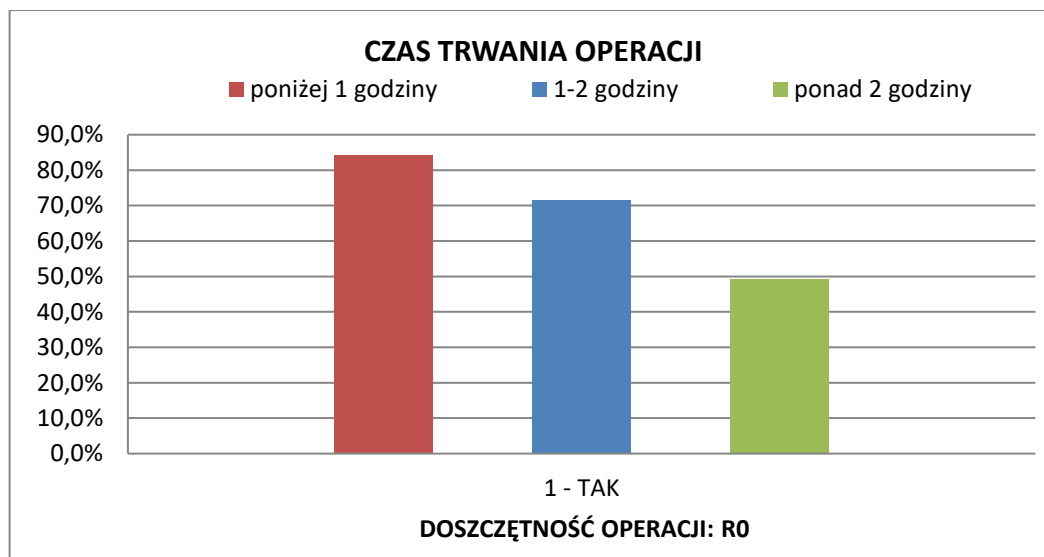
Tab. 6. Rozkład czasu trwania operacji dla doszczętności R0 i TGR

DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI	CZAS TRWANIA OPERACJI			Razem	Wynik testu
	poniżej 1 godziny	1-2 godziny	ponad 2 godziny		
R0	16/102 (15,7%)	58/102 (56,9%)	25/102 (27,4%)	102 (100%)	Chi ² =3,69 p≤0,01
TGR	0/24 (0%)	10/24 (41,7%)	14/24 (58,3%)	24 (100%)	

Znamiennie krótszy czas trwania zabiegów o doszczętności R0, przeprowadzonych w tym samym ośrodku, siłami tego samego zespołu, sugeruje, że zasadniczy wpływ na możliwość uzyskania doszczętności mikroskopowej mają warunki anatomiczne, a nie czas trwania zabiegu.

Tab. 7. Rozkład częstości występowania doszczętności R0 dla różnego czasu trwania operacji

DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI: R0	CZAS TRWANIA OPERACJI			Razem
	poniżej 1 godziny	1-2 godziny	ponad 2 godziny	
0 - Nie	3/19 (15,8%)	23/81 (28,4%)	29/57 (50,9%)	55/157 (35%)
1 - TAK	16/19 (84,2%)	58/81 (71,6%)	28/57 (49,1%)	102/157 (65%)
Razem	19 (100%)	81 (100%)	57 (100%)	157 (100%)



Ryc. 17. Rozkład występowania doszczętności R0 dla różnego czasu trwania operacji

Sprawdzono także, jak zależą od siebie statystycznie rozkłady stopni doszczętności operacji dla różnego czasu trwania operacji. Stwierdzono, że rozkłady stopni doszczętności dla

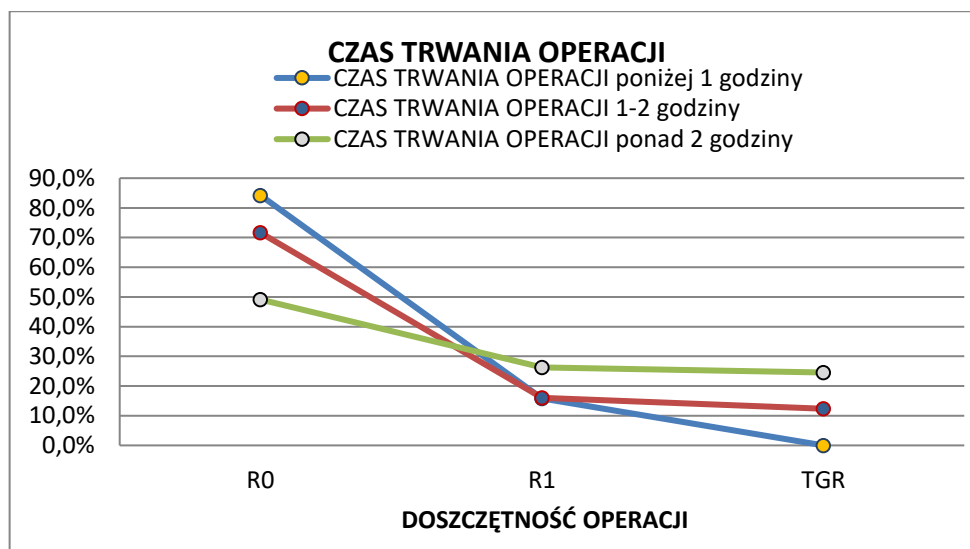
czasu trwania operacji ponad 2 godziny w stosunku do 1-2 godziny oraz ponad 2 godziny w stosunku do poniżej 1 godziny różnią się istotnie statystycznie na poziomie $p \leq 0,05$, natomiast dla czasu trwania operacji ponad 1 godzinę do 1-2 godziny stwierdzono brak istotności statystycznej (Tab. 8, 9; Ryc.18).

Tab. 8. Rozkład stopni doszczędności operacji dla czasu jej trwania

DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI	CZAS TRWANIA OPERACJI			Razem
	poniżej 1 godziny	1-2 godziny	ponad 2 godziny	
R0	16/19 (84,2%)	58/81 (71,6%)	28/57 (49,1%)	102/157 (65%)
R1	3/19 (15,8%)	13/81 (16,1%)	15/57 (26,3%)	31/157 (19,7%)
TGR	0/19 (0%)	10/81 (12,3%)	14/57 (24,6%)	24/157 (15,3%)
Razem	19 (100%)	81 (100%)	57 (100%)	157 (100%)

Tab. 9. Wyniki testu χ^2 dla porównania poszczególnych czasów trwania operacji

CZAS TRWANIA OPERACJI	WYNIK TESTU
Ponad 2 godziny vs 1-2 godziny	$\chi^2=7,3$ $p \leq 0,05$
Ponad 2 godziny vs poniżej 1 godziny	$\chi^2=11,57$ $p \leq 0,05$
Poniżej 1 godziny vs 1-2 godziny	$\chi^2=4,53$ $p=0,1$ NS



Ryc. 18. Rozkład stopni doszczędności operacji dla czasu jej trwania

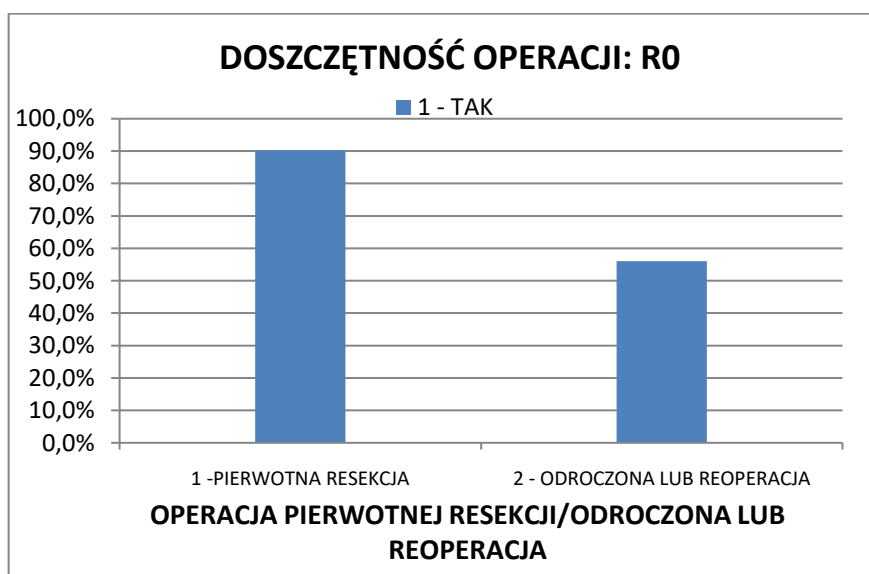
Ostatnim etapem sprawdzenia zależności doszczędności operacji od czasu jej trwania było wykonanie analizy przy wykorzystaniu regresji logistycznej z funkcją LOGIT.

- **Zależność doszczętności operacji od rodzaju postępowania operacyjnego (czy operacja była pierwotną resekcją, odroczone lub po reoperacji)**

Badano zależność uzyskania doszczętności R0 ze względu na to, czy operacja była pierwszorazowa czy nie. Na podstawie regresji logistycznej stwierdzono, że zabiegi były doszczętne mikroskopowo częściej, jeśli były to pierwsze interwencje operacyjne u danych pacjentów. Podczas operacji pierwotnej resekcji doszczętność na poziomie R0 występuje istotnie częściej (ok. 90%), niż podczas operacji odroczonej i reoperacji (ok. 56%) (Tab.10, Ryc.19).

Tab. 10. Doszczętność R0 dla operacji pierwotnej resekcji, odroczonej lub reoperacji

DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI: R0	OPERACJA PIERWOTNEJ RESEKCJI/ ODROCZONA LUB REOPERACJA		Razem	Wynik testu
	1 -PIERWOTNA RESEKCJA	2- ODROCZONA LUB REOPERACJA		
1 - TAK	37/41 (90,2%)	65/116 (56,0%)	102/157 (65%)	Chi ² =18,02 p≤0,001
0 - Nie	4/41 (9,8%)	51/116 (44,0%)	55/157 (35,0%)	
Razem	41 (100%)	116 (100%)	157 (100%)	



Ryc. 19. Rozkład częstości występowania doszczętności R0 dla operacji pierwotnej resekcji, odroczonej lub reoperacji

Przy wykorzystaniu regresji logistycznej z funkcją LOGIT sprawdzono, jaki wpływ na występowanie doszczętności R0 ma fakt czy operacja była pierwszorazowa czy nie. Na jej

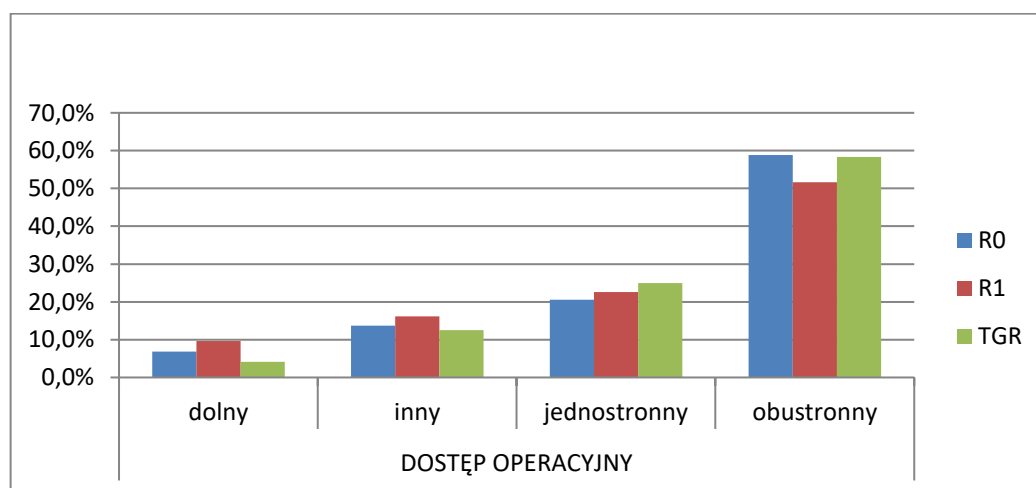
podstawie stwierdzono, że zabiegi R0 były około 6-krotnie rzadsze przy operacji odroczonej, oraz reoperacji niż przy resekcji pierwotnej.

- **Doszczędność zabiegu a dostęp operacyjny**

Badano wpływ doszczędności zabiegu na dostęp operacyjny. Na podstawie analizy stwierdzono, że na radykalność nie wpływa rodzaj zastosowanego dostępu operacyjnego (Tab.11, Ryc.20). Rozkłady doszczędności operacji ze względu na dostęp operacyjny nie różnią się istotnie statystycznie (Tab.11).

Tab. 11. Rozkład doszczędności operacji dla różnych dostępu operacyjnych

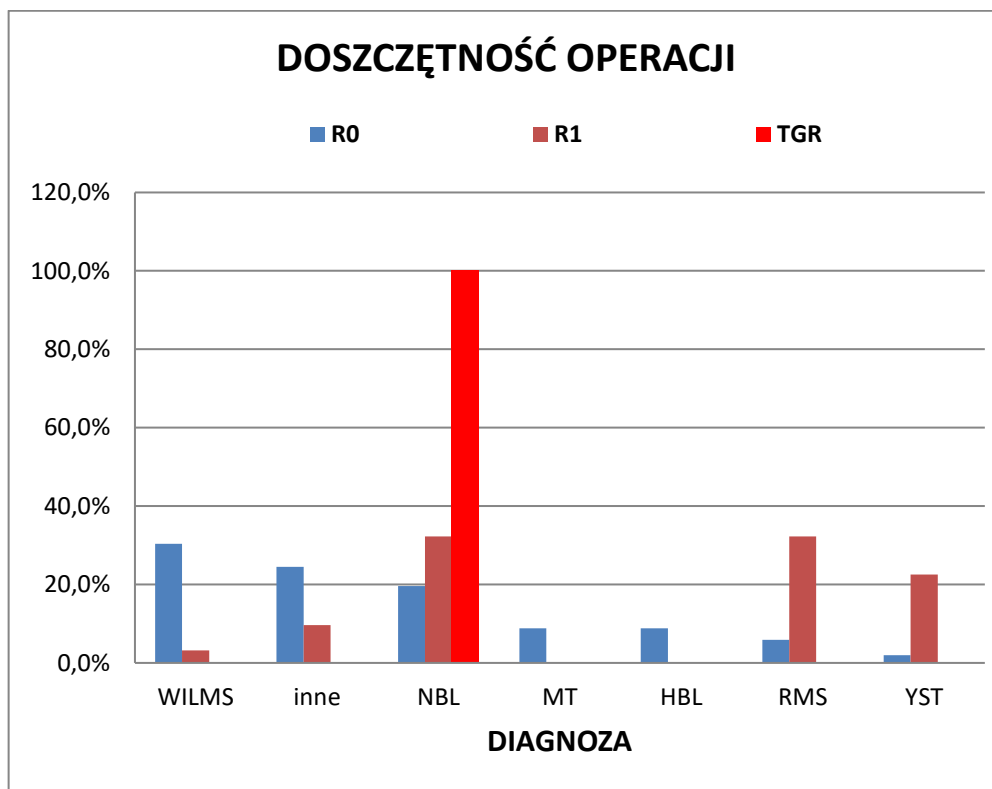
DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI	DOSTĘP OPERACYJNY				Razem	Wynik testu
	dolny	inny	jednostronny	obustronny		
R0	7/102 (6,9%)	14/102 (13,7%)	21/102 (20,6%)	60/102 (58,8%)	102 (100%)	Chi ² =1,16 P=0,98 NS
R1	3/31 (9,7%)	5/31 (16,1%)	7/31 (22,6%)	16/31 (51,6%)	31 (100%)	
TGR	1/24 (4,2%)	3/24 (12,5%)	6/24 (25%)	14/24 (58,3%)	24 (100%)	
Razem	11/157 (7,0%)	22/157 (14,0%)	34/157 (21,7%)	90/157 (57,3%)	157 (100%)	



Ryc. 20. Rozkład doszczędności operacji dla różnych dostępu operacyjnych

- **Doszczędność operacji w korelacji z rozpoznaniem**

Badano wpływ rozpoznania na poziom doszczędności operacji. W związku z tym, że doszczędność na poziomie TGR występuje jedynie dla rozpoznania NBL, a doszczędność R1 została uzyskana w bardzo małej grupie przypadków (Ryc. 21), zostały one połączone w jedną, przeciwstawną do doszczędności R0, grupę.

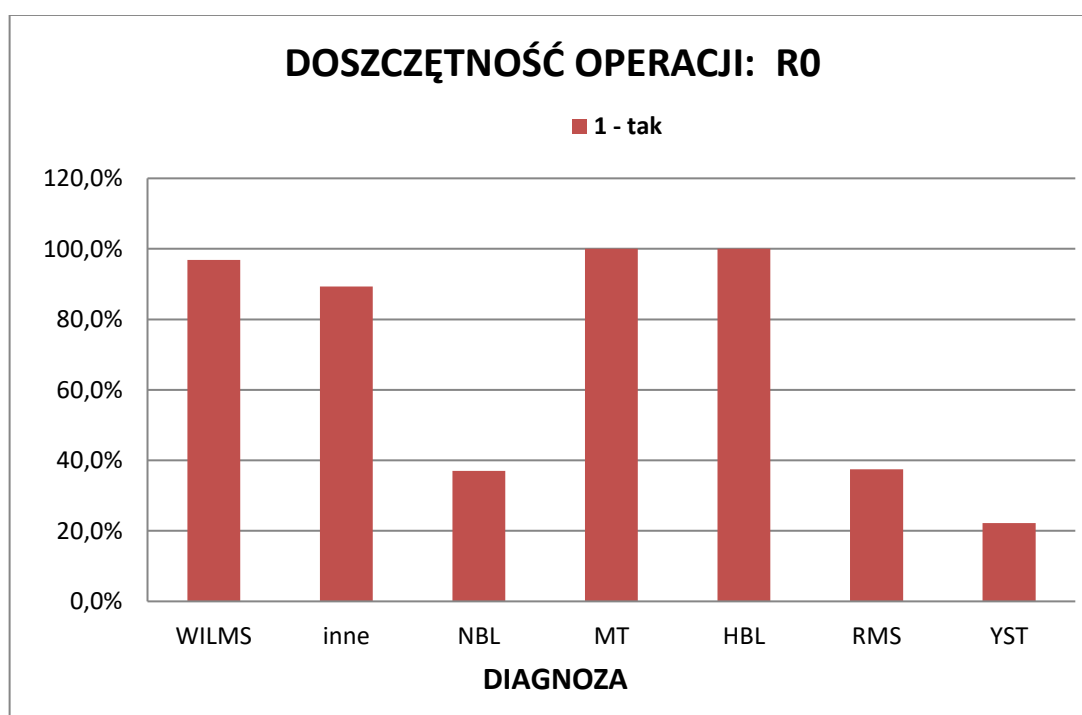


Ryc. 21. Prezentacja częstości występowania doszczędności R0, R1 i TGR w poszczególnych jednostkach chorobowych

Poszczególne rozpoznania zostały także podzielone na dwie grupy schorzeń, na podstawie częstości występowania doszczędności R0 (Tab.12, Ryc.22). Częstość występowania doszczędności R0 w jednostkach chorobowych: WILMS, MT, HBL oraz inne kształtuje się na poziomie 95%, zaś w jednostkach chorobowych: NBL, RMS, YST na poziomie ok. 35%, (Tab. 12).

Tab. 12. Częstość występowania doszczętności R0 w badanych jednostkach chorobowych

ROZPOZNANIE	DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI: R0		Razem
	0 - nie	1 - tak	
WILMS	1/32 (3,1%)	31/32 (96,9%)	32 (100%)
inne	3/28 (10,7%)	25/28 (89,3%)	28 (100%)
NBL	34/54 (63,0%)	20/54 (37,0%)	54 (100%)
MT	0/9 (0%)	9/9 (100%)	9 (100%)
HBL	0/9 (0%)	9/9 (100%)	9 (100%)
RMS	10/16 (62,5%)	6/16 (37,5%)	16 (100%)
YST	7/9 (77,8%)	2/9 (22,2%)	9 (100%)
Razem	55/157 (35,0%)	102/157 (65%)	157 (100%)

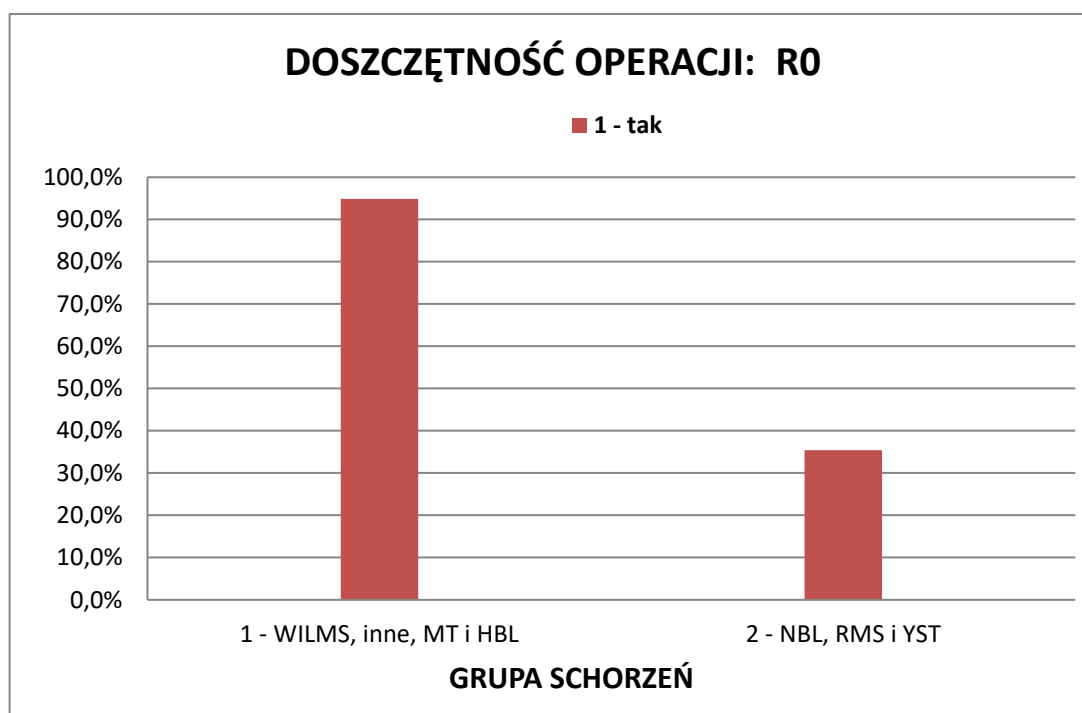


Ryc. 22. Częstość występowania doszczętności R0 w badanych jednostkach chorobowych

Do grupy pierwszej zostały zaliczone: WILMS, MT, HBL oraz grupa inne. Do grupy drugiej zakwalifikowane zostały rozpoznania: NBL, RMS oraz YST (Tab. 13). Przy pomocy regresji logistycznej stwierdzono, że częstość resekcji R0 różni się istotnie statystycznie pomiędzy grupami schorzeń.

Tab. 13. Częstość występowania doszczętności R0 w danej grupie schorzeń

GRUPA SCHORZEŃ	DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI: R0		Razem	Wynik testu
	0 - nie	1 - tak		
1 - WILMS, inne, MT i HBL	4/78 (5,1%)	74/78 (94,9%)	78 (100%)	Chi ² =73,49 p≤0,001
2 - NBL, RMS i YST	51/79 (64,6%)	28/79 (35,4%)	79 (100%)	
Razem	55/157 (35,0%)	102/157 (65,0%)	157 (100%)	



Ryc. 23. Częstość występowania doszczętności R0 w danej grupie schorzeń

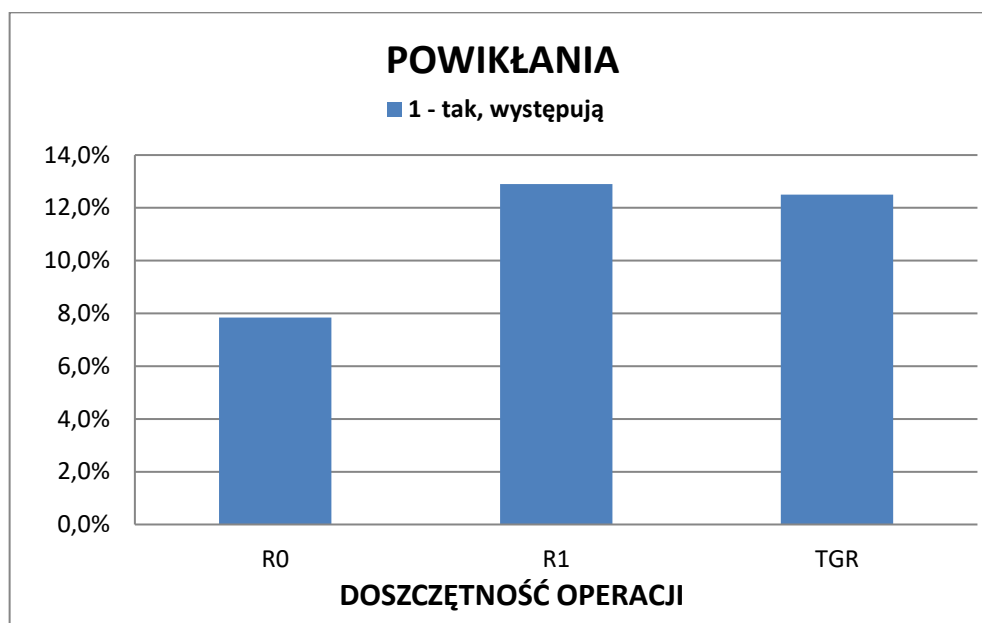
4.2 Powikłania operacyjne w korelacji z radykalnością, rozpoznaniem, wiekiem, dostępem operacyjnym i czasem trwania zabiegu.

- **Powikłania operacyjne a radykalność zabiegu**

Badano zależność częstości występowania powikłań operacyjnych w zależności od poziomu doszczętności operacji. Przy pomocy regresji logistycznej stwierdzono, że brak powikłań występuje na poziomie około 90% i nie zależy od uzyskanego stopnia doszczętności. Powikłania operacyjne występują w co 10-tym przypadku (Tab.14, Ryc. 24).

Tab. 14. Częstość występowania powikłań dla poszczególnych doszczętności operacji

DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
R0	94/102 (92,2%)	8/102 (7,8%)	102 (100,0%)	Chi ² =0,95 p=0,62 NS
R1	27/31 (87,1%)	4/31 (12,9%)	31 (100,0%)	
TGR	21/24 (87,5%)	3/24 (12,5%)	24 (100,0%)	
Razem	142/157 (90,4%)	15/157 (9,6%)	157 (100,0%)	

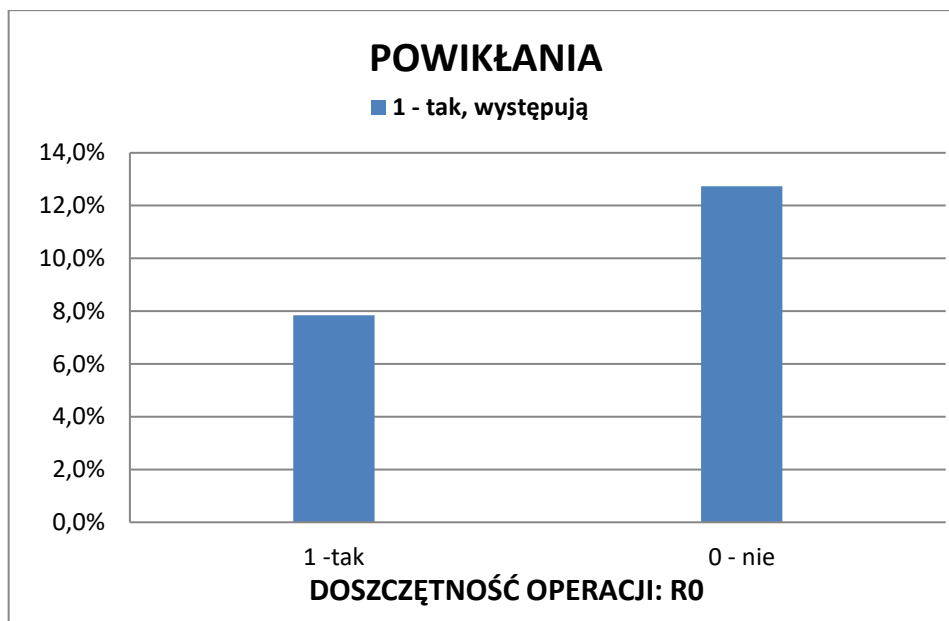


Ryc. 24. Częstość występowania powikłań dla poszczególnych doszczętności operacji

Sprawdzono także, jak wygląda częstość występowania powikłań, analizując jedynie doszczętność R0. Stwierdzono, że powikłania występują w co 10-tym przypadku i nie zależą istotnie statystycznie od radykalności (Tab.15 Ryc. 25).

Tab. 15. Częstość występowania powikłań dla doszczętności R0

DOSZCZĘTNOŚĆ OPERACJI: R0	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
1 - tak	94/102 (92,2%)	8/102 (7,8%)	102 (100,0%)	Chi ² =0,95 p=0,32 NS
0 - nie	48/55 (87,3%)	7/55 (12,7%)	55 (100,0%)	
Razem	142/157 (90,4%)	15/157 (9,6%)	157 (100,0%)	



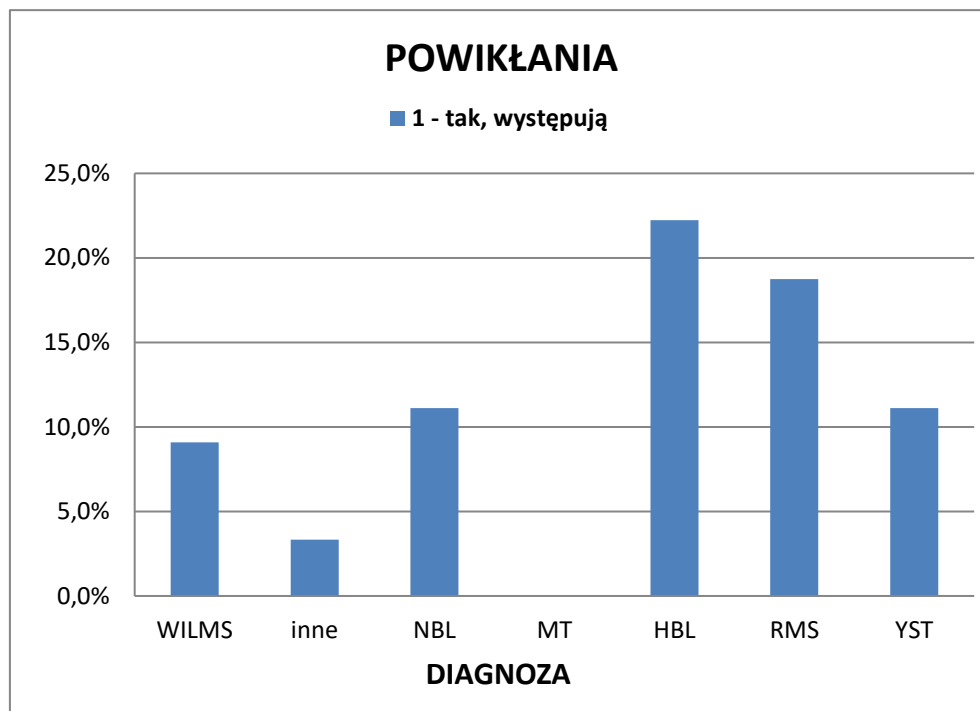
Ryc. 25. Częstość występowania powikłań dla doszczętności R0

- **Powikłania operacyjne a rozpoznanie**

Badano występowanie powikłań pooperacyjnych w zależności od rozpoznania. Za pomocą regresji logistycznej stwierdzono, że częstość występowania powikłań nie zależy od badanej jednostki chorobowej. Powikłania operacyjne występują w co 10-tym przypadku bez względu na rozpoznanie (Tab.16, Ryc.26).

