

Ryszard Poręba¹, Zbigniew Antosz²

Received: 22.07.2005

Accepted: 15.08.2005

Published: 30.09.2005

The primary fallopian tube carcinoma – a clinical and morphological analysis of 10 cases

Rak pierwotny jajowodu – analiza kliniczno-morfologiczna 10 przypadków
Первичный рак яйцевода клиническо-морфологический анализ
10 случаев

¹ Katedra i Oddział Kliniczny Położnictwa i Ginekologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach.
Kierownik: prof. zw. dr hab. R. Poręba

² Zakład Patomorfologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego Nr 1 w Tychach. Kierownik: lek. med. Z. Antosz
Correspondence to: Katedra i Oddział Kliniczny Położnictwa i Ginekologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach,
ul. Edukacji 102, 43-100 Tychy
Source of financing: Department own sources

Summary

Introduction: Primary carcinoma of the fallopian tube belongs to the rarest malignant neoplasms of the female reproducing organ. The correct preoperative diagnosis is made very rarely. Both clinical symptoms and the results of further examinations do not indicate unequivocally that the cancer is in progress. Therefore, it is recognized intraoperatively and the final diagnosis is given only after histopathological examination. **The aim of the paper** was to determinate the frequency of the cancer's occurrence and the age at which it happens as well as to compare the collected data with the literature. Another step was to analyse some information from patient's history, gynaecological and other extra examinations and to liken them to the results of the histopathological examination in order to find optimal diagnostics. **Material and methods:** The research involved the material from 10 cases of the primary carcinoma of fallopian tube which were operated on at Clinical Department of Obstetrics and Gynaecology at Silesian Medical Academy in Katowice between 1999-2004. The research took into consideration the age of patients, part of clinical data and histological type as well as the level of it's grading. The investigation focussed on comparing preoperative diagnosis and changes occurring within the reproducing organ with the results of histopathological examination. That was followed by correlating staging and grading. **Results:** The results of the research showed that the average age at which the cancer occur is 63. Clinical data suggested the development of the cancer in just one case. The correct preoperative diagnosis was also given in one case. All the patients reported pain complaint. Nevertheless, the positive correlation between grading and staging was not proved. **Conclusions:** There's still lack of certain satisfying methods in diagnosing the primary fallopian tube cancer. Hence, it is essential to pay attention to patient's history with a focus on pain symptoms and their character. Any unsure cases should be verified by histopathological examination with a particular concern about intraoperative examination. There is also postulation for creating Central Register of Primary Fallopian Cancer that would be useful for obtaining epidemiological data and would be inestimable for looking for efficient methods in preoperative diagnostics. What's more, bigger number of cases will allow to work out standards in diagnostic process.

Key words: primary fallopian tube carcinoma, pain complaint, intraoperative histopathological examination, diagnostic's indications, Central Registry of Primary Fallopian Cancer

Streszczenie

Wstęp: Rak pierwotny jajowodu należy do najrzadziej występujących złośliwych nowotworów narządu rodowego. Prawdopodobna diagnoza przedoperacyjna również stawiana jest rzadko. Objawy kliniczne oraz wyniki badań dodatkowych nie wskazują jednoznacznie na jego rozwój. Stąd rozpoznawany jest dopiero śródoperacyjnie, a ostatecznie w badaniu histopatologicznym. **Cel pracy:** Określenie częstości występowania tego nowotworu i średniej wieku oraz porównanie ich z danymi literaturowymi a także analiza niektórych informacji z wywiadu i badań: ginekologicznego i dodatkowych, a następnie zestawienie ich z wynikami badania histopatologicznego w celu poszukiwania optymalnej diagnostyki. **Materiał i metody:** Analizie poddano 10 przypadków raka pierwotnego jajowodu operowanych w Oddziale Klinicznym Położnictwa i Ginekologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach w latach 1999-2004. Uwzględniono wiek, część danych klinicznych oraz typ histologiczny i stopień zróżnicowania raka. Porównano zgodność rozpoznania przedoperacyjnego i występujące zmiany w narządzie rodowym z wynikami badania histopatologicznego oraz korelację pomiędzy stopniami zaawansowania klinicznego i histologicznego. **Wyniki:** Średni wiek pacjentek wynosił 63 lata. Dane kliniczne sugerowały rozwój raka u jednej pacjentki. Także właściwe rozpoznanie przed operacją ustalono w jednym przypadku. U wszystkich kobiet występowały dolegliwości bólowe. Nie wykazano dodatniej korelacji pomiędzy stopniami zróżnicowania histologicznego i zaawansowania klinicznego. **Wnioski:** Nadal brakuje pewnych metod w diagnostyce raka pierwotnego jajowodu. Dlatego należy zwracać baczniejszą uwagę na wywiad z uwzględnieniem objawów bólowych i ich charakteru. Przypadki podejrzanego należy weryfikować badaniem histopatologicznym, ze szczególnym uwzględnieniem badania śródoperacyjnego. Postuluje się utworzenie Centralnego Rejestru Raka Pierwotnego Jajowodu w celu pozyskiwania danych epidemiologicznych oraz dalszego poszukiwania skutecznych metod w diagnostyce przedoperacyjnej. Na podstawie większej grupy przypadków pozwoli to wypracować standardy w postępowaniu diagnostycznym.

Słowa kluczowe: rak pierwotny jajowodu, objawy bólowe, badanie śródoperacyjne histopatologiczne, wskazówki diagnostyczne, Centralny Rejestr Raka Pierwotnego Jajowodu

Содержание

Введение: Первичный рак яйцевода принадлежит к наиболее редко встречающимся злокачественным новообразованиям женского детородного органа. Правильный дооперационный диагноз также редко ставится. Клинические симптомы и результаты дополнительных исследований не указывают однозначно на его развитие. Поэтому упомянутый рак распознается только во время операции, а в крайних случаях в гистопатологических исследованиях. **Цель работы:** Определение частоты появления упомянутого новообразования и среднего возраста, сравнение их с данными приводимыми в литературе предмета, а также проведение анализа некоторых информации полученных во время опросов и исследований: гинекологических и дополнительных, а после этого сравнение их с результатами гистопатологического исследования с целью определения оптимальной диагностики. **Материал и метод:** Анализировались 10 случаев первичного рака яйцевода, которые оперировались в Клиническом Отделении Акушерства и Гинекологии Силезской Медицинской Академии в г.р. Катовице в течение 1999-2004 гг. Принимался во внимание возраст больных, часть клинических данных, а также гистопатологический тип и степень его дифференциации. Сравнивалась верность дооперационного распознавания и наблюдаемых изменений в детородном органе с результатами гистопатологического исследования, а также соотношения между степенью клинического и гистопатологического развития. **Результаты:** Средний возраст пациентов составлял 63 года. Клинические данные указывали на развитие рака у одной пациентки. Также соответственное дооперационное распознавание сделано в одном случае. У всех женщин наблюдались недомогания связанные с болью. Не обнаружено положительное взаимоотношение между степенью гистологической дифференциации и клиническим развитием. **Выводы:** По-прежнему не хватает определенных методов в диагностике первичного рака яйцевода. Поэтому необходимо обращать настороженное внимание на опросы, болевые симптомы и их характер. Подозрительные случаи необходимо проверять при помощи гистопатологических исследований, с особым принятием во внимание исследований сделанных во время операции. Предлагается создание Центрального Списка Первичного Рака Яйцевода для получения эпидемиологических данных и дальнейшего поиска эффективных методов в дооперационной диагностике. На основании большого количества случаев это может создать возможность разработки стандартов диагностического поведения.

Ключевые слова: первичный рак яйцевода, болевые симптомы, гистопатологические исследования во время операции, диагностические указания, Центральный Список Первичного Рака Яйцевода

INTRODUCTION

The primary carcinoma of the fallopian tube is rare; it accounts for 0.18-1.6% of all cancers of the female genital tract⁽¹⁾. Most probably, the true incidence is lower due to cases of the advanced ovarian cancer mistaken for the fallopian tube cancer. This cancer draws gynaecologists' special attention for its preoperative diagnostic difficulties and, hence, late diagnosis and a poor prognosis. According to the presentation of Doran at the Manchester Pathological Society meeting in 1896, the fallopian tube cancer was first diagnosed and described by Renaud in 1847⁽²⁾. However, the first precise description of the disease is attributed to Orthomann in 1888. In 1898, Falk was the first to use the method of a puncture to obtain the contents of a carcinomatous fallopian tube adjacent to the pelvic peritoneum and made the preoperative diagnosis of this disease⁽²⁾. Over 1200 cases have been described in the literature so far. Some of them are solitary cases whereas others are series of cases, differing in number, filed retrospectively for many years. A comparative analysis of the cases is difficult and limited as the data are not homogenous. The most recent articles from the world's literature present biology, immunobiology and management of the disease as well as reports of rare cases and their pathological diagnosis. In 1979 Yoonessi proposed his own system of clinical staging of the fallopian tube cancer, based on 4 stages⁽³⁾. It was then modified in 1992 by Pettersen, who introduced the grade 0 and subdivided the grades I-III into A-C grades⁽⁴⁾. This system was then approved by FIGO. An analysis of the fallopian tube cancer incidence was carried out in several centres in the USA. According to the research of Rosenblatt et al.⁽⁵⁾, the incidence in Seattle in the years 1973-1984 was 3.6 women per million per year. According to the Texas State Cancer Registry files from the years 1944-1966, the incidence is similar (3.0). In Europe, a retrospective 5-year analysis was performed by Danish Cancer Registry⁽⁶⁾ and the incidence of 2.9 was obtained. Many authors analysed the fallopian tube cancer in groups of different size, one of the more substantial analyses being the analysis of Nordin (1994)⁽⁷⁾, who studied cases from the years 1973-1992. In Poland a similar registry has not been created. Only few articles have been published. One of them concerns histopathology of 46 cases (from the years 1982-1997) diagnosed and consulted in the Pathology Department of Wrocław Medical University and mentions 2-4 cases per year diagnosed in patients from the region of Lower Silesia⁽⁸⁾. The other deal with bigger groups of patients with the primary fallopian tube cancer^(9,10) or give a morphological and clinical account of smaller series or single cases. However, none of them refers to incidence in Poland⁽¹¹⁻¹⁶⁾. In the USA, the patients' mean age of diagnosis, as calculated from 577 cases from the years 1973-1992, was 56.7 years⁽⁷⁾. The registry

WSTĘP

Rak pierwotny jajowodu jest schorzeniem rzadkim – stanowi od 0,18 do 1,6% wszystkich nowotworów złośliwych narządu rodniczego⁽¹⁾, a w rzeczywistości częstość występowania jest nawet prawdopodobnie niższa od podanej wartości, co tłumaczy się omyłkowym włączaniem przypadków zaawansowanego raka jajnika do tej grupy nowotworów. Ten rodzaj raka zwraca szczególną uwagę ginekologów ze względu na przedoperacyjne trudności diagnostyczne, późne rozpoznawanie i złe rokowanie. Jak podaje Doran w swoim wystąpieniu na zebraniu Manchester Pathological Society w 1896 roku, rak jajowodu został po raz pierwszy zdiagnozowany i opisany przez Renaud w 1847 roku⁽²⁾. Jednak pierwszy dokładny opis tej choroby podał Orthomann w 1888 roku. W 1898 roku Falk zastosował metodę punkcji, aspirując zawartość nacieczonego rakiem jajowodu przylegającego do otrzewnej pokrywającej miednicę i jako pierwszy postawił diagnozę przedoperacyjną w raku jajowodu⁽²⁾. Dotychczas w literaturze opisano nieco powyżej 1200 przypadków (niektóre spośród nich dotyczą pojedynczych przypadków, inne mniejszych lub większych serii przypadków zbieranych retrospektywnie przez wiele lat). Ich porównawcza analiza jest trudna i ograniczona z uwagi na niejednorodność zawartych danych. Ostatnio prezentowane w literaturze światowej przypadki przedstawiają dane z biologii rozwoju raka jajowodu, jego immunobiologii i metod leczenia oraz opis przypadków z rzadkim obrazem przebiegu i ich diagnozą histopatologiczną. W roku 1979 Yoonessi zaproponował własny podział kliniczny zaawansowania raka jajowodu, opierając się na klasyfikacji 4-stopniowej⁽³⁾, który to podział w roku 1992 nieco zmodyfikował Pettersen – wprowadził dodatkowo stopień 0 oraz podział stopni I-III na dodatkowe A-C⁽⁴⁾. System ten został następnie przyjęty przez Komitet Ginekologii Onkologicznej FIGO. Analiza częstości zachorowania na raka jajowodu przeprowadzona została w Stanach Zjednoczonych w kilku ośrodkach. W badaniach Rosenblatt i wsp.⁽⁵⁾ w Seattle w latach 1973-1984 częstość zachorowania wyniosła 3,6 kobiet na milion w ciągu 1 roku. Z rejestru prowadzonego w Texas State Cancer Registry w latach 1944-1966 wartość tego parametru była podobna – 3,0. W Europie Danish Cancer Registry (w Danii)⁽⁶⁾ dokonał retrospektywnej pięcioletniej analizy zachorowalności i odnotowana tam częstość zachorowania wynosiła 2,9. Wielu autorów na świecie podjęło się analizy raka jajowodu na małych i większych grupach pacjentów. Jedną z takich większych serii przypadków z lat 1973-1992 wraz z głównymi danymi zestawili Nordin w 1994 r.⁽⁷⁾ W Polsce dotychczas nie opracowano się stosownego rejestru. Ukazało się kilka doniesień, z których w jednej tylko pracy, omawiającej histopatologię 46 przypadków diagnozowanych i konsultowanych w latach 1982-1997 w Zakładzie Patomor-

of Rosenblatt et al.⁽⁵⁾, comprising 379 cases, indicates the age of 60-64 years as far as the peak incidence is concerned. The youngest patient registered since 1973 was 14 years of age and the oldest was 85. Only 4 cases were adolescent girls. In Poland, the results do not differ significantly from the figures quoted above. The mean age at diagnosis in more substantial research was 54⁽¹⁰⁾, 56⁽⁹⁾ and 56.9 years⁽⁸⁾ respectively. The youngest patient with diagnosed and pathologically confirmed primary fallopian tube cancer was 29 years of age⁽¹⁰⁾, the oldest – 70 years⁽⁸⁾. Postmenopausal patients accounted for approximately 2/3 of the cases: 67.4%⁽⁸⁾ and 75%⁽¹⁰⁾ respectively. The above data, especially postmenopausal incidence, suggest that there may be similar aetiological factors as in the ovarian or endometrial cancers^(5,17). More specific determination needs further research. The most common clinical symptoms are vaginal bleeding, bloody discharge, constipation (a late symptom) and pain. The most characteristic of the mentioned symptoms are sometimes referred to as “Latzko triad” i.e. bleeding, discharge and pain⁽¹⁸⁾. The findings on the physical examination are uncharacteristic. Further tests may include cytological smears but, sadly, if no atypical cells are found, the diagnosis of cancer still cannot be excluded. Similarly, a histopathological assessment of the uterus and cervix curettage scrapings usually does not confirm a fallopian tube neoplasm. Despite a great progress made in the imaging techniques (USG, CT), only 2-6% of the patients can be diagnosed with this cancer preoperatively⁽¹¹⁾. The clinical symptoms and additional findings mentioned above are not only present in the fallopian tube cancer, but also may suggest the pelvic inflammatory disease, adnexitis or endometrial tumours. Therefore, a proper diagnosis is established during the operation or, to be more precise, on the pathological examination (intra- and postoperatively). Among the cases of the fallopian tube cancer described in Poland, 1 was diagnosed prior to the operation, 2 were diagnosed intraoperatively⁽¹²⁾ and in 2 cases the diagnosis was suggestive of the fallopian tube cancer⁽⁸⁾. In the rest of the cases, the proper diagnosis was made on the pathological examination of the postoperative material^(5,11-15). A characteristic morphological feature of the fallopian tube cancer is its similarity to the ovarian cancer. The vast majority of the cases are serous adenocarcinoma (usually the papillary type) of different histological grades. Clear-cell, squamous, urothelial cell, endometrioid, giant-cell or undifferentiated carcinoma types account for the rest of the cases^(8,19-21). Many other malignancies may coexist with the fallopian tube carcinoma, e.g. breast, endometrial, colon and cervical *in situ* cancer as well as multiple myeloma and osteosarcoma. The diagnostic criteria enabling to differentiate between the fallopian tube, ovarian and other primary cancers are based on a three-stage scale referring to a morphological differentiation⁽²²⁾, recommended by Hu et al. The scale is easily adapted

fologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, autorzy, odnosząc się pośrednio do zachorowalności, podają 2-4 przypadki rocznie rozpoznawane u pacjentek z rejonu Dolnego Śląska⁽⁸⁾. Pozostałe obejmują 2 opracowania dotyczące większych grup przypadków pierwotnego raka jajowodu i jego klinicznej analizy^(9,10) oraz ich niewielkie serie, z których największa to 5 przypadków, lub też pojedyncze przypadki, głównie w zestawieniu morfologiczno-klinicznym, nieodnoszące się do zachorowalności na terenie Polski⁽¹¹⁻¹⁶⁾. W Stanach Zjednoczonych średnia wieku zachorowania na raka jajowodu wynosi 56,7 lata i została wyliczona na podstawie 577 przypadków z lat 1973-1992⁽⁷⁾. Rejestr Rosenblatt i wsp.⁽⁵⁾ obejmujący 379 chorych z rakiem jajowodu wykazuje szczyt zachorowań na ten nowotwór u kobiet w wieku od 60 do 64 lat. Najmłodsza odnotowana od 1973 roku pacjentka miała 14 lat, najstarsza 85 lat. Tylko 4 dziewczęta były w wieku dojrzewania. W Polsce dane te nie różnią się znacznie od powyżej przedstawionych. Średnia wieku zachorowania na raka jajowodu podana w większych seriach badań wynosi odpowiednio 54 lata⁽¹⁰⁾, 56 lat⁽⁹⁾ oraz 56,9 lata⁽⁸⁾. Najmłodsza kobieta z rozpoznaniem i potwierdzonym badaniem histopatologicznym pierwotnym rakiem jajowodu miała 29 lat⁽¹⁰⁾, najstarsza – 70 lat⁽⁸⁾. W wieku postmenopauzalnym było ok. 2/3 chorych odpowiednio w badanych grupach: 67,4%⁽⁸⁾ i 75%⁽¹⁰⁾. Powyższe dane, a więc średni wiek zachorowania, głównie w okresie postmenopauzalnym, podobne jak w raku jajnika czy endometrium, sugerują podobne czynniki etiologiczne^(5,17). Ich dokładniejsze określenie wymaga dalszych badań. Do najczęstszych objawów klinicznych należą krwawienia z dróg rodnych, krwiste upławy, zaparcia stolca, zwłaszcza w okresie późniejszym, oraz dolegliwości bólowe. Niektórzy wymieniają triadę objawów (tzw. triada Latzko), czyli krwawienia, upławy i ból jako charakterystyczne dla pierwotnego raka jajowodu⁽¹⁸⁾. Wyniki badania przedmiotowego są mało charakterystyczne. Z badań dodatkowych mogą być pomocne badania cytologiczne, jednakże brak komórek atypowych w rozmazach nie wyklucza procesu nowotworowego. Również ocena histopatologiczna wyskrobin z kanału szyjki i jamy macicy zwykle nie potwierdza zmian nowotworowych w jajowodzie. Mimo postępów w zakresie obrazowania (USG, TK), tylko u 2-6% pacjentek pierwotny rak jajowodu rozpoznawany jest przedoperacyjnie⁽¹¹⁾. Wymienione wyżej objawy kliniczne oraz wyniki badań dodatkowych nie wskazują jednoznacznie tylko na raka jajowodu, mogą one sugerować między innymi zapalenie narządów miednicy małej, jajników, guzy macicy, stąd rozpoznanie jest stawiane dopiero w czasie operacji, a właściwie ostatecznie przez patomorfologa w trakcie badania śródoperacyjnego lub w badaniu histopatologicznym materiału operacyjnego. Wśród opisanych w piśmiennictwie polskim przypadków pierwotnego raka jajowodu 1 raz postawiono prawidłowo rozpoznanie przed operacją i 2-krotnie w trakcie ba-

for the microscopic picture and is based on the presence of papillary (GI), vesicular (GII) and solid or medullar (GIII) structures. The three stages are parallel with the three grades of the cancer. This classification system was completed by Sedlis in 1978 and is now generally accepted⁽²³⁾. A bilateral fallopian tube cancer is diagnosed in 10-26% of the cases. It is conceived more as a multifocal growth than as metastases, because in most of those cases the growth is symmetrical and does not involve the endometrium and peritoneum. The so called "Mullerian field effect" is also known in relation to the concepts of multifocal carcinogenesis in the upper female genital tract. Benign neoplastