

Роль хирургического лечения эпителиального рака яичников

NARENDRA HULIKAL

Хирургический подход используется у больных эпителиальным раком яичников с целью диагностики и стадирования, радикального и паллиативного лечения. Эта статья посвящена роли хирургии в профилактике, диагностике, стадировании и лечении ранних и распространенных форм заболевания. В статье также кратко освещено паллиативное хирургическое лечение.

Ключевые слова: эпителиальный рак яичников, хирургическое лечение

Malign Tumours 2011;1:49-54. © 2011 Kalachev Publishing Group

Цитирование: Narendra H. Role of Surgery in Epithelial Ovarian Cancer. Malign Tumours 2011;1:49-54.

Введение

Эпителиальный рак яичников (ЭРЯ) составляет до 80-90% злокачественных опухолей яичников. Он занимает 6 место среди самых распространенных опухолей у женщин и лидирующую позицию по смертности среди опухолей женской репродуктивной системы [1,2]. ЭРЯ распространен среди женщин пери- и постменопаузального периода; средний возраст при постановке диагноза составляет 54 года. Самая высокая заболеваемость зарегистрирована в развитых странах, таких как США, Канада, а также европейских странах, в то время как заболеваемость в странах Африки, Латинской Америки и Азии относительно низка. По данным одного исследования, в 2002 году в Индии было зарегистрировано 16000 смертей от ЭРЯ и 21150 новых случаев этого заболевания [1]. 5-летняя выживаемость для всех стадий ЭРЯ составляет от 35 до 45%. Большинство случаев ЭРЯ (70%) выявляется на поздних стадиях в связи с неспецифической симптоматикой и внутренней локализацией. Симптомы, которые должны насторожить клинициста - это вздутие живота, боли в малом тазу, раннее насыщение, частые мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию у женщин в пери-

или постменопаузальном периоде, при этом симптомы отмечаются в течение 12 и более дней в месяце [3]. Эффективные методы скрининга до настоящего времени не разработаны, но потенциально скрининг может включать регулярный гинекологический осмотр, определение уровня сывороточного маркера СА125 и трансвагинальное УЗИ (ТВУЗИ), а также их комбинации. Такие клинические исследования как UKCTOCS и UK FOCSS, проводимые в настоящее время, могут помочь в оценке эффективности и преимуществ подобного скрининга [4].

Статья посвящена роли хирургии в профилактике, диагностике, стадировании и лечении ранних и распространенных форм ЭРЯ. Кратко освещено паллиативное хирургическое лечение. Риск развития ЭРЯ значительно повышен у носителей генов BRCA1 и BRCA2 (до 60%) и генов наследственного неполипозного рака толстой кишки (ННРТК, синдром Линча). У носителей генов BRCA1 и BRCA2 также высок риск развития рака молочной железы, маточных труб и брюшины. У женщин носителей гена BRCA1 ЭРЯ развивается в относительно молодом возрасте по сравнению со спорадическим ЭРЯ и ЭРЯ при носительстве мутации гена BRCA2 (медиана 40 лет по сравнению с 50-60 годами соответственно).

Пациенты должны пройти генетическое обследование на носительство генов BRCA1 и BRCA2 в случаях семейного анамнеза, как по линии отца, так и по линии матери, билатерального рака молочной железы, рака молочной железы в пременопаузальном периоде, при наличии нескольких

Место работы авторов: Department of surgical oncology, Kasturba Medical College, Manipal University, Manipal, India

Контактная информация: Dr. Narendra H, Department of surgical oncology, Kasturba Medical College, Manipal University, Manipal, India 576104, Email: drnarendrah@yahoo.co.in

Статья получена 11 марта 2011; утверждена в печать 10 апреля 2011; опубликована в электронном виде 01 июля 2011

случаев рака молочной железы и рака яичников в семье или у одного человека, а также при развитии рака молочной железы у мужчин. Носителям этих генов должно быть рекомендовано выполнение профилактической сальпингоофорэктомии. Профилактическая сальпингоофорэктомия снижает риск развития рака яичников и маточных труб на 90%, однако не влияет на риск возникновения первичного рака брюшины [5]. При желании пациентки предпочтительным является лапароскопический подход. Для носительниц гена BRCA1 рекомендованный возраст выполнения профилактической сальпингоофорэктомии составляет 35-40 лет или сразу после рождения ребенка. У носительниц гена BRCA2 это вмешательство может быть отложено до менопаузы [6]. На текущий момент заместительная гормональная терапия после профилактической сальпингоофорэктомии является предметом дискуссий. Альтернативой профилактической сальпингоофорэктомии являются периодические гинекологические осмотры, определение уровня маркера СА125 и ТВУЗИ или прием оральных контрацептивов в течение 5 или более лет [7].

Диагностика

В связи с тем, что большинство случаев ЭРЯ выявляются на III-IV стадиях по классификации FIGO и у женщин в постменопаузе, диагностика обычно не представляет трудностей и основывается на выявлении повышенного уровня маркера СА-125 вкупе с объемным образованием придатка, асцита или плеврита, а также утолщения большого сальника. Цитологическое исследование целесообразно при сомнительном уровне маркера СА125. Сложности при диагностике возникают у женщин репродуктивного возраста при выявлении объемного образования в придатке, которое ограничено малым тазом. Уровень маркера СА125 является ненадежным критерием, так как он может быть повышен при некоторых доброкачественных заболеваниях, например, эндометриозе, воспалении органов малого таза и ряде других заболеваний. В подобных ситуациях может быть предпринята тонкоигольная биопсия под контролем ТВУЗИ с последующим цитологическим исследованием. Данная манипуляция не несет риска изменения стадии FIGO. В некоторых случаях лапароскопическое или лапаротомическое хирургическое вмешательство может помочь в постановке диагноза и получении опухолевого материала для гистологического исследования перед неоадьювантной химиотерапией при распространенных опухолях (таблица 1).

Таблица 1
Показания к операции при объемном образовании в придатке

- Киста яичника размерами > 5 см, без регрессии на протяжении 6-8 недель
- Солидное образование яичника
- Любое образование яичника с папиллярными вегетациями на стенке кисты (ТВУЗИ)
- Любое образование яичника размерами > 10 см
- Асцит
- Пальпируемое образование яичника у пациентки препубертатного/ постменопаузального возраста
- Подозрение на перекрут/разрыв

Для женщин репродуктивного возраста:

- Размеры образования <10 см, смещаемое, кистозное, одностороннее поражение, без асцита:
 - Наблюдение на протяжении 4-6 недель
 - При исчезновении/уменьшении: наблюдение
 - При сохранении/увеличении: эксплоративное хирургическое вмешательство
- Размеры образования >10 см, несмещаемое, солидное, двустороннее поражение, асцит:
 - Эксплоративное хирургическое вмешательство

Стадирование, лечение и циторедуктивные вмешательства

Зачем выполнять стадирование при помощи лапаротомии?

Даже использование современных технологий не позволяет проводить точное дооперационное стадирование ЭРЯ. В 10-25% случаев предположительно раннего ЭРЯ обнаруживаются метастазы по брюшине и в лимфатические узлы (таблица 2) [8-12]. Стадирование представляет собой тщательный поиск и выявление микроскопических очагов. ЭРЯ метастазирует главным образом по брюшине и лимфогенным путем. Гематогенное метастазирование в печень и легкие отмечается редко. Цитологически подтвержденный опухолевый плеврит возникает вследствие проникновения опухолевых клеток через отверстия диафрагмы. Ранний ЭРЯ, ограниченный яичником или при поражении только тазовых органов, например, при I и II стадии по классификации FIGO, характеризуется относительно благоприятным прогнозом после появления адьювантной химиотерапии на основе препаратов платины. При разрыве капсулы яичника клетки ЭРЯ беспрепятственно распространяются на органы таза, брюшной полости и забрюшин-

ные лимфатические узлы. Неправильная оценка стадии приводит к нерадикальному лечению и раннему рецидиву.

Таблица 2

Микрометастазы при «раннем» раке яичников

Локализация	Частота
Лимфатические узлы	20%
Большой сальник	7-8%
Диафрагма	7-8%
Положительный результат цитологического исследования	15-20%

Алгоритм предоперационных обследований представлен в таблице 3. Рутинное обследование включает общий и биохимический анализы крови, маркер СА125 и группу крови. Достаточное количество крови должно быть запасено перед циторедуктивным хирургическим вмешательством, особенно при распространенной III стадии заболевания.

Этой группе пациентов может потребоваться резекция нескольких внутренних органов, а также деперитонизация диафрагмальной поверхности для достижения оптимальной циторедукции. Минимальное обследование перед лапаротомией должно включать рентгенографию органов грудной клетки, так как у 10% пациенток с распространенным раком яичников выявляется опухолевый плеврит, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и таза, ТВУЗИ при раннем ЭРЯ, а также компьютерную томографию органов брюшной полости и таза. При выявлении на КТ узлов размерами более 2 см в воротах печени, парааортально, в борозде серповидной связки, паренхиме печени или легких оптимальное циторедуктивное вмешательство невозможно. Этим пациентам, а также пациентам пожилого возраста или при высоком хирургическом риске (например, плохой нутритивный статус) на первом этапе рекомендовано проведение химиотерапии на основе препаратов платины с последующим циторедуктивным хирургическим вмешательством.

Специальные методы обследования, такие как, гастроскопия, колоноскопия, цистоскопия, показаны при наличии симптомов, свидетельствующих о поражении этих органов. Всем больным, подвергнутым хирургическому вмешательству,

необходимо проводить профилактику тромбоза глубоких вен в виде подкожных инъекций одного из современных низкомолекулярных гепаринов [13].

Таблица 3

Предоперационное обследование и подготовка

- Полный физикальный осмотр
- Цитологический мазок со слизистой шейки матки
- Биопсия эндометрия при наличии кровотечения
- Общий и биохимический анализы крови, маркер СА125, определение группы крови и тест на совместимость
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза
- Рентгенография органов грудной клетки/ экскреторная урография
- КТ/МРТ/Гастро-/Колоно-/Цистоскопия
- Цитология/Эвакуация асцита
- Тонкоигольная аспирационная биопсия с последующим цитологическим исследованием
- Спирометрия
- Подготовка кишечника
- Профилактика тромбоза глубоких вен: низкомолекулярные гепарины
- Эпидуральный катетер, трехпросветный центральный венозный катетер

Для лапаротомии с целью стадирования разрез должен быть выполнен по срединной линии живота от лобкового симфиза до пупка, иногда до мечевидного отростка, особенно у пациенток с поражением диафрагмы (таблица 4). В случае асцита после проникновения в брюшную полость должна быть собрана для цитологического исследования асцитическая жидкость и произведено минимум 4 перитонеальных смыва (таз, оба латеральных канала брюшной полости и диафрагма). Перед выполнением хирургических манипуляций должен быть произведен тщательный осмотр брюшной полости для установления стадии заболевания по классификации FIGO. Одной из рекомендаций является выполнение биопсии любых подозрительных участков брюшины со спайками, которые необходимо рассечь. Если опухоль ограничена органами таза, должна быть выполнена биопсия случайных участков брюшины, покрывающей мочевого пузыря, латеральные каналы брюшной полости и диафрагмы, а затем выполнена гистерэктомия и двухсторонняя сальпингоофорэктомия. Этапы лапаротомии со стадированием представлены в таблице 4.

Если опухоль больших размеров и есть риск разрыва капсулы, возможно в самом начале удаление пораженного яичника, а потом матки и противо-

Таблица 4
Лапаротомия с целью стадирования 6 (8)

Этапы лапаротомии
Разрез: по срединной линии живота
Цитология/смывы
Осмотр и пальпация
Биопсия подозрительных областей/образований
Осмотр опухоли и ее удаление без повреждения капсулы
Экстирпация матки с придатками
Иссечение метастазов
Оментэктомия
Лимфаденэктомия
Установка внутрибрюшного катетера

положного яичника. Удаление матки производят у большинства пациенток постменопаузального возраста. В 10-15% случаев рака яичников, особенно при эндометриоидном гистологическом варианте, отмечается синхронный рак эндометрия. Кроме того, перитонеальная поверхность матки у этих пациенток является зоной возможного метастазирования рака яичников. После удаления матки также облегчается дальнейшее наблюдение по выявлению рецидива. У отдельных пациенток молодого возраста с ранним дифференцированным ЭРЯ IA и IB стадий с целью сохранения фертильности матка может быть сохранена. Противоположный яичник также должен быть удален, так как в 10-46% случаев наблюдается двухстороннее поражение яичников, а большинство пациенток относятся к постменопаузальному возрасту. Сохранение яичника возможно только при раке IA стадии 1 степени злокачественности у молодых пациенток, желающих родить ребенка. После хирургического этапа на органах таза в отсутствие видимого поражения большого сальника должна быть выполнена его резекция. При распространенном раке яичников с асцитом и утолщением большого сальника необходимо удалить большой сальник максимально обширно. Аппендектомия выполняется пациенткам со слизистыми опухолями или при наличии узловых образований на серозной оболочке.

Роль тазовой и парааортальной лимфаденэктомии

Лимфатический отток от яичников осуществляется преимущественно по ходу сосудов яичника

в направлении ворот почки, а также вдоль широкой связки к лимфатическим узлам таза. Также дренирование осуществляется по ходу круглых связок в паховые лимфатические узлы. Таким образом, очевидно, что систематическая тазовая и парааортальная лимфаденэктомия с захватом ворот почки с двух сторон очень важна для выявления скрытых метастазов. При распространенном ЭРЯ подобная лимфаденэктомия необходима для достижения оптимальной циторедукции, хотя по данным современных исследований, систематическая парааортальная лимфаденэктомия увеличивает безрецидивную выживаемость без влияния на общую выживаемость [14,15]. Роль биопсии сторожевого лимфатического узла не установлена. Граница тазовой лимфаденэктомии идет от бифуркации общих подвздошных сосудов до ответвления нижней эпигастральной артерии и от генитофemorального нерва латерально до облитерированной пупочной артерии медиально; также требуется удаление клетчатки запирающей ямки впереди от запирающего нерва.

Оптимальная циторедукция

Целью хирургического вмешательства является оптимальная циторедукция, которая заключается в удалении всех видимых опухолей, таким образом, чтобы не оставалось ни видимых, ни минимальных резидуальных опухолей (опухолей размером > 1 см в диаметре) [16]. Для достижения оптимальной циторедукции может потребоваться иссечение опухолей, расположенных в тазу, резекция кишки, иссечение имплантационных метастазов по брюшине, спленэктомия, резекция желудка, удаление сигмовидной кишки или передняя резекция, резекция мочевых путей, фиксированных узлов, иссечение опухолей, вовлекающих диафрагму. Объем остаточной опухоли или резидуальной опухоли является важным прогностическим фактором эффективности платиносодержащей химиотерапии и исхода заболевания в целом. По данным нескольких исследований, адекватность циторедукции зависит от опыта оперирующего хирурга, поэтому подобные вмешательства должны выполняться опытными хирургами-гинекологами [17,18]. Даже в случае, если оптимальная циторедукция невозможна, экстирпация матки и двухсторонняя сальпингоофорэктомия, а также оментэктомия могут значительно улучшить состояние пациентки (таблица 5). После оптимальной циторедукции, особенно при IIIС стадии заболевания, необходимо рассмотреть возможность установ-

ки порта для интраперитонеальной химиотерапии, предварительно обсудив это с пациенткой и получив согласие на процедуру [16,19].

Таблица 5

Первичное циторедуктивное хирургическое вмешательство при распространенном раке яичников

Цель	Максимально уменьшить массу опухоли (<= 1 см)
Обоснование	В опухолях больших размеров больше клеток находятся в фазе покоя В опухолях больших размеров есть плохо кровоснабжаемые участки Гипотеза фракционной гибели опухолевых клеток Эвакуация асцитической жидкости и облегчение симптомов

Зачастую циторедуктивные вмешательства, особенно при распространенном ЭРЯ, сопровождаются серьезными осложнениями, при этом летальность может достигать 2%. Большинство осложнений затрагивают дыхательную систему, также возможна кишечная непроходимость и кровопотеря в объеме 500-1500 мл. В связи с этим, проводятся клинические исследования по оценке эффективности неоадьювантной химиотерапии с последующим циторедуктивным хирургическим вмешательством при распространенном ЭРЯ. Подобный подход значительно облегчает задачу хирурга, не влияя при этом на безрецидивную и общую выживаемость. Преимущества неоадьювантной химиотерапии с последующей циторедукцией включают: менее интенсивную кровопотерю, более экономный объем резекций, улучшение переносимости, более высокую частоту оптимальных циторедукций по сравнению с чисто хирургическим вмешательством. Однако на текущий момент данный подход еще не включен в стандарты лечения пациенток ЭРЯ III стадии [6,20].

Неполноценное стадирование

При лечении больных, направленных в онкологические центры на лекарственное лечение после неполноценного стадирования заболевания, необходимо учесть возможную токсичность химиотерапии и риски при выполнении рестадирования. Всем пациенткам должна быть объяснена возможность, необходимость и целесообразность выполнения рестадирования. При

стадии IA или IB 1 степени злокачественности рестадирование обязательно должно проводиться. Возможность резекции остаточной опухоли оценивается по результатам КТ. Пациенткам с резектабельной опухолью необходимо выполнение рестадирования с оптимальной циторедукцией. Больным с неудалимой остаточной опухолью можно предложить проведение 3-х циклов индукционной химиотерапии с последующей попыткой отсроченной циторедукции и послеоперационной химиотерапией. Тем, кто не согласен на повторную операцию, может быть предложено проведение 6-ти циклов химиотерапии на основе препаратов платины, при этом у пациенток должно быть четкое понимание возможных последствий неполноценного стадирования [6,8,21].

Повторная лапаротомия

Популяризированная Оуэном Вангенштайном в конце 1940-х годов повторная лапаротомия выполняется после окончания химиотерапии с целью оценки эффекта лечения. У 40% пациенток ЭРЯ после химиотерапии будет достигнут полный патоморфологический ответ (пПО). Тем не менее, у 50% из них возникнет рецидив, что ставит под сомнение целесообразность этой процедуры. При обнаружении остаточной опухоли выполняется циторедукция. Однако для больных, не ответивших на лечение, нет второй линии химиотерапии, которая была бы эффективна и влияла на выживаемость.

Таким образом, повторная лапаротомия в большинстве центров рутинно не выполняется. В настоящее время она проводится только в рамках клинических исследований для оценки ответа на исследуемый препарат, при этом лапароскопический подход предпочтителен. Повторная лапаротомия похожа на первичную с систематической оценкой внутрибрюшинных и забрюшинных проявлений заболевания. Повторная циторедукция выполняется для удаления рецидива, персистирующей опухоли или метастазов перед началом второй линии химиотерапии. Вмешательство может быть эффективно только при полном удалении макроскопических опухолевых очагов. Если после операции остаются макроскопические опухолевые очаги, прогноз крайне неблагоприятен. [22].

Сохранение фертильности при ЭРЯ

Органосохраняющие операции сопровождаются повышенным риском рецидива. Тем не

менее, это может быть предложено некоторым молодым пациенткам, желающим сохранить фертильность. Пациенткам с дифференцированным ЭРЯ IA стадии, которые могут адекватно и регулярно наблюдаться, может быть предложено сохранение фертильности после выполнения полноценного хирургического стадирования. Неопределенными остаются сроки для возможной беременности, необходимость биопсии неизмененного контралатерального яичника и завершающей лапаротомии после рождения ребенка или менопаузы. При тщательном отборе, частота беременностей может достигать 60% [23-26].

Лапароскопия при ЭРЯ

Отдельным пациенткам при I стадии выполняется лапароскопическое стадирование. Принципы стадирования схожи с лапаротомическими. При распространенном раке яичников лапароскопический подход может быть использован для получения опухолевого материала для гистологического диагноза перед неоадьювантной химиотерапией [27-31].

Паллиативное хирургическое вмешательство

Хирургическое вмешательство может быть целесообразным при распространенном или рецидивирующем ЭРЯ, рефрактерном к химиотерапии, для контроля асцита, болей, кишечной непроходимости, гидроуретеронефроза и уремии, а также опухолевого плеврита. Возможно выполнение лапаротомии с резекцией опухолевых масс, кишечника, установкой кишечных стентов, гастростомией, колоностомией, парацентезом, торакоцентезом, видео-ассистированной торакоскопией, плевродезом, установкой перитонеального или плеврального катетера, стентированием мочеточника и нефростомией [6].

Литература

1. Chaudhry K. Epidemiology of Cancer of Ovary: Changing Trends. Indian journal of medical & paediatric oncology. 30:suppl 1.2009.8.
2. Permuth-Wey J., Sellers T.A.. Epidemiology of ovarian cancer. Methods in Molecular Biology, 2009;472:413-437.
3. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW, et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. Cancer. 2007;109:221-227.
4. Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). Lancet Oncol 2009;10:327-40.
5. Finch A, Beiner M, Lubinski J, et al. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation. JAMA. 2006 ;296:185-92.
6. Aletti GD, Gallenberg MM, Cliby WA, Jatoi A, Hartmann LC. Current Management Strategies for Ovarian Cancer. Mayo Clin Proc. 2007;82:751-770.
7. Kauff ND, Barakat RR. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in patients with germline mutations in BRCA1 or BRCA2. J Clin Oncol. 2007 ;25:2921-7.
8. Young RC, Decker DG, Wharton JT, et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. JAMA. 1983;250:3072-6.
9. Meier WJ. Lymphadenectomy in stage I ovarian cancer. Proc Am Soc Clin Oncol 2000;19:1541.
10. Benedetti-Panici P, Greggi S, Maneschi F, et al. Anatomical and pathological study of retroperitoneal nodes in epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 1993;51:150-4.
11. Petru E, Lahousen M, Tamussino K, et al. Lymphadenectomy in stage I ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 1994;170:656-62.
12. Baiocchi G, Raspagliesi F, Grosso G, et al. Early ovarian cancer: Is there a role for systematic pelvis and para-aortic lymphadenectomy? Int J Gynecol Cancer 1998;8:103-108.
13. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline: Recommendations for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients with Cancer. J Clin Oncol. 2007;25:1-16.
14. Chan JK, Urban R, Hu JM, et al. The potential therapeutic role of lymph node resection in epithelial ovarian cancer: a study of 13918 patients. Br J Cancer. 2007;96:1817-22.
15. Maggioni A, Panici PB, Dell'Anna T, et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. Br J Cancer. 2006;95:699-704.
16. Vergote I. Role of surgery in ovarian cancer: an update. Acta Chir Belg. 2004;104:246-56.
17. Earle CC, Schrag D, Neville BA, et al. Effect of Surgeon Specialty on Processes of Care and Outcomes for Ovarian Cancer Patients. J Natl Cancer Inst 2006;98:172 - 80.
18. Engelen MJA., Kos HE, Willemsse PHB, et al. Surgery by Consultant Gynecologic Oncologists Improves Survival in Patients with Ovarian Carcinoma. Cancer 2006;106:589-98.
19. Martinek IE, Kehoe S. When Should Surgical Cytoreduction in Advanced Ovarian Cancer Take Place? J Oncol. 2010;85:20-28.
20. Van Gorp T, Amant F, Neven P, Berteloot P, Leunen K, Vergote I. The position of neoadjuvant chemotherapy within the treatment of ovarian cancer. Minerva Ginecol. 2006;58:393-403.
21. Horng HC, Yuan CC, Lai CR, Wang PH. Presumed Stage IA primary epithelial ovarian carcinoma: the role of complete staging surgery. Eur J Gynaecol Oncol. 2007;28:43-4.
22. Bae J, Lim MC, Choi JH, et al. Prognostic factors of secondary cytoreductive surgery for patients with recurrent epithelial ovarian cancer. J Gynecol On-

col.2009;20:101-106.

23. Park JY, Kim DY, Suh DS, et al. Outcomes of fertility-sparing surgery for invasive epithelial ovarian cancer: oncologic safety and reproductive outcomes. *Gynecol Oncol.* 2008;110:345-53.

24. Schlaerth AC, Chi DS, Poynor EA, Barakat RR, Brown CL. Long-term survival after fertility-sparing surgery for epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19:1199-204.

25. Kesic V. Fertility after the treatment of gynecologic tumors. *Recent Results Cancer Res.* 2008;178:79-95.

26. Kwon YS, Hahn SH, Kim TJ, et al. Fertility preservation in patients with early epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2009; 20:44-47.

27. Canis M, Jardon K, Niro J, et al. [Endoscopic management of gynecological malignancies: an update. 2007.

Bull Acad Natl Med. 2007;191:1357-65.

28. Jung US, Lee JH, Kyung MS, Choi JS. Feasibility and efficacy of laparoscopic management of ovarian cancer. *J. Obstet. Gynaecol. Res* 2009;35:113–118.

29. Park JY, Bae J, Lim MC, et al. Laparoscopic and laparotomic staging in stage I epithelial ovarian cancer: a comparison of feasibility and safety. *Int J Gynecol Cancer.* 2008;18:1202-9.

30. Park JY, Kim DY, Suh DS, et al. Comparison of laparoscopy and laparotomy in surgical staging of early-stage ovarian and fallopian tubal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:2012-9.

31. Liu CS, Nagarsheth NP, Nezhat FR. Laparoscopy and ovarian cancer: a paradigm change in the management of ovarian cancer? *J Minim Invasive Gynecol.* 2009; 16:250-62.