Tab. 16. Częstość występowania powikłań w poszczególnych jednostkach chorobowych

ROZPOZNIANIE	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
WILMS	30/33 (90,9%)	3/33 (9,1%)	33 (100,0%)	Chi ² =6,22 p=0,39 NS
inne	29/30 (96,7%)	1/30 (3,3%)	30 (100,0%)	
NBL	48/54 (88,9%)	6/54 (11,1%)	54 (100,0%)	
MT	9/9 (100,0%)	0/9 (0,0%)	9 (100,0%)	
HBL	7/9 (77,8%)	2/9 (22,2%)	9 (100,0%)	
RMS	13/16 (81,3%)	3/16 (18,8%)	16 (100,0%)	
YST	8/9 (88,9%)	1/9 (11,1%)	9 (100,0%)	
Razem	144/160 (90,0%)	16/160 (10,0%)	160(100,0%)	



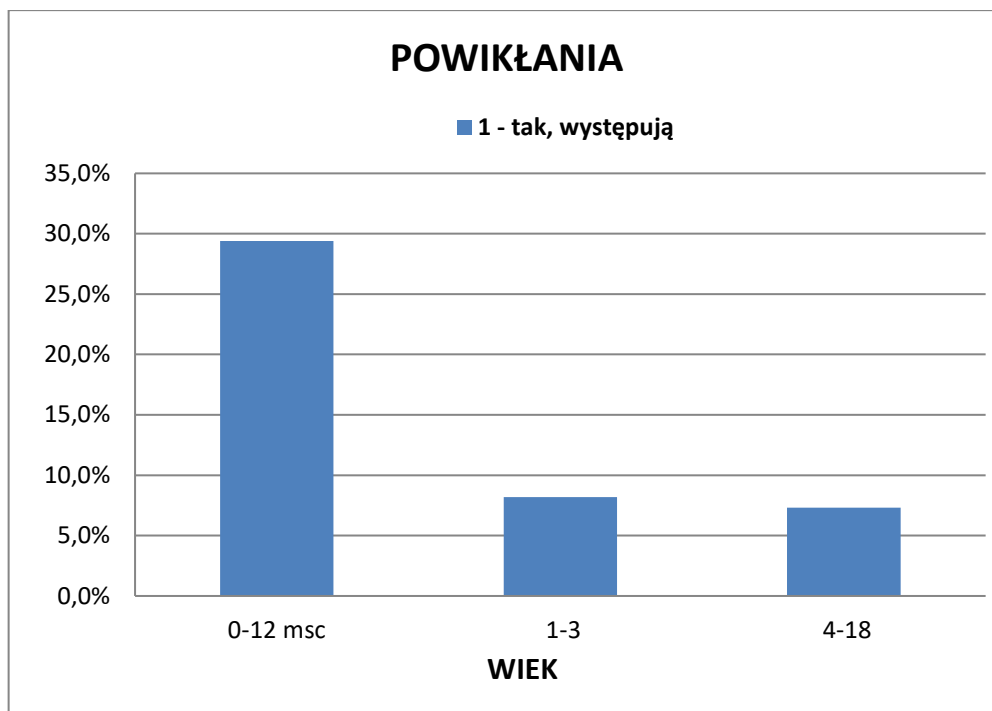
Ryc. 26. Częstość występowania powikłań w poszczególnych jednostkach chorobowych

- **Częstość występowania powikłań a wiek pacjenta**

Badano częstość występowania powikłań w zależności od wieku operowanego pacjenta. Na podstawie regresji logistycznej stwierdzono, że częstość występowania powikłań u niemowląt jest istotnie większa niż w pozostałych grupach wiekowych. Powikłania występują w co 10-tym przypadku (Tab.19, Ryc.27).

Tab. 17. Częstość występowania powikłań w poszczególnych grupach wiekowych

WIEK	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
0-12 m-c	12/17 (70,6%)	5/17 (29,4%)	17 (100,0%)	Chi ² = 7,99 p ≤ 0,05
1-3	56/61 (91,8%)	5/61 (8,2%)	61 (100,0%)	
4-18	76/82 (92,7%)	6/82 (7,3%)	82 (100,0%)	
Razem	144/160 (90,0%)	16/160 (10,0%)	160 (100,0%)	



Ryc. 27. Częstość występowania powikłań w poszczególnych grupach wiekowych

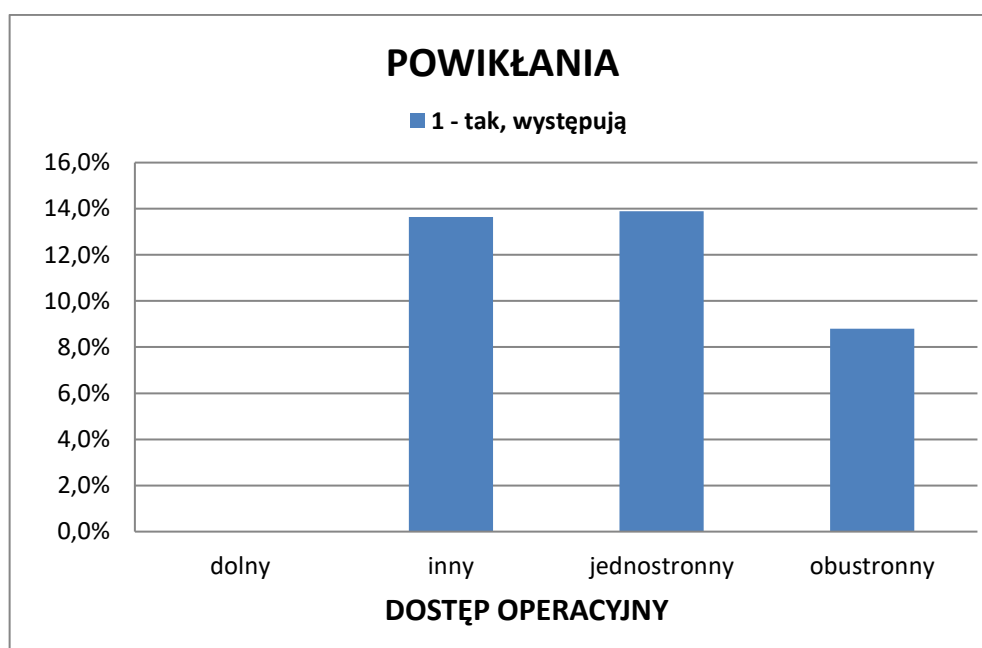
Wykonano także regresję logistyczną LOGIT, która dowiodła, że dzieci w wieku 0-12 miesięcy są trzykrotnie bardziej narażone na wystąpienie powikłań pooperacyjnych niż pozostałe grupy wiekowe. Ryzyko wystąpienia powikłań maleje trzykrotnie przy zmianie kolejnej grupy wiekowej o 1.

- **Częstość występowania powikłań a zastosowany dostęp operacyjny**

Badano częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od zastosowanego dostępu. Na podstawie regresji logistycznej stwierdzono, że nie zależy ona od rodzaju zastosowanego dostępu operacyjnego. Powikłania występują każdorazowo w co 10-tym przypadku (Tab.18, Ryc.28).

Tab. 18. Częstość występowania powikłań w zależności od zastosowanego dostępu operacyjnego

DOSTĘP OPERACYJNY	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
dolny	11/11 (100,0%)	0/11 (0,0%)	11 (100,0%)	Chi ² = 2,30 p=0,51 NS
Inny	19/22 (86,4%)	3/22 (13,6%)	22 (100,0%)	
jednostronny	31/36 (86,1%)	5/36 (13,9%)	36 (100,0%)	
obustronny	83/91 (91,2%)	8/91 (8,8%)	91 (100,0%)	
Razem	144/160 (90,0%)	16/160 (10,0%)	160 (100,0%)	



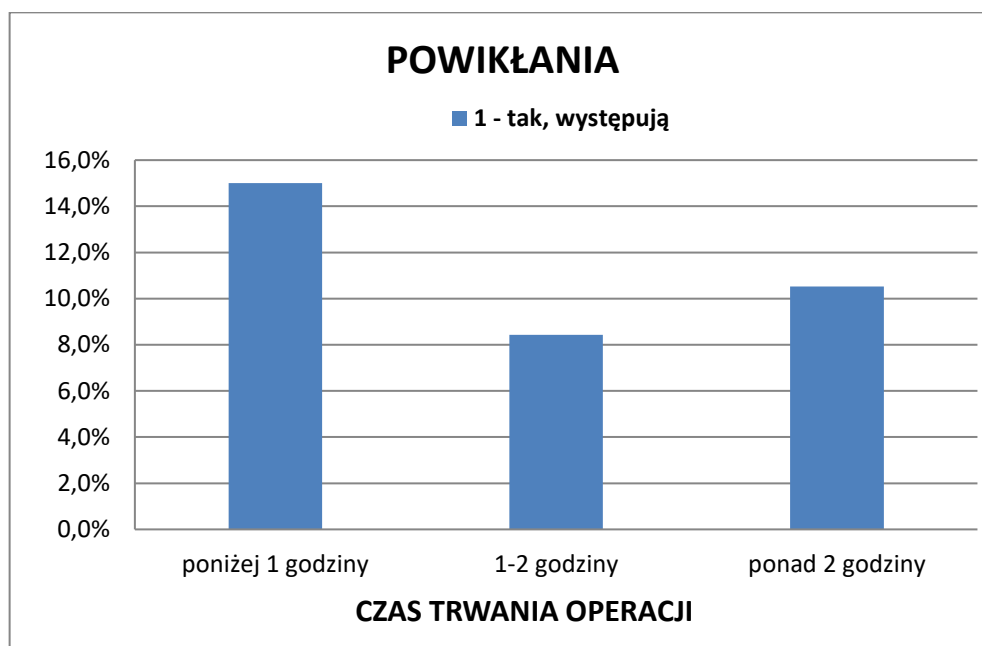
Ryc. 28. Częstość występowania powikłań w zależności od zastosowanego dostępu operacyjnego

- **Częstość występowania powikłań a czas trwania zabiegu**

Badano częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od czasu trwania zabiegu. Na podstawie regresji logistycznej stwierdzono, że nie zależy ona od czasu trwania zabiegu. Powikłania występują w co 10-tym przypadku (Tab.19, Ryc.29).

Tab.19. Częstość występowania powikłań w zależności od czasu trwania operacji

CZAS TRWANIA OPERACJI	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
poniżej 1 godziny	17/20 (85,0%)	3/20 (15,0%)	20 (100,0%)	Chi ² = 0,80 p=0,67 NS
1-2 godziny	76/83 (91,6%)	7/83 (8,4%)	83 (100,0%)	
ponad 2 godziny	51/57 (89,5%)	6/57 (10,5%)	57 (100,0%)	
Razem	144/160 (90,0%)	16/160 (10,0%)	160 (100,0%)	



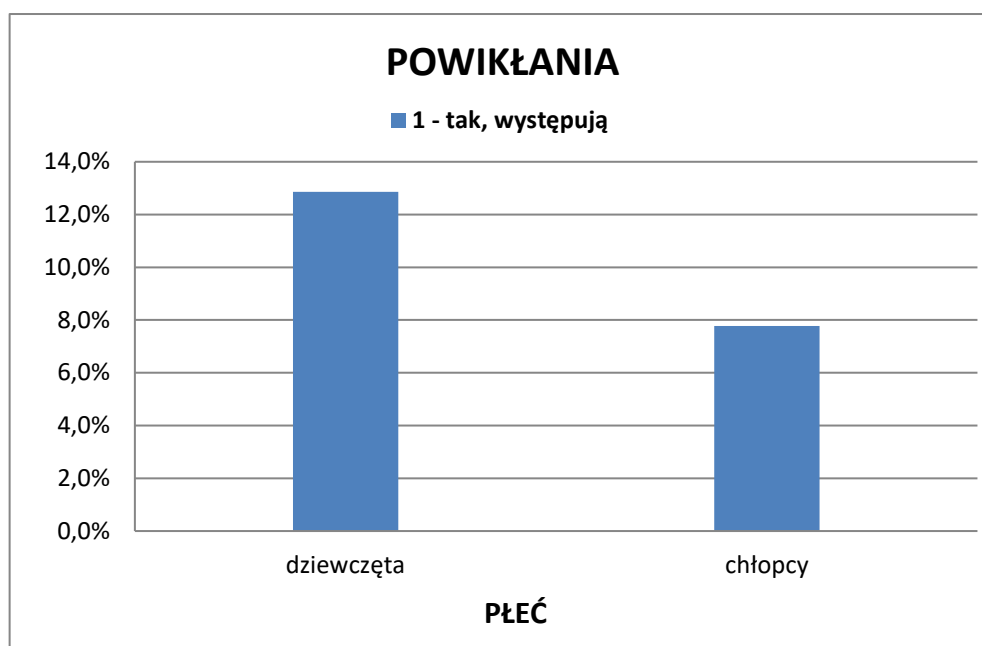
Ryc. 29. Częstość występowania powikłań w zależności od czasu trwania operacji

- **Częstość występowania powikłań a płeć pacjenta**

Badano zależność częstości występowania powikłań pooperacyjnych od płci pacjenta. Na podstawie regresji logistycznej stwierdzono, że na częstość występowania powikłań nie ma wpływu płeć operowanych dzieci. Powikłania pooperacyjne występują w co 10-tym przypadku (Tab.20, Ryc.30).

Tab. 20. Częstość występowania powikłań w zależności od płci pacjenta

PŁEĆ	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
dziewczęta	61/70 (87,1%)	9/70 (12,9%)	70 (100,0%)	Chi ² = 0,63 p=0,28 NS
chłopcy	83/90 (92,2%)	7/90 (7,8%)	90 (100,0%)	
Razem	144/160 (90,0%)	16/160 (10,0%)	160 (100,0%)	



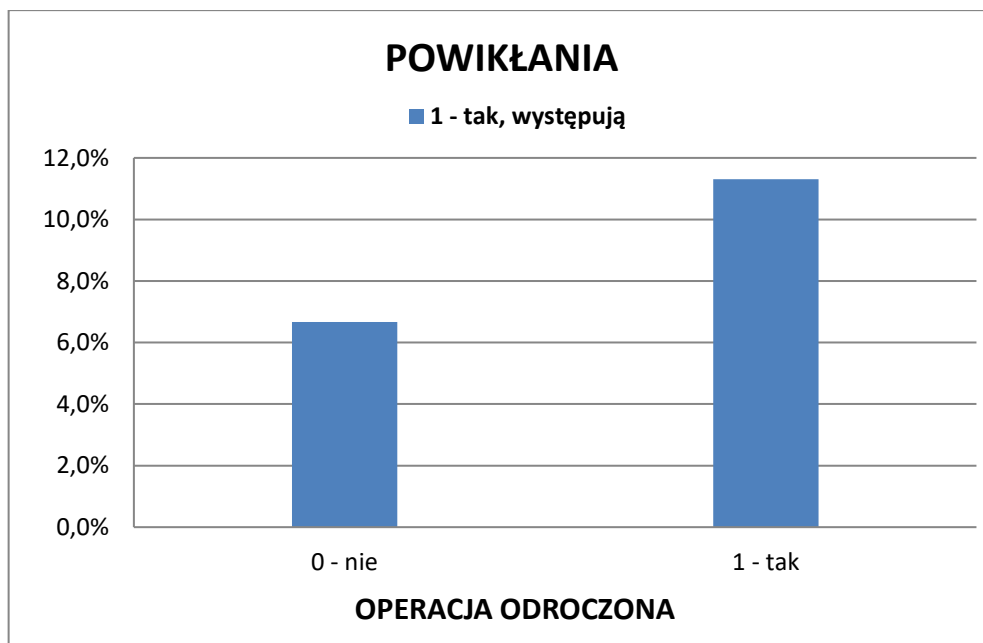
Ryc. 30. Częstość występowania powikłań w zależności od płci pacjenta

- **Częstość występowania powikłań a zastosowanie chemioterapii**

Badano częstość występowania powikłań w zależności od zastosowania chemioterapii przed operacją. Na podstawie regresji logistycznej stwierdzono, że ich częstość nie zależy od terapii chemią. Powikłania występują w co 10-tym przypadku (Tab.21, Ryc. 31).

Tab. 21. Częstość występowania powikłań w zależności od zastosowania chemioterapii

PO CHEMII	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
0 - nie	42/45 (93,3%)	3/45 (6,7%)	45 (100,0%)	Chi ² = 0,34 p=0,37 NS
1 - tak	102/115 (88,7%)	13/115 (11,3%)	115 (100,0%)	
Razem	144/160 (90,0%)	16/160 (10,0%)	160 (100,0%)	



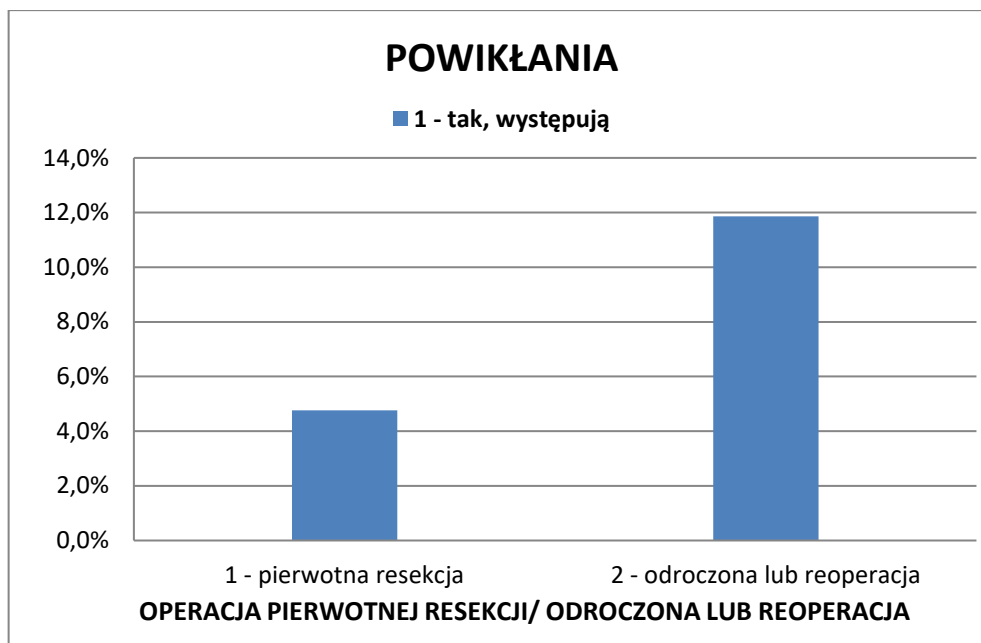
Ryc. 31. Częstość występowania powikłań w zależności od zastosowania chemioterapii

- **Zależność częstości występowania powikłań od rodzaju postępowania operacyjnego.**

Badano, czy na częstość występowania powikłań pooperacyjnych ma wpływ to, czy operacja była pierwszorazowa, odroczone, czy po reoperacji. Na podstawie regresji logistycznej stwierdzono, że częstość występowania powikłań nie zależy od rodzaju postępowania operacyjnego. Powikłania występują w co 10-tym przypadku (Tab.22, Ryc.32).

Tab. 22. Częstość występowania powikłań w zależności od rodzaju postępowania operacyjnego

OPERACJA PIERWOTNEJ RESEKCJI/ ODRO CZONA LUB REOPERACJA	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
1 – pierwotna resekcja	40/42 (95,2%)	2/42 (4,8%)	42 (100,0%)	Chi ² = 1,04 p=0,18 NS
2 – odroczone lub reoperacja	104/118 (88,1%)	14/118 (11,9%)	118 (100,0%)	
Razem	144/160 (90,0%)	16/160 (10,0%)	160 (100,0%)	



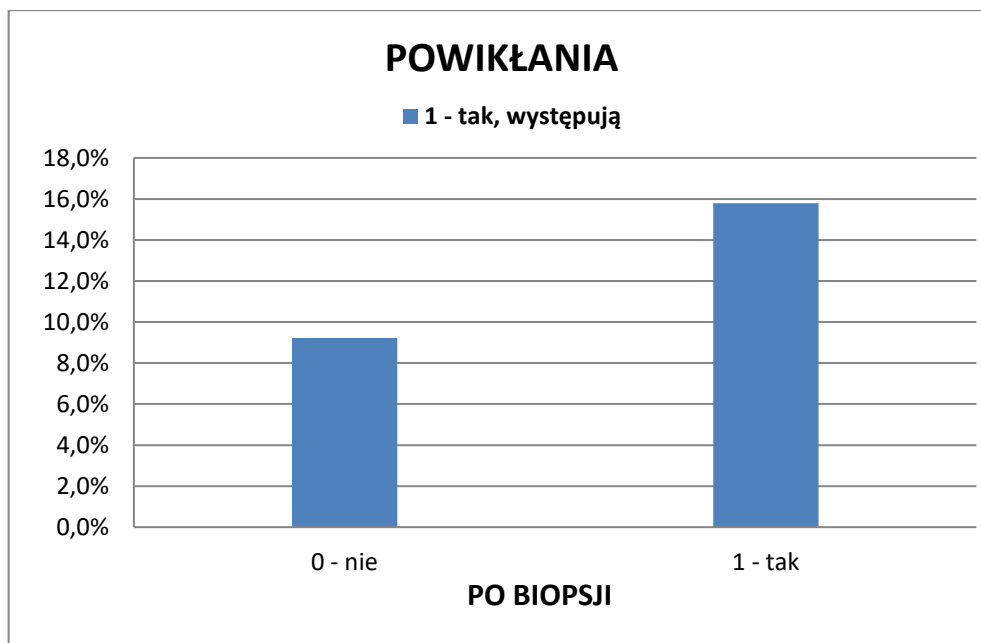
Ryc. 32. Częstość występowania powikłań w zależności od rodzaju postępowania operacyjnego

- **Częstość występowania powikłań w zależności od wykonania biopsji**

Badano częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wykonania biopsji przedoperacyjnej u pacjenta. Na podstawie regresji logistycznej stwierdzono, że na częstość występowania powikłań nie wpływa wcześniejsze wykonanie biopsji. Powikłania występują w co 10-tym przypadku (Tab.23, Ryc.33).

Tab. 23. Częstość występowania powikłań w zależności od wykonania biopsji

PO BIOPSJI	POWIKŁANIA		Razem	Wynik testu
	0 - nie występują	1 - tak, występują		
0 - nie	128/141 (90,8%)	13/141 (9,2%)	141 (100,0%)	Chi ² = 0,24 p=0,37 NS
1 - tak	16/19 (84,2%)	3/19 (15,8%)	19 (100,0%)	
Razem	144/160 (90,0%)	16/160 (10,0%)	160 (100,0%)	



Ryc. 33. Częstość występowania powikłań w zależności od wykonania biopsji

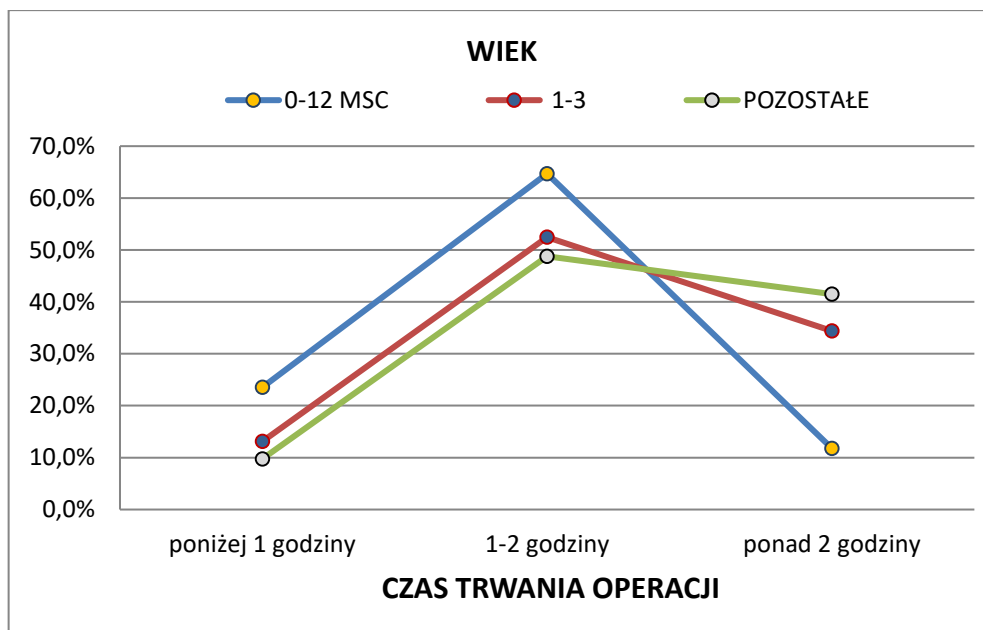
4.3 Czas trwania zabiegu w korelacji z wiekiem pacjenta, dostępem operacyjnym oraz rozpoznaniem.

- **Czas trwania zabiegu a wiek pacjenta**

Badano zależność czasu trwania zabiegu dla poszczególnych grup wiekowych. Stwierdzono, że czas trwania zabiegu nie zależy od wieku pacjenta (Tab.24, Ryc.34).

Tab. 24. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych grup wiekowych

WIEK	CZAS TRWANIA OPERACJI			Razem	Wynik testu
	poniżej 1 godziny	1-2 godziny	ponad 2 godziny		
0-12 MSC	4/20 (20,0%)	11/83 (13,2%)	2/57 (3,5%)	17/160 (10,6%)	Chi ² = 6,39 p=0,17 NS
1-3	8/20 (40,0%)	32/83 (38,6%)	21/57 (36,8%)	61/160 (38,1%)	
4-18	8/20 (40,0%)	40/83 (48,2%)	34/57 (59,7%)	82/160 (51,3%)	
Razem	20 (100,0%)	83 (100,0%)	57 (100,0%)	160 (100,0%)	



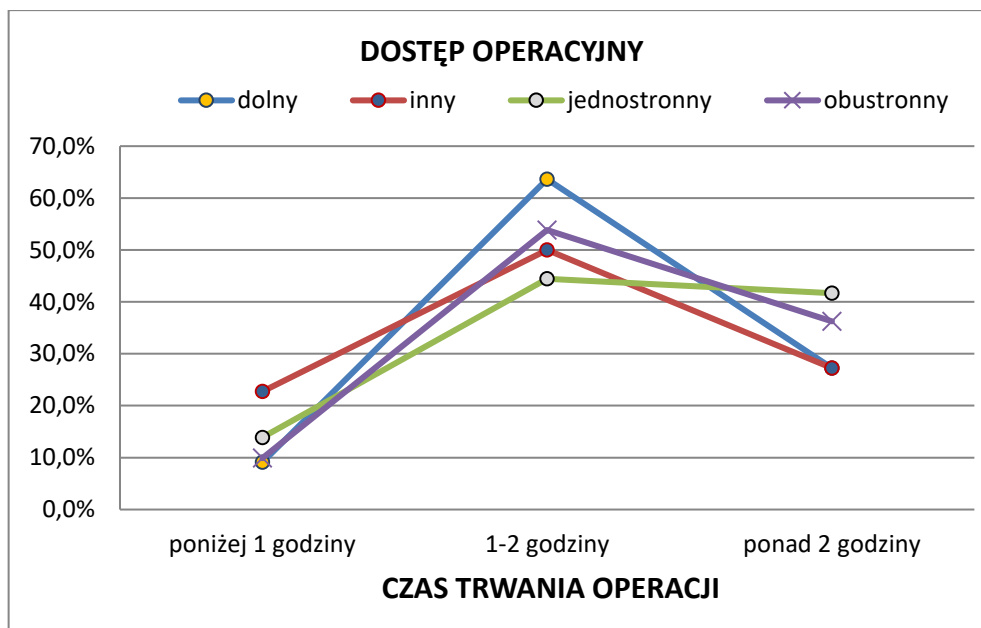
Ryc. 34. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych grup wiekowych

- **Czas trwania zabiegu a dostęp operacyjny**

Badano zależność czasu trwania zabiegu od zastosowanego dostępu operacyjnego. Stwierdzono, że na czas trwania operacji nie ma wpływu rodzaj zastosowanego dostępu, chociaż rysuje się tutaj trend (Tab.25, Ryc.35).

Tab. 25. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych dostępu operacyjnych

CZAS TRWANIA OPERACJI	DOSTĘP OPERACYJNY				Razem	Wynik testu
	dolny	inny	jednostronny	obustronny		
poniżej 1 godziny	1/11 (9,1%)	5/22 (22,7%)	5/36 (13,9%)	9/91 (9,9%)	20/160 (12,5%)	Chi ² = 4,28 p=0,63 NS
1-2 godziny	7/11 (63,6%)	11/22 (50,%)	16/36 (44,4%)	49/91 (53,8%)	83/160 (51,9%)	
ponad 2 godziny	3/11 (27,3%)	6/22 (27,3%)	15/36 (41,7%)	33/91 (36,3%)	57/160 (35,6%)	



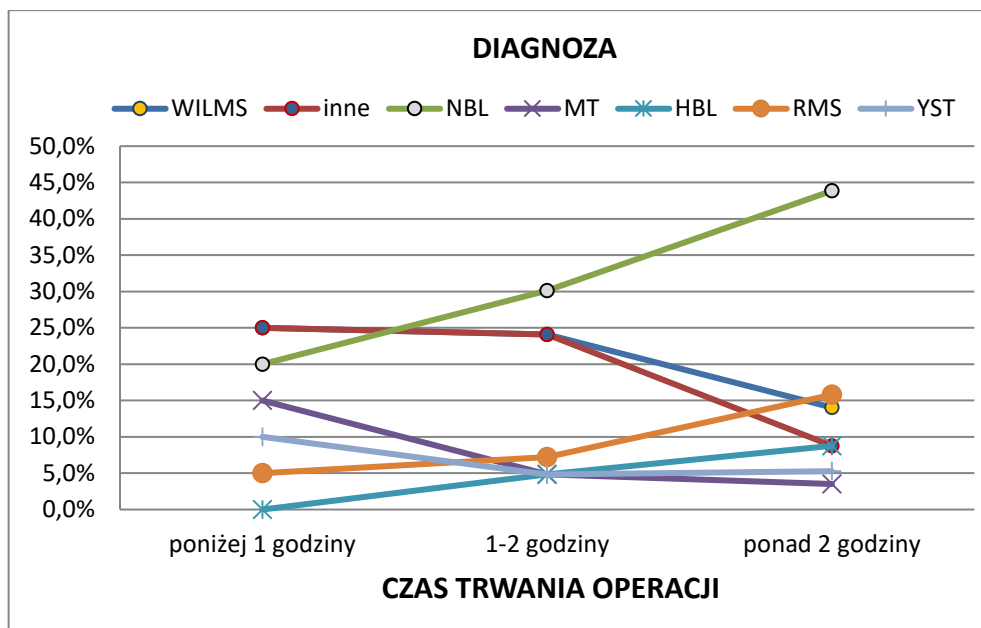
Ryc. 35. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych dostępu operacyjnych

- **Czas trwania zabiegu a rozpoznanie**

Badano zależność czasu trwania zabiegu od rozpoznania. Stwierdzono, że czas trwania operacji dla badanych rozpoznań nie różni się istotnie statystycznie, więc rozpoznanie nie ma wpływu na czas trwania operacji (Tab.26, Ryc.36).

Tab. 26. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych jednostek chorobowych

ROZPOZNANIE	CZAS TRWANIA OPERACJI			Razem	Wynik testu
	poniżej 1 godziny	1-2 godziny	ponad 2 godziny		
WILMS	5/20 (25,0%)	20/83 (24,1%)	8/57 (14,0%)	33/160 (20,6%)	Chi ² = 19,49 p=0,07 NS
inne	5/20 (25,0%)	20/83 (24,1%)	5/57 (8,8%)	30/160 (18,8%)	
NBL	4/20 (20,0%)	25/83 (30,2%)	25/57 (43,9%)	54/160 (33,8%)	
MT	3/20 (15,0%)	4/83 (4,8%)	2/57 (3,5%)	9/160 (5,6%)	
HBL	0/20 (0,0%)	4/83 (4,8%)	5/57 (8,8%)	9/160 (5,6%)	
RMS	1/20 (5,0%)	6/83 (7,2%)	9/57 (15,8%)	16/160 (10,0%)	
YST	2/20 (10,0%)	4/83 (4,8%)	3/57 (5,2%)	9/160 (5,6%)	
Razem	20 (100,0%)	83 (100,0%)	57 (100,0%)	160 (100,0%)	



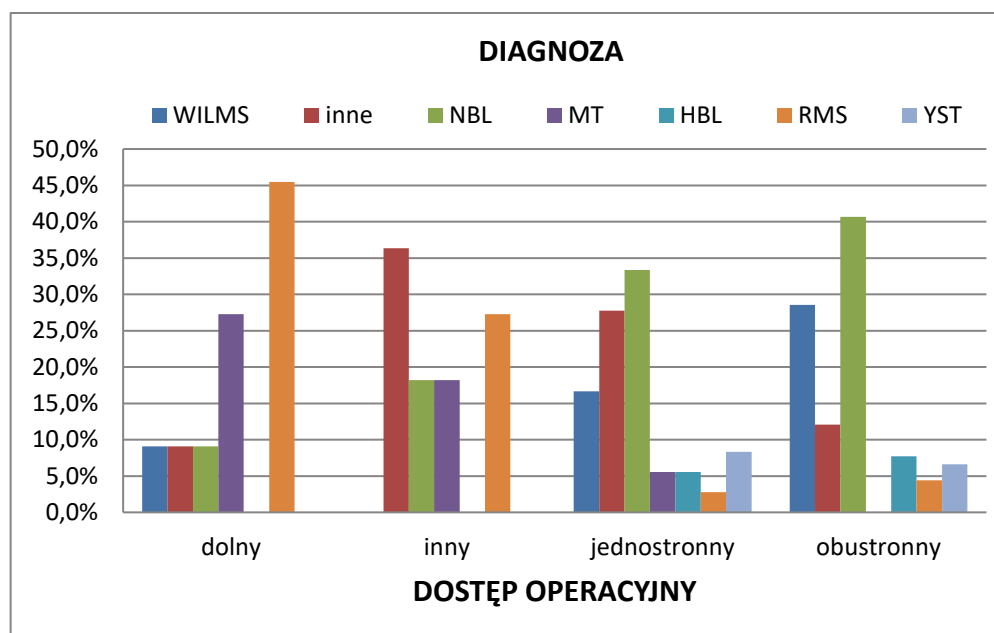
Ryc. 36. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych jednostek chorobowych

4.4 Dostęp operacyjny w korelacji z rozpoznaniem

Badano zależność dostępu operacyjnego od rozpoznania. Stwierdzono, że rozkłady częstości poszczególnych dostępuów operacyjnych w badanych jednostkach chorobowych różnią się istotnie statystycznie na poziomie $p \leq 0,01$, co oznacza, że rozkłady częstości badanych dostępuów zależą od jednostek chorobowych (Tab. 27, Ryc. 37).

Tab. 27. Rozkład częstości występowania dostępów operacyjnych w zależności od rozpoznania

ROZPOZNANIE	DOSTĘP OPERACYJNY				Razem	Wynik testu
	dolny	inny	jednostronny	obustronny		
WILMS	1/11 (9,1%)	0/22 (0,0%)	6/36 (16,6%)	26/91 (28,6%)	33/160 (20,6%)	Chi ² = 71,67 p ≤ 0,01
inne	1/11 (9,1%)	8/22 (36,4%)	10/36 (27,8%)	11/91 (12,1%)	30/160 (18,8%)	
NBL	1/11 (9,1%)	4/22 (18,2%)	12/36 (33,3%)	37/91 (40,6%)	54/160 (33,8%)	
MT	3/11 (27,3%)	4/22 (18,2%)	2/36 (5,6%)	0/91 (0,0%)	9/160 (5,6%)	
HBL	0/11 (0,0%)	0/22 (0,0%)	2/36 (5,6%)	7/91 (7,7%)	9/160 (5,6%)	
RMS	5/11 (45,5%)	6/22 (27,2%)	1/36 (2,8%)	4/91 (4,4%)	16/160 (10,0%)	
YST	0/11 (0,0%)	0/2 (0,0%)	3/36 (8,3%)	6/91 (6,6%)	9/160 (5,6%)	
Razem	11 (100,0%)	22 (100,0%)	36 (100,0%)	91 (100,0%)	160 (100,0%)	



Ryc. 37. Rozkład częstości występowania dostępów operacyjnych w zależności od rozpoznania

Sprawdzono także, które pary dostępów różnią się między sobą statystycznie. Z porównania wynika, że dostęp obustronny i jednostronny oraz dolny i inny nie różnią się

między sobą istotnie statystycznie. Pozostałe pary dostępów różnią się istotnie statystycznie. (Tab. 28).

Tab. 28. Porównanie różnic poziomu istotności w poszczególnych parach dostępów operacyjnych

	dolny	inny	jednostronny	obustronny
dolny				
inny	Chi ² =5,41 NS			
jednostronny	Chi ² =20,66 p≤0,01	Chi ² =17,08 p≤0,01		
obustronny	Chi ² =49,25 p≤0,001	Chi ² =45,13 p≤0,001	Chi ² =11,15 NS	

5. OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ I DYSKUSJA

Dostępny operacyjny w chirurgii onkologicznej guzów litych jamy brzusznej u dzieci są tylko w części ujednolicone i wciąż brakuje odpowiednich standardów, dzięki którym zabiegi te przeprowadzane byłyby w sposób zalecany. Należy dążyć do zmniejszenia ilości powikłań, do minimum ograniczyć liczbę nieradykalnie przeprowadzonych zabiegów czy uszkodzeń guza. Takie postępowanie prowadzi do mniejszego narażania małego pacjenta na konieczność podjęcia kolejnych kroków terapeutycznych, takich jak: ponowna operacja, chemioterapia czy radioterapia. Tym samym zwiększa to szansę wyleczenia pacjenta, co u dzieci, w przypadku prawidłowego leczenia, jest często możliwe.

W pracy rozpatrzono różne aspekty wzajemnych zależności wielu czynników wpływających na wyniki leczenia, które należy dokładnie przeanalizować przed podjęciem leczenia chirurgicznego.

Rozważając zależność pomiędzy czasem trwania zabiegu, a jego doszczętnością, analizując ww. dane można wysunąć błędny wniosek, iż im krócej trwa zabieg, tym większa jest radykalność operacji. Jednak w tym przypadku, to jedynie wynik statystyczny, nie obejmujący zależności wynikających z odmienności różnych jednostek chorobowych, warunków anatomicznych i faktu, że wszystkie dzieci operowane były siłami tego samego zespołu w jednym, referencyjnym ośrodku.

Podkreśla się, jak ważna jest centralizacja leczenia chorób nowotworowych u dzieci, tworzenie ośrodków referencyjnych, ich rola i współpraca nie tylko w sprawnej i właściwej diagnostyce, ale w odpowiednim i skutecznym leczeniu, prowadzącym do osiągnięcia najlepszych wyników. Dzieje się tak na całym świecie. W Europie dla przykładu można przytoczyć stworzenie w Holandii Centrum Onkologii Dziecięcej, gdzie są leczone wszystkie dzieci z guzami litymi z całego kraju. Taka centralizacja opieki spowodowała lepszy rozwój diagnostyki molekularnej i innych przyszłych terapii opartych na innowacyjnych sposobach leczenia guzów nerki, natomiast w przypadku NBL poprawiła wyniki leczenia operacyjnego i zmniejszyła ilość powikłań pooperacyjnych. [65, 66] Eliminuje jednak potencjalnie pozytywny efekt konkurencji. Podobne badania przeprowadzono w ośrodku w Szwajcarii, gdzie leczono dzieci do 16 roku życia z powodu guzów wątroby. Centralizacja leczenia pozwoliła znacznie zmniejszyć ilość powikłań okołoperacyjnych i nawrotów choroby. [67] Z kolei w Niemczech i Australii scentralizowanie leczenia i objęcie nim ponad 90% dzieci, chorujących na schorzenia onkologiczne i włączenie ich do międzynarodowych badań

klinicznych spowodowało znacznie zauważalny wzrost pięcioletniego przeżycia od 1950 roku z <20% do >80% od 1995 roku. Poza tym intensywność leczenia dostosowana była indywidualnie do ryzyka u każdego pacjenta. Takie metody postępowania pozwalały uzyskać ulepszenie stosowanych leków i leczenia biologicznego. [68]

Analizując wyniki dotyczące doszczętności mikroskopowej (R0) podczas operacji oraz zależności od ścieżki terapeutycznej: pierwotna resekcja guza, zabieg odroczonej, czy reoperacja, stwierdzono, że zabiegi przeprowadzone bez wcześniejszego postępowania leczniczego były radykalne (R0) u 90% pacjentów, pozostałe tylko u 56%. Natomiast, nawet w odniesieniu do wszystkich pacjentów, uzyskanie radykalności na poziomie R0 wystąpiło tam, gdzie była wcześniej jednak przeprowadzona terapia lecznicza. Wydaje się, że operacja po chemioterapii, której celem jest zmniejszenie wielkości guza, zwiększa szansę na całkowite usunięcie zmiany, może jednak nieść ze sobą problem związany z jej preparowaniem. Dodatkowo na wynik ma wpływ trudność związana z ponowną operacją, przeprowadzaną w zrostach i zmienionych warunkach anatomicznych po poprzednim zabiegu.

Postępowanie lecznicze w przypadku guzów Wilmsa niesie pewne rozbieżności w zależności od protokołu leczenia, choć celem nadrzędnym zarówno w postępowaniu zgodnym z COG i SIOP 2001 jest poprawa wskaźników wyleczeń oraz ograniczenie stosowania radioterapii i wybranych leków w chemioterapii. W zależności od modelu postępowania w przypadku COG leczenie operacyjne jest pierwszym etapem z następnym leczeniem uzupełniającym w zależności od typu histologicznego guza. Natomiast wg protokołu SIOP 2001 leczeniem rozpoczynającym terapię jest chemioterapia z następnym leczeniem operacyjnym i leczeniem uzupełniającym. Według badań klinicznych obie drogi postępowania leczniczego prowadzą do podobnych wyników, w obu grupach przeżycia pacjentów kształtują się na takim samym poziomie. Różnica wynika jedynie z leczenia uzupełniającego, w badaniach SIOP 2001 dzieci wymagają rzadziej radioterapii, a jeśli, to często w większych dawkach. Z przesłanek badań klinicznych wynika, iż zostanie doprecyzowane znaczenie prognostyczne markerów nowotworowych oraz skuteczności nowych technik napromieniania, takich jak radioterapia z modulacją intensywności i protonoterapia. [69, 70] Dodatkowo oba protokoły mają na celu zwiększyć intensywność leczenia u pacjentów z niekorzystnym rokowaniem, jednocześnie zaplanowanie leczenia tak, aby zmniejszyć odległe powikłania u osób mających korzystne rokowanie. Wskaźnik przeżywalności w obu grupach jest wysoki i wynosi > 90%, w związku z czym rola terapeuty powinna skupiać się na przeprowadzeniu zabiegów oszczędzających nerkę z wprowadzeniem mniejszych dawek i krótszego czasu chemio- i radioterapii z jak najmniejszym ryzykiem powikłań i wznowy. Pooperacyjne

postępowanie w SIOP 2001 i COG zależy przede wszystkim od klasyfikacji histologicznej guza, stopnia zaawansowania, jak również objętości guza oraz odpowiedzi na chemioterapię przedoperacyjną i obecność markerów molekularnych. Tylko poprzez zwiększanie świadomości, wczesne rozpoznawanie i multidyscyplinarne postępowanie oraz wspólne badania kliniczne, połączone ze współpracą SIOP 2001 i COG pozwolą na uzyskanie jeszcze lepszych wyników leczenia w tej jednostce chorobowej. [69, 70, 71] Do dodatkowych, uzupełniających metod leczenia guzów litych u dzieci należy immunoterapia, w stosunku do której pokłada się duże nadzieje, choć wstępne wyniki badań, dotyczące leczenia nerwiaka zarodkowego- rozczarowują [72]. Wynika to między innymi z tego, że nie do końca poznana jest immunologia guza. Ta metoda leczenia byłaby niezwykle przydatna jako uzupełnienie chemio- i radioterapii pooperacyjnej, jednocześnie zmniejszałaby ilość ich powikłań wczesnych i późnych. Dodatkowo mogłaby mieć niebagatelne znaczenie w postępowaniu terapeutycznym dotyczącym anaplastycznych guzów niepodatnych na dotychczasowe leczenie [72].

Szczególnie ciekawym zagadnieniem wydaje się zależność zastosowanego dostępu operacyjnego i doszczętności operacji. Wydaje się, że im lepiej dobrany dostęp operacyjny do danej jednostki chorobowej, tym lepszy wynik związany z całkowitym usunięciem guza pod względem radykalności na poziomie R0. U ponad połowy pacjentów (57%) zastosowano szeroki, preferowany dostęp operacyjny poprzeczny obustronny w nadbrzuszu. Jednostronny poprzeczny w nadbrzuszu wykonano w 22%, pozostałe dostosowane były również precyzyjnie do lokalizacji guza i rozpoznania. Stwierdzono brak zależności dostępu operacyjnego od radykalności zabiegu. Taki wynik statystyczny ma na pewno swoje odzwierciedlenie w odpowiednim doborze dostępu operacyjnego do danej jednostki chorobowej w oparciu o lokalizację zmiany, wykonanym siłami jednego zespołu w jednym, referencyjnym ośrodku.

Na przestrzeni ostatniego półwiecza dokonały się zmiany w postępowaniu operacyjnym u dzieci z guzami litymi jamy brzusznej. Modyfikacje technik operacyjnych, szczególnie w leczeniu guza Wilmsa, doprowadziły do przełomu i znacznej poprawy wyników leczenia [73]. Wprowadzenie radioterapii przedoperacyjnej oraz zmiana dostępu operacyjnego ze skośnego na szeroki, poprzeczny w nadbrzuszu z niskim, blisko żyły głównej podwiązaniem żyły nerkowej i odpowiednią mobilizacją nerki, stosowane przez amerykańskiego chirurga Williama Ladda i Roberta E. Grossa pozwoliło znacznie poprawić wyniki leczenia [73]. Wciąż poszukiwane są najlepsze dostępy operacyjne, szczególnie w przypadku dużych guzów jamy brzusznej u dzieci, które dają jak najlepszy wgląd i możliwość radykalności zabiegu przy jak najmniejszej ilości powikłań. Stosowane dostępy poprzeczne w nadbrzuszu szczególnie

w przypadku NBL, WT czy HBL, jednostronne lub obustronne, wydają się być najlepszymi rozwiązaniami, dającymi doskonały wgląd w pole operacyjne z możliwie najmniejszą ilością powikłań. Są doniesienia o zastosowaniu u dzieci, w przypadku szczególnie dużych rozmiarów guzów mimo przedoperacyjnej chemioterapii, zmodyfikowanego cięcia Makuuchiego w kształcie litery L czy J. Taki dostęp dał możliwości przeprowadzenia radykalnego zabiegu bez powikłań w postaci zakażenia czy rozejścia rany pooperacyjnej oraz powstania przepukliny w bliźnie [74]. Jak wyżej napisano, techniki małoinwazyjne mają nadal ograniczone zastosowanie, zwłaszcza w nowotworach, pozostających w kolizji z naczyniami centralnymi. Doskonała wizualizacja, jaką zapewnia ta metoda, w znaczne mniejszym stopniu dotyczy przestrzeni pozaotrzewnowej. Z drugiej strony w skrajnych przypadkach nowotworów, zajmujących sąsiadujące ze sobą jamy ciała, warto rozważyć wykonanie torako-laparotomii.

Sprawdzenie zależności radykalności przeprowadzonej operacji od rozpoznania wniosło podział wybranych i poddanych badaniu jednostek chorobowych na dwie grupy. W pierwszej, w której znalazły się: guz Wilmsa, MT, HBL oraz inne, radykalność na poziomie R0 sięgnęła 95%, natomiast w drugiej grupie: NBL, RMS i YST jedynie 35%. W ostatnich dziesięcioleciach, dzięki postępowi w wielu dyscyplinach związanych z leczeniem guzów litych, zaobserwowano znaczny wzrost przeżycia całkowitego dzieci z tymi schorzeniami. Nadal jednak złe rokowanie w zaawansowanych stadiach choroby i powikłania związane ze stosowanymi procedurami terapeutycznymi, stanowią wyzwanie. W przypadku guzów Wilmsa zabiegi oszczędzające związane z techniką resekcji guza z częściowym zachowaniem nerki zmniejszą powikłania związane z całkowitym usunięciem nerki. Podobnie w przypadku wątrobiaka zarodkowego zabiegi kończące się przeszczepem wątroby są zarezerwowane tylko dla stadiów wysokiego ryzyka. Natomiast najnowsze wirtualne metody obrazowania, „3D augmented reality”, pozwalają na dokładne zaplanowanie operacji tak, że rozległa i całkowita resekcja guza z zachowaniem częściowym narządu staje się możliwa. Zmniejsza to również w znaczący sposób ilość powikłań późnych związanych z terapią [75].

W zebranych materiale analizowano ilość powikłań, ich rodzaj oraz zależność od różnych czynników. Powikłania występowały jedynie w 10% przypadków. Największą grupę stanowiły dzieci z infekcją ogólną po zabiegu, następnie dzieci z niewydolnością oddechową, były pojedyncze przypadki uszkodzenia dużego naczynia, niedrożności jelit o charakterze wgłobienia jelita i inne. Nie wykazano zależności statystycznej powikłań od doszczętności zabiegu, jak również od badanej jednostki chorobowej. Największą jednak liczbę powikłań odnotowano u dzieci operowanych z powodu HBL i RMS, co wynikało najpewniej z umiejscowienia guza i jego stosunków anatomicznych do poszczególnych narządów, dające

trudność w możliwie bezpiecznym, radykalnym postępowaniu operacyjnym. Przy badaniu zależności występowania powikłań od wieku pacjenta stwierdzono, że trzykrotnie częściej powikłania występują u niemowląt niż w pozostałych grupach. Pacjenci do 1 roku życia często nastęrczali różnego typu trudności związanych ze znieczuleniem ogólnym tak małego dziecka, wynikających z dużej labilności układu oddechowego i w związku z tym częstszym niż w innych grupach wiekowych występowaniem niewydolności oddechowej po zabiegu operacyjnym. Niebagatelną rolę odgrywał również w tej grupie wiekowej czas trwania operacji i jej rozległość. Stosowanie chemioterapii u dzieci powyżej 6 miesiąca życia przed planowym zabiegiem ostatecznym, dodatkowo predysponowało do częstszego występowania infekcji uogólnionych. Sprawdzając zależność występowania powikłań od dostępu operacyjnego stwierdzono brak istotnej zależności statystycznej. Analizując jednak dane statystyczne warto nadmienić, że w przypadku dostępu dolnego nie wystąpiły żadne powikłania, a zdecydowanie rzadziej powikłania występowały przy zastosowaniu dostępu obustronnego porzecznego w nadbrzuszu. Oba dostępy operacyjne, o których mowa powyżej, dają dobry wgląd w miejsce operowane i pozwalają bezpiecznie usunąć guz. Dobór dostępow zależy oczywiście od lokalizacji zmiany pierwotnej.

Badając zależność występowania powikłań od czasu trwania zabiegu również nie znaleziono istotnej statystycznie zależności, jednak podczas zabiegów przeprowadzonych w czasie krótszym niż jedna godzina oraz w czasie ponad 2 godzin powikłań było więcej, niż kiedy czas zawierał się w ramach między 1 a 2 godziny. Wydaje się, że zabieg wykonany w odpowiednich ramach czasowych, bez niepotrzebnego pośpiechu, a jednocześnie starannie i sprawnie, bez narażania pacjenta na wydłużony okres znieczulenia potrafi zmniejszyć ilość powikłań. Płeć dzieci operowanych nie miała wpływu na występowanie powikłań. W przypadku zależności występowania powikłań od zastosowania chemioterapii również nie odnotowano zależności istotnej statystycznie. Istotny wydaje się jednak fakt, iż u wszystkich szesnaściorga dzieci, u których wystąpiły w ogóle powikłania, tylko u trojga nie zastosowano zabiegu odroczonego. Zdecydowanie więc częściej zdarzały się powikłania przy pierwotnie nieoperacyjnych guzach, wymagających chemioterapii neoadjuwantowej. Badano też powiązanie wystąpienia powikłań w zależności od rodzaju postępowania operacyjnego i nie stwierdzono zależności istotnej statystycznie. Jednak powikłania występowały o ponad połowę częściej w grupie dzieci, gdzie operacja była odroczone lub wykonana była reoperacja. Analizując częstość występowania powikłań w stosunku do wykonanej biopsji przedoperacyjnej nie stwierdzono również zależności istotnej statystycznie. Jednak nie może umknąć uwadze fakt, iż biopsje takie wykonane były jedynie w 10% przypadków, z czego

prawie dwukrotnie więcej było powikłań w przypadku jej wcześniejszego przeprowadzenia.

W przypadku rozpatrywania częstości powikłań w różnych jednostkach chorobowych zbadano dzieci leczone operacyjnie z powodu NBL. Zdefiniowano chirurgiczne czynniki ryzyka określone w oparciu o obrazowanie (SFR - Surgical Risk Factors). Stwierdzono, że częstość powikłań związanych z przeprowadzoną operacją była znacznie większa u pacjentów z obecnością SFR w stosunku do chorych bez SFR (17,4 % do 5%). Występował również niższy odsetek całkowitej resekcji guza w tej grupie pacjentów, częściej konieczne były dodatkowe zabiegi chirurgiczne, jednocześnie obserwowano częściej zgony związane z operacją. Z uwagi na wpływ zdefiniowanych obrazowo czynników ryzyka na rokowanie pacjentów ze zlokalizowanym nerwiakiem niedojrzałym uważa się, że powinny być one podstawą w planowaniu terapii. [76, 77, 78]

Nie znaleziono istotnej statystycznie zależności pomiędzy czasem trwania zabiegu a wiekiem pacjenta. Istniała ona natomiast pomiędzy czasem trwania zabiegu a rodzajem guza. Te dzieci, u których stwierdzono nerwiaka zarodkowego, wymagały najdłuższej pracy chirurga, co z pewnością wiązało się z charakterystyką guza, jego lokalizacją i stosunkami anatomicznymi.

Niebagatelne znaczenie ma analiza doboru dostępu operacyjnego pod kątem postawionej diagnozy. Rozpatrując zastosowany rodzaj cięcia chirurgicznego w stosunku do badanych jednostek chorobowych wykazano, że istotnie różnią się statystycznie. Analizując dane statystyczne wyraźnie widać, że dla dzieci, u których rozpoznano guza Wilmsa, NBL, HBL i YST preferowanym dostępem operacyjnym był dostęp obustronny w nadbrzuszu. Pacjenci byli operowani z wykorzystaniem tego dostępu aż w 79 % z guzem Wilmsa, w 78 % z HBL i w 69% z NBL oraz w 67% z YST. Taki dobór postępowania operacyjnego wiązał się z możliwością dobrej wizualizacji guza, z pobraniem wszystkich dostępnych węzłów chłonnych, również tych znajdujących się po przeciwnej stronie w stosunku do lokalizacji pierwotnej zmiany. Nie budziło to wątpliwości z uwagi na charakter tych nowotworów i często występujące trudności w uzyskaniu podczas operacji radykalności na poziomie R0. Całkowite usunięcie guza zwiększa szansę na wyleczenie pacjentów, co jest szczególnie obserwowane u dzieci. Mając na uwadze fakt istnienia zależności między rozpoznaniem a dostępem operacyjnym stwierdza się, że dla niektórych jednostek chorobowych konkretny rodzaj cięcia chirurgicznego jest preferowany. Po uwzględnieniu tych korelacji zwraca uwagę fakt, że dla NBL, guzów Wilmsa i HBL to dostęp obustronny i jednostronny, dla RMS i MT to dostęp dolny i inny, a dla rozpoznań w kategorii inne to dostęp inny i jednostronny. Rozpatrując YST, z uwagi na ich mały udział procentowy w całej grupie badanych dzieci (5,6%), dostęp

jednostronny wystąpił procentowo w stosunku do tej grupy dzieci częściej niż obustronny, choć w stosunku do grupy tylko dzieci o takim rozpoznaniu, ten drugi był dwukrotnie częstszy.

Reasumując, staranne dobranie dostępu operacyjnego do konkretnego rodzaju guza i jednocześnie wyspecjalizowanie ośrodka referencyjnego w terapii kompleksowej zwiększa przeżywalność dzieci i poprawia istotnie rokowanie.

6. WNIOSKI

1. Czas trwania operacji u dzieci z guzami litymi jamy brzusznej jest istotnie związany z jej doszczętnością: im dłużej trwa operacja, tym mniejsza jest zwykle szansa na radykalność na poziomie R0, co wiąże się zwykle ze skalą trudności zabiegu i rozległością choroby, bardziej niż z zespołem operacyjnym (niemal zawsze bardzo zbliżony zespół).
2. Doszczętność na poziomie R0 częściej udaje się uzyskać podczas pierwotnej resekcji, co związane jest z poddawaniem takim zabiegom najłatwiejszych przypadków.
3. Doszczętność zabiegu zależy bardziej od rodzaju guza niż dostępu operacyjnego, który jest uwarunkowany lokalizacją guza. Przy dostępie poprzecznym, najczęściej stosowanym w przypadkach nerczaków i nerwiaków zarodkowych, uzyskiwane doszczętności są różne.
4. Doszczętność R0 udało się uzyskać z różną częstością dla różnych schorzeń; najwyższa, na poziomie 95%, dotyczy guza WILMSA, MT i HBL, zaś na poziomie 35% NBL, RMS, YST. Należy podkreślić, że wynik dla tych ostatnich dotyczy doszczętności mikroskopowej, a nie makroskopowego usunięcia, bądź nie, guza.
5. Brak powikłań pooperacyjnych występuje na poziomie 90% i nie zależy od uzyskanego stopnia doszczętności. Powikłania występują każdorazowo w co 10-tym przypadku.
6. Częstość występowania powikłań nie zależy od jednostki chorobowej.
7. Częstość występowania powikłań operacyjnych istotnie zależy od wieku- jest istotnie (trzykrotnie) większa u niemowląt
8. Częstość występowania powikłań nie zależy od zastosowanego dostępu operacyjnego, czasu trwania zabiegu, płci operowanych dzieci, zastosowania chemioterapii oraz rodzaju postępowania operacyjnego czy wykonania biopsji przedoperacyjnej.
9. Czas trwania zabiegu nie zależy od wieku operowanego pacjenta, badanych dostępuów operacyjnych i jednostek chorobowych.
10. Rozpoznanie ma istotny wpływ na wybór dostępu operacyjnego.
11. Dostęp operacyjny obustronny istotnie częściej dotyczy pacjentów powyżej 4 roku życia, co wiązało się ze zwiększoną częstością występowania nerczaka i neuroblastoma w tym wieku.

7. STRESZCZENIE

Tematem pracy była ocena dostępów chirurgicznych w schorzeniach onkologicznych jamy brzusznej u dzieci. Obecnie wciąż nie ujednolicono ich oceny, brak jest standardów, uwzględniających aspekt doszczętności zabiegu, czas jego trwania i ryzyko powikłań.

Celem pracy było ustalenie optymalnych dostępów operacyjnych z punktu widzenia onkologii i bezpieczeństwa pacjenta. Oceniono różne czynniki, które mogą i powinny mieć wpływ na wybór odpowiedniego dostępu tak aby wynik leczenia był jak najlepszy dla pacjenta.

Badaniem objęto 160 pacjentów od 6 miesięcy do 18 roku życia, których podzielono na trzy grupy: niemowlęta 0-12 miesięcy, dzieci małe w wieku 1-3 roku oraz dzieci starsze 4-18 rok życia (Ryc.5). Najliczniejszą grupę stanowiły dzieci starsze, natomiast najmniej liczną grupę stanowiły niemowlęta, w przewadze byli chłopcy. Do grupy zostały zakwalifikowane dzieci z rozpoznanymi guzami litymi jamy brzusznej, a analizie poddano zarówno pacjentów operowanych pierwszorazowo oraz tych, którzy wcześniej byli operowani, lub u których zastosowano zabieg odroczonej. Wyróżniono 7 grup w związku z postawioną diagnozą, skupiając się przede wszystkim na guzach jamy brzusznej występujących najczęściej, kwalifikując te najrzadsze do grupy inne. Najliczniejszą grupę stanowiły dzieci z rozpoznanym NBL (34%), następnie z guzem Wilmsa (21%), mięsakiem prążkowanokomórkowym (10%), natomiast kolejne grupy były najmniej liczne: z wątrobiakiem zarodkowym, rakiem embrionalnym oraz potworniakiem ($\geq 5\%$). Grupę badawczą podzielono w zależności od ścieżki terapeutycznej: 72% - dzieci z zastosowaną chemioterapią i 28% - dzieci operowane bez wstępnego leczenia. Rozpatrywano również kolejny podział w aspekcie czasu trwania zabiegu operacyjnego i tu wydzielono 3 grupy. Najczęściej zabieg zawierał się w czasie 1-2 godzin (52%), najdłużej trwał ponad 2 godziny (36%), a najkrócej do 1 godziny (12%). Kolejny podział grupy badawczej dotyczył klasyfikacji przeprowadzonych operacji pod względem ich doszczętności na R0 (64%), R1(19%), TGR (15%) i R2 (1%), tylko w jednym przypadku doszczętności nie określono. Kluczowy był podział pacjentów ze względu na rodzaj zastosowanego dostępu operacyjnego. Wyróżniono najczęściej stosowany dostęp poprzeczny, obustronny w nadbrzuszu (57%), kolejny poprzeczny, jednostronny (22%), rzadziej stosowany pośrodkowy dolny (7%) i te stosowane rzadziej w jednej grupie jako inne (14%). W badanej grupie klinicznej sprawdzono również czy operacja była pierwszorazowa, czy po poprzednim zabiegu, bądź czy wykonano biopsję przedoperacyjną. Ostatnia analiza dotyczyła

występowania powikłań pooperacyjnych, gdzie dla 90% przypadków powikłania nie wystąpiły, a ryzyko powikłań było praktycznie jednakowe dla wszystkich rozpoznań.

Na podstawie wykonanych analiz ustalono, że istnieje istotna statystycznie zależność czasu trwania zabiegu i jego doszczętności chirurgicznej. Im krótszy czas wykonania zabiegu, tym większa radykalność operacji. Sugeruje to zależność doszczętności od korzystnych (łatwy, krótki zabieg), bądź niekorzystnych (długi zabieg) warunków miejscowych.

Dodatkowo, rozpatrując doszczętność operacji na poziomie R0 w związku z drogą terapeutyczną pacjenta stwierdzono, że udaje się uzyskać wynik ok. 90% podczas operacji pierwotnej, a w 56% przypadków podczas operacji wtórnej. Analizując radykalność zabiegu w kontekście dostępu operacyjnego, nie stwierdzono zależności istotnej statystycznie, co wynikać mogło z dobrze dobranego cięcia chirurgicznego w zależności od lokalizacji i rozpoznania.

Badając wpływ rozpoznania na możliwości radykalności R0 podczas operacji, podzielono pacjentów na dwie grupy schorzeń. W pierwszej zawarto dzieci z guzem Wilmsa, MT i HBL oraz inne, w drugiej grupie znaleźli się pacjenci z NBL, RMS, YST. Częstość występowania doszczętności R0 w grupie pierwszej kształtowała się na poziomie 95%, w drugiej na poziomie 35%, co dotyczyło doszczętności mikroskopowej, a nie ewentualnego makroskopowego usunięcia guza. Na podstawie analizy ustalono istotną statystycznie zależność występowania radykalności na poziomie R0 od wydzielonych grup schorzeń.

Analizowano częstość występowania powikłań w zależności od doszczętności zabiegu, jednostki chorobowej, rodzaju dostępu operacyjnego, czasu trwania zabiegu, płci dziecka, ścieżki terapeutycznej i nie znaleziono we wszystkich tych korelacjach zależności istotnej statystycznie. Jedynie stwierdzono, że powikłania u niemowląt występują trzykrotnie częściej niż w pozostałych grupach wiekowych.

Rozpatrzono również zależności czasu trwania operacji od wieku pacjenta, dostępu operacyjnego, poszczególnych jednostek chorobowych, nie znajdując w przeprowadzonej analizie istotnych zależności statystycznych. Natomiast określono taką zależność w stosunku do czasu trwania operacji i jej radykalności. Na poziomie doszczętności R0 aż w 85% zabiegi trwały poniżej 1 godziny.

Na podstawie zbadania korelacji zastosowanych poszczególnych dostępu operacyjnych z badanymi jednostkami chorobowymi określono tę zależność jako istotną statystycznie. Podobnie stwierdzono istotną zależność obustronnego dostępu operacyjnego od wieku pacjenta częściej był stosowany u pacjentów powyżej 4 roku życia, co wiązało się ze zwiększoną częstością występowania nerczaka i neuroblastoma w tym wieku.

8. SUMMARY

The subject of this study was the assessment of surgical accesses in oncological diseases of the abdominal cavity in children. Currently, its evaluation is still not unified and there are no standards regarding the aspect of the completeness of the procedure, its duration and the risk of complications.

The aim of this study was to determine the optimal surgical accesses from an oncological and patient safety perspective. The various factors that can and should influence the choice of the appropriate access were assessed in order to make the treatment outcome the best possible for the patient.

The study included 160 patients from 6 months to 18 years of age, who were divided into three groups: infants 0-12 months, young children 1-3 years of age and older children 4-18 years of age (Fig.5). The largest group was made up of older children, while the smallest group consisted of infants, predominantly boys. Children qualified for the study had been diagnosed with solid tumors of the abdominal cavity, and both first-time operated patients and those who had previously undergone surgery or had a deferred surgery were analyzed. Seven groups were distinguished in relation to the diagnosis, with a focus primarily on abdominal tumors that occur most frequently, categorizing the rarest ones into 'The Others' group. The largest group consisted of children diagnosed with neuroblastoma (34%), followed by Wilms' tumor (21%) and rhabdomyosarcoma (10%), while the following groups were the least numerous: hepatoblastoma, embryonal carcinoma and teratoma ($\geq 5\%$). The study group was divided according to the therapeutic pathway: 72%-children with chemotherapy applied and 28%-children operated on without initial treatment. Another division in terms of the duration of surgery was also considered, and 3 groups were distinguished accordingly. The most common duration of the surgery was 1-2 hours (52%), the longest was more than 2 hours (36%), and the shortest was up to 1 hour (12%). Next division of the study group was the classification of the surgery performed based on its completeness into R0 (64%), R1(19%), TGR (15%) and R2 (1%), in only one case the completeness had not been determined. The key was to divide patients by the type of surgical access used. A distinction was made between the most commonly used transverse, bilateral epigastric access (57%), another transverse, unilateral access (22%), the less commonly used medial inferior access (7%) and those used less frequently in one group as 'other accesses' (14%). In the clinical group studied, it was also examined whether the operation

was a first-time surgery or after a previous procedure, or whether a preoperative biopsy had been performed. The last analysis involved the incidence of postoperative complications, which for 90% of cases did not occur, and the risk of complications was virtually the same for all diagnoses.

On the basis of the analysis performed, it was determined that there is a statistically significant relationship between the duration of the procedure and its surgical completeness. The shorter the duration of the procedure, the greater the surgical radicality. This suggests a dependence of the surgical completeness on favorable (easy, short procedure) or unfavorable (long procedure) local conditions. It should be added that dissimilarities resulting from different types of abdominal tumors and their locations were not included in the analysis.

In addition, when considering the R0 level of radical dissection in relation to the patient's therapeutic route it was found that a success rate of about 90% was achieved during the primary surgery, and in 56% of cases of a secondary surgery. No statistically significant correlation was found while analyzing the radicality of the surgery in the context of surgical access, which could be due to a surgical incision well-chosen for the location and diagnosis.

Once the patients were divided into two groups of conditions taking into account the effect of diagnosis on the possibility of R0 radicality during surgery. The first group included children with Wilms tumor, MT and HBL and others, while the second one consisted of patients with NBL, RMS, YST. The incidence of R0 completeness in the first group reached 95%, while in the second was at 35%, which referred to the microscopic completeness, not potential macroscopic resection of the tumor. Based on the analysis, a statistically significant correlation between the occurrence of radicality at the R0 level and the selected groups of diseases was established.

The incidence of complications was analyzed according to the completeness of the procedure, the disease entity, the type of surgical access, the duration of the procedure, the sex of the child, as well as the therapeutic pathway, and no statistically significant relationship was found in all these correlations. It was determined only that complications in infants are three times more prevalent than in other age groups.

Analysis of the correlations of the surgery duration with the age of the patient, surgical access and individual disease entities were also considered, with no statistically significant relationship found. In contrast, such a dependence was determined in relation to the surgery

duration and its radicality. At the R0 level of completeness, as many as 85% of the procedures lasted less than 1 hour.

After the study it was found that the correlation of the applied surgical accesses with the examined disease entities was statistically significant. Similarly, bilateral surgical access was found to be significantly correlated with the age of the patient-it was more frequently used in patients older than 4 years, which was associated with an increased incidence of nephroblastoma and neuroblastoma at this age.

9. PIŚMIENNICTWO

- [1] A.Chybicka, K.Sawicz-Birkowska: Onkologia i hematologia dziecięca cz.1, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008, pp. 357-415
- [2] R.Carachi, JL. Grosfeld, AF. Azmy: The Surgery of Childhood Tumors, Springer, Berlin 2008, pp. 3-9, 171-297
- [3] <https://seer.cancer.gov/iccc/iarciccc.html>
- [4] Castleberry R.P., Cushing B., Perlman E., Hawkins E.P.: Germ cell tumors, Principles and practice of pediatric oncology, wyd. 3. Philadelphia 1997, pp. 921–945
- [5] Young J.L., Ries L.J., Silverberg E. i in.: Cancer incidence, survival and mortality for children younger than age 15 years, Cancer 58, 1986; pp. 598–608
- [6] M.Bagłaj, P.Kaliciński: Chirurgia dziecięca, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2016, pp. 869-932
- [7] Davidoff AM: Neuroblastoma, Semin Pediatr Surg. 2012, 21(1) pp. 2-14
- [8] Kiely EM: The surgical challenge of neuroblastoma, Pediatr Surg. 1994, 29(2), pp. 128-33.
- [9] Davidoff AM: Wilms Tumor, Adv Pediatr. 2012, 59(1), pp. 247–267.
- [10] Neuroblastoma Treatment, Pediatric Treatment Editorial Board, published online, 2019
- [11] Mac SM, D'Cunha CA, Farnham PJ: Direct recruitment of N-myc to target gene promoters, Mol Carcinog 2000, 29 (2), pp. 76-86
- [12] Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, i in.: The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system, INRG Task Force report. J Clin Oncol 2009, 27 (2), pp. 298-303
- [13] Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, i in.: Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project, Radiology 2011, 261 (1), pp. 243-57
- [14] Chybicka A., Sawicz-Birkowska K.: Onkologia i hematologia dziecięca cz.2, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008, pp. 731-779, 792-804

- [15] Yan-Bing Luo, Xi-Chun Cui, Lin Yang, Da Zhang, Jia-Xiang Wang, Advances in the surgical treatment of neuroblastoma, *Chin Med J (Engl)* 2018, 131(19), pp. 2332–2337.
- [16] Godzinski J., The current status of treatment of Wilms' tumor as per the SIOP trials, *J Indian Assoc.Pediatr.Surg* 2015, 20(1), pp.16-20
- [17] Warmann SW, Godzinski J, van Tinteren H i in.: Minimally invasive nephrectomy for Wilms tumors in children – data from SIOP 2001, *J Pediatr.Surg.* 2014, 49(1), pp.1544-1548
- [18] Godzinski J, Tournade MF, De Kraker J i in.: The role of preoperative chemotherapy in treatment of nephroblastoma: the SIOP experience. *Societe Internationale d'Oncologie Pediatrique, Semin Urol Oncol.* 1999, 17(1), pp.28-32
- [19] Fuchs Jörg , Schafbuch Luana , Ebinger Martin i in.: Minimally invasive surgery for pediatric tumors – current state of the art., *Front Pediatr.* 2014, pp.48
- [20] Green DM: Controversies in the management of Wilms tumour - immediate nephrectomy or delayed nephrectomy?, *Eur J Cancer.* 2007,43, pp.2453–6
- [21] D'Angio GJ: Pre- or postoperative therapy for Wilms' tumor?, *J Clin Oncol.* 2008, 26, pp. 4055–7
- [22] Lopes R.I., A.Lorenzo: Recent advances in the management of Wilms' tumor, Published online 2017, pp.670
- [23] Tournade M, Com-Nougue C, Voute PA, i in.: Results of the Sixth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study: a risk-adapted therapeutic approach in Wilms' tumor, *J Clin Oncol.* 1993, 11, pp.1009–10.
- [24]. Godzinski J, Tournade MF, de Kraker J, Lemerle J, Voute PA, Weirich A, i in.: Rarity of surgical complications after post chemotherapy nephrectomy for nephroblastoma. Experience of the International Society of Paediatric Oncology — Trial and Study “SIOP-9”. *International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study Committee, Eur J Pediatr Surg.* 1998, 8, pp.83–6
- [25] Ritchey ML, Kelalis PP, Breslow N, Etzioni R, Evans I, Haase GM, i in.: Surgical complications after nephrectomy for Wilms' tumor, *Surg Gynecol Obstet.* 1992, 175, pp. 507–14

- [26]. D'Angio GJ.: The National Wilms Tumor Study: a 40 year perspective, *Lifetime Data Anal.* 2007, 13(4), pp.463-70
- [27] Ritchey ML, Shamberger RC, Haase G i in.: Surgical complications after primary nephrectomy for Wilms' tumor: report from the National Wilms' Tumor Study Group, *J Am Coll Surg*, 2001, 192, pp. 63–8.
- [28] Shamberger RC, Guthrie KA, Ritchey ML i in.: Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Tumor Study 4, *Ann Surg.* 1999, 229, pp.292–7
- [29] Godzinski J, Graf N, Audry G: Current concepts in surgery for Wilms tumor – the risk and function – adapter strategy, *Eur J Pediatric Surg*, 2014, 24(6), pp. 457-60
- [30]. Cozzi F, Schiavetti A, Morini F i in.: Renal function adaptation in children with unilateral renal tumors treated with nephron sparing surgery or nephrectomy, *J Urol.* 2005, 174, pp.1404–8.
- [31] Irene Isabel P. Lim, Alexander J. Bondoc, James I. Geller, and Gregory M. Tiao: Hepatoblastoma – The Evolution of Biology, Surgery, and Transplantation, *Children (Basel)*. 2019, 6(1), pp.1
- [32] Kehm R.D., Osypuk T.L., Poynter J.N., Vock D.M., Spector L.G.: Do pregnancy characteristics contribute to rising childhood cancer incidence rates in the United States? *Pediatr. Blood Cancer.* 2018, 65
- [33] Meyers A.B., Towbin A.J., Geller J.I., Podberesky D.J.: Hepatoblastoma imaging with gadoxetate disodium-enhanced MRI–typical, atypical, pre- and post-treatment evaluation. *Pediatr. Radiol.* 2012, 42, pp.859–866
- [34] Sumazin P., Chen Y., Treviño L.R i in.: Genomic analysis of hepatoblastoma identifies distinct molecular and prognostic subgroups. *Hepatology.* 2017, 65, p.104–121
- [35] Kitagawa N., Shinkai M., Mochizuki K. i in: Navigation using indocyanine green fluorescence imaging for hepatoblastoma pulmonary metastases surgery. *Pediatr. Surg. Int.* 2015, 31, pp.407–411
- [36] Perilongo G, Shafford E, Plaschkes J, Liver Tumour Study Group of the International Society of Paediatric Oncology: SIOPEL trials using preoperative chemotherapy in hepatoblastoma, *Lancet Oncol.* 2000, 1, pp. 94-100

- [37] Towbin A.J., Meyers R.L., Woodley H i in.: PRETEXT: radiologic staging system for primary hepatic malignancies of childhood revised for the Paediatric Hepatic International Tumour Trial (PHITT), *Pediatr. Radiol.* 2018, 48, pp.536–554
- [38] Chinsu Liu, Hsin-Lin Tsai, Taiwai Chin, Choufu Wei: Experience of surgical treatment for hepatoblastoma, *Formosan Journal of Surgery* 2016, 49, pp.56-62
- [39] MacKinlay GA, Pritchard J.: A common language for childhood liver tumors, *Pediatric Surg Int.* 1992, 7, pp.325-326
- [40] Roebuck DJ, Aronson D, Clapuyt P, i in.: PRETEXT: a revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group, *Pediatr Radiol.* 2007, 37, pp.123-132
- [41] Buendia M.A.: Unravelling the genetics of hepatoblastoma: Few mutations, what else? *J. Hepatol.* 2014, 61, pp.1202–1204
- [42] Meyers A.B., Towbin A.J., Geller J.I., Podberesky D.J.: Hepatoblastoma imaging with gadoxetate disodium-enhanced MRI—typical, atypical, pre- and post-treatment evaluation. *Pediatr. Radiol.* 2012, 42, pp. 859–866
- [43] Raney RB, Gehan EA, Hays DM i in.: Primary chemotherapy with or without radiation therapy and/or surgery for children with localized sarcoma of the bladder, prostate, vagina, uterus, and cervix. A comparison of the results in Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II. *Cancer* 1990, 66, pp. 2072 -2081.
- [44] Hays DM, Shimada H, Raney RB i in.: Clinical staging and treatment results in rhabdomyosarcoma of the female genital tract among children and adolescents. *Cancer* 1988, 61, pp. 1893 -1903
- [45] Kawasaki H, Takayama J, Nagasaki K i in.: Hypercalcemia in children with rhabdomyosarcoma, *J Pediatr Hematol Oncol* 1998, 20, pp. 327 -329.
- [46] Ruymann FB, Thomas P.: Disseminated intravascular coagulopathy, hypercalcemia, and hyperuricemia in rhabdomyosarcoma. In: Maurer HM, Ruymann FB, Pochedly C, eds. *Rhabdomyosarcoma and Related Tumors in Children and Adolescents*, CRC Press,1991, pp.215

- [47] Bahnson RR, Zaontz MR, Maizels M i in.: Ultrasonography and diagnosis of pediatric genitourinary rhabdomyosarcoma. *Urology* 1989, 33, pp. 64 -68.
- [48] Kent DL, Haynor DR, Longstreth WT i in.: The clinical efficacy of magnetic resonance imaging in neuroimaging. *Ann Intern Med* 1994, 120 , pp. 856 -871.
- [49] Roshni Dasgupta: Pediatric Rhabdomyosarcoma Surgery Treatment & Management, Published online 2019
- [50] Ruymann F, Crist W, Wiener E i in.: Comparison of two doublet chemotherapy regimens and conventional radiotherapy in metastatic rhabdomyosarcoma: improved overall survival using ifosfamide/etoposide compared to vincristine/melphalan in IRSG-IV, *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997
- [51] Saltzman AF, Cost NG: Current treatment of Pediatric Bladder and Prostate Rhabdomyosarcoma, *Curr Urol Rep.* 2018, 19(1), pp.11
- [52] Healey EA, Shamberger RC, Grier HE i in.: A 10-year experience of pediatric brachytherapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995, 32, pp. 451 -455.
- [53] Gerbaulet AP, Esche BA, Haie CM i in.: Conservative treatment for lower gynecological tract malignancies in children and adolescents: the Institut Gustave-Roussy experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989, 17, pp. 655 -658.
- [54] Kapczuk K.: Guzy jajników u dzieci. *Klinika Pediatryczna. Ginekologia wieku rozwojowego* 2009, 17(2), pp.283-288
- [55] Frazier A.L., Rumcheva P., Olson T. i in.: Application of the adult international germ cell classification system to pediatric malignant non-seminomatous germ cell tumors; a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr, Blood Cancer*, 2008, 50, pp. 746–751
- [56] Korzon M., Czauderna P.: Leczenie guzów zarodkowych u dzieci. [W:] Korzon M. [red.]: *Złośliwe guzy zarodkowe u dzieci.* Gdańsk, Wyd. AKWI LON, 2002, pp. 39–48
- [57] Giovanni Cecchetto, Gonadal germ cell tumors in children and adolescents, *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2014, 19(4), pp. 189–194.
- [58] Billmire DF.: Malignant germ cell tumors in childhood, *Semin Pediatr Surg.* 2006, 15, pp. 30–6

- [59] Schneider DT, Terenziani M, Cecchetto G, Olson TA.: Gonadal and extragonadal germ cell tumors, sex cord stromal and rare gonadal tumors. In: Schneider DT, Brecht IB, Olson TA, Ferrari A i in.: Rare Tumors in Children and Adolescents. Chap 39. Germany: Springer Berlin Heidelberg, 2012. pp. 327–402
- [60] Rescorla FJ. Malignant germ cell tumors. In: Carachi R, Grosfeld JL, Azmy AF, editors. The Surgery of Childhood Tumors. 2nd ed. Heidelberg: Springer-Verlag, 2008. pp. 261–73
- [61] Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, Cushing B, London W i in.: Children's Oncology Group (COG) Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: An intergroup study, J Pediatr Surg. 2004, 39, pp. 424–9
- [62] Y.Dittmar, F.Rauchfuss, M.Ardelt, U.Settmacher: Abdominelle Zugänge und Bauchdeckenverschluss, Chirurg 82, 2011, pp. 1067-1074
- [63] Flament JB.:Functional anatomy of the abdominal wall. Chirurg 77, 2006, pp.401–407
- [64] Seiler CM i in.: Midline versus transverse incision in major abdominal surgery: a randomized, double-blind equivalence trial, Ann Surg 249, 2009, pp. 913–920
- [65] van der Steeg AFW, Jans M, Tytgat G, Fiocco MF, van de Ven C, Terwisscha van Scheltinga CEJ, Pieters R, van Noesel MM, van Dijk AH, Hulsker CCC, Wijnen MHWA The results of concentration of care: Surgical outcomes of neuroblastoma in the Netherlands Affiliations expand. eCollection 2022.
- [66] Steur A, Raymakers-Janssen PAMA, Kneyber MCJ, Dijkstra S, van Woensel JBM, van Waardenburg DA, van de Ven CP, van der Steeg AFW, Wijnen M, Lilien MR, de Krijger RR, van Tinteren H, Littooi AS, Janssens GO, Peek AML, Tytgat GAM, Mavinkurve-Groothuis AM, van Grotel M, van den Heuvel-Eibrink MM, Asperen RMW. Characteristics and Outcome of Children with Wilms Tumor Requiring Intensive Care Admission in First Line Therapy. Cancers (Basel). 2022 Feb 14
- [67] Effect of Centralization on Surgical Outcome of Children Operated for Liver Tumors in Switzerland: A Retrospective Comparative Study Leoni J, Rougemont AL, Calinescu AM, Ansari M, Compagnon P, Wilde JCH, Wildhaber BE. Children (Basel). 2022 Feb 6;9(2):217. doi: 10.3390/children9020217. PMID: 35204937
- [68] Rossig C, Juergens H, Schrappe M, Moericke A, Henze G, von Stackelberg A, Reinhardt D, Burkhardt B, Woessmann W,

Zimmermann M, Gadner H, Mann G, Schellong G, Mauz-Koerholz C, Dirksen U, Bielack S, Berthold F, Graf N, Rutkowski S, Calaminus G, Kaatsch P, Creutzig U. Effective childhood cancer treatment: the impact of large scale clinical trials in Germany and Austria *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Oct;60(10):1574-81. Epub 2013 Jun 5

[69] Pater L, Melchior P, Rübe C, Cooper BT, McAleer MF, Kalapurakal JA, Paulino AC. Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2021 May;68 Suppl 2:e28257. doi: 10.1002/pbc.28257. Epub 2020 Sep 7

[70] Bhutani N, Kajal P, Sharma U. Many faces of Wilms Tumor: Recent advances and future directions. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Mar 7;64:102202. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102202. eCollection 2021 Apr.

[71] Vujanić GM, Parsons LN, D'Hooghe E, Treece AL, Collini P, Perlman EJ. Pathology of Wilms' tumour in International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and Children's oncology group (COG) renal tumour studies: Similarities and differences. *Histopathology*. 2022 Jun;80(7):1026-1037. doi: 10.1111/his.14632. Epub 2022 Mar 24.

[72] Palmisani F, Kovar H, Kager L, Amann G, Metzelder M, Bergmann M. Systematic review of the immunological landscape of Wilms tumors. *Mol Ther Oncolytics*. 2021 Jul 13;22:454-467. doi: 10.1016/j.omto.2021.06.016. eCollection 2021 Sep 24.

[73] G. L. Bunton Some Notes on Wilm's Tumour *Postgrad Med J*. 1952 Oct; 28(324): 539–540. Doi.

[74] Kaan Sonmez, Zafer Turkyilmaz¹, Ramazan Karabulut¹, Cem Kaya¹, Fazli Polat², Ali Atan². Use of modified Makuuchi incision for surgical treatment of abdominal tumor in children. 2022 Apr;75(3):282-286

[75] A Schmidt, S W Warmann², C Urla², J Fuchs² Innovations in surgical treatment of pediatric solid tumors. *Chirurg*. 2018 Mar;89(3):205-211.

[76] Cecchetto G, Mosseri V, De Bernardi B, Helardot P, Monclair T, Costa E, Horcher E, Neuenschwander S, Tomà P, Rizzo A, Michon J, Holmes K. Surgical risk factors in primary surgery for localized neuroblastoma: the LNESG1 study of the European International Society of Pediatric Oncology Neuroblastoma Group *J Clin Oncol*. 2005 Nov 20;23(33):8483-9.

[77] Holmes K I in.; International Society of Paediatric Oncology Europe Neuroblastoma Group (SIOPEN). Influence of Surgical Excision on the Survival of Patients With Stage 4 High-Risk Neuroblastoma: A Report From the HR-NBL1/SIOPEN Study. *J Clin Oncol*. 2020 Sep 1;38(25):2902-2915. doi: 10.1200/JCO.19.03117. Epub 2020 Jul 8.

[78] Monclair T, Mosseri V, Cecchetto G, De Bernardi B, Michon J, Holmes K. Influence of image-defined risk factors on the outcome of patients with localized neuroblastoma. A report from the LNESG1 study of the European International Society of Paediatric Oncology Neuroblastoma Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2015 Sep;62(9):1536-42. doi: 10.1002/pbc.25460. Epub 2015 Feb 8.

10. SPIS TABEL I RYCIN

Tab. 1. Zaawansowanie procesu chorobowego w badanej grupie	32
Tab. 2. Częstość wystąpienia powikłań w zależności od rozpoznania.....	37
Tab. 3. Rozkład czasu trwania operacji dla różnych stopni doszczętności operacji	38
Tab. 4. Rozkład czasu trwania operacji dla doszczętności R0 i R1	39
Tab. 5. Rozkład czasu trwania operacji dla doszczętności R1 i TGR.....	39
Tab. 6. Rozkład czasu trwania operacji dla doszczętności R0 i TGR.....	40
Tab. 7. Rozkład częstości występowania doszczętności R0 dla różnego czasu trwania operacji	40
Tab. 8. Rozkład stopni doszczętności operacji dla czasu jej trwania	41
Tab. 9. Wyniki testu χ^2 dla porównania poszczególnych czasów trwania operacji	41
Tab. 10. Doszczętność R0 dla operacji pierwotnej resekcji, odroczonej lub reoperacji	42
Tab. 11. Rozkład doszczętności operacji dla różnych dostępów operacyjnych.....	43
Tab. 12. Częstość występowania doszczętności R0 w badanych jednostkach chorobowych	45
Tab. 13. Częstość występowania doszczętności R0 w danej grupie schorzeń.....	46
Tab. 14. Częstość występowania powikłań dla poszczególnych doszczętności operacji	47
Tab. 15. Częstość występowania powikłań dla doszczętności R0	47
Tab. 16. Częstość występowania powikłań w poszczególnych jednostkach chorobowych.....	48
Tab. 17. Częstość występowania powikłań w poszczególnych grupach wiekowych	49
Tab. 18. Częstość występowania powikłań w zależności od zastosowanego dostępu operacyjnego.....	51
Tab. 19. Częstość występowania powikłań w zależności od czasu trwania operacji.....	52
Tab. 20. Częstość występowania powikłań w zależności od płci pacjenta	53
Tab. 21. Częstość występowania powikłań w zależności od zastosowania chemioterapii	53
Tab. 22. Częstość występowania powikłań w zależności od rodzaju postępowania operacyjnego.....	54
Tab. 23. Częstość występowania powikłań w zależności od wykonania biopsji	55
Tab. 24. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych grup wiekowych.....	56
Tab. 25. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych dostępów operacyjnych.....	57
Tab. 26. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych jednostek chorobowych	58

Tab. 27. Rozkład częstości występowania dostępów operacyjnych w zależności od rozpoznania.....	60
Tab. 28. Porównanie różnic poziomu istotności w poszczególnych parach dostępów operacyjnych.....	61
Ryc. 1. System PRETEXT według SIOPEL [6]	18
Ryc. 2. Zakresy anatomicznych resekcji wątroby zgodnie z anatomią czynnościową wątroby według Couinauda: a - prawa hemihepatektomia; b - poszerzona prawa hemihepatektomia; c - resekcja prawej tylnej sekcji wątroby; d - resekcja prawej przedniej sekcji wątroby; e - lewa hemihepatektomia; f - lewa poszerzona hemihepatektomia; g - resekcja lewej przyśrodkowej sekcji wątroby; h - resekcja lewej bocznej sekcji wątroby [6]......	19
Ryc. 3. Naprężenia w obrębie przedniej ściany brzucha. Żółte strzałki przedstawiają siły działające w kierunku przyśrodkowo-bocznym w nadbrzuszu; czerwone strzałki - siły działające w kierunku podłużnym w podbrzuszu (wg Y.Dittmara) [59].	26
Ryc.4. Rodzaje dostępów brzusznych: A–proste dostępy do jamy brzusznej: 1– laparotomia pośrodkowa; 2–cięcie przezprostne; 3–cięcie przyprostne; 4–cięcie podżebrowe; 5–cięcie naprzemienne; 6–cięcie poprzeczne w nadbrzuszu; 7–laparotomia poprzeczna w podbrzuszu (cięcie Pfannenstiela); 8–lumbotomia. B–złożone dostępy do jamy brzusznej: niebieskie–cięcie poprzeczne z przedłużeniem w linii pośrodkowej ku górze (w kształcie logo Mercedesa); czerwone–cięcie w kształcie litery L; żółte–cięcie żebrowo-obojczykowe (wg Y. Dittmara) [59]......	27
Ryc. 5. Charakterystyka wieku grupy badawczej.....	29
Ryc. 6. Charakterystyka płci grupy badawczej	30
Ryc. 7. Podział grupy badanej w zależności od rozpoznania.....	31
Ryc. 8. Charakterystyka grupy pacjentów wg stadium klinicznego.....	31
Ryc. 9. Podział pacjentów w zależności od rodzaju postępowania operacyjnego	33
Ryc. 10. Podział pacjentów w zależności od faktu zastosowania chemioterapii przed zabiegiem lub odstąpienia od niej	33
Ryc. 11. Podział pacjentów w zależności od czasu trwania operacji	34
Ryc. 12. Klasyfikacja przeprowadzonych operacji w zależności od stopnia ich doszczętności	34
Ryc. 13. Podział w zależności od rodzaju zastosowanego dostępu operacyjnego	35
Ryc. 14. Podział w zależności od przeprowadzonych wcześniej operacji	36

Ryc. 15. Rodzaje występujących powikłań	36
Ryc. 16. Rozkład czasu trwania operacji dla różnych stopni doszczętności operacji	39
Ryc. 17. Rozkład występowania doszczętności R0 dla różnego czasu trwania operacji	40
Ryc. 18. Rozkład stopni doszczętności operacji dla czasu jej trwania	41
Ryc. 19. Rozkład częstości występowania doszczętności R0 dla operacji pierwotnej resekcji, odroczonej lub reoperacji	42
Ryc. 20. Rozkład doszczętności operacji dla różnych dostępów operacyjnych	43
Ryc. 21. Prezentacja częstości występowania doszczętności R0, R1 i TGR w poszczególnych jednostkach chorobowych	44
Ryc. 22. Częstość występowania doszczętności R0 w badanych jednostkach chorobowych ..	45
Ryc. 23. Częstość występowania doszczętności R0 w danej grupie schorzeń	46
Ryc. 24. Częstość występowania powikłań dla poszczególnych doszczętności operacji	47
Ryc. 25. Częstość występowania powikłań dla doszczętności R0	48
Ryc. 26. Częstość występowania powikłań w poszczególnych jednostkach chorobowych ...	49
Ryc. 27. Częstość występowania powikłań w poszczególnych grupach wiekowych	50
Ryc. 28. Częstość występowania powikłań w zależności od zastosowanego dostępu operacyjnego	51
Ryc. 29. Częstość występowania powikłań w zależności od czasu trwania operacji	52
Ryc. 30. Częstość występowania powikłań w zależności od płci pacjenta	53
Ryc. 31. Częstość występowania powikłań w zależności od zastosowania chemioterapii	54
Ryc. 32. Częstość występowania powikłań w zależności od rodzaju postępowania operacyjnego	55
Ryc. 33. Częstość występowania powikłań w zależności od wykonania biopsji	56
Ryc. 34. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych grup wiekowych	57
Ryc. 35. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych dostępów operacyjnych	58
Ryc. 36. Rozkład czasu trwania operacji dla poszczególnych jednostek chorobowych	59
Ryc. 37. Rozkład częstości występowania dostępów operacyjnych w zależności od rozpoznania	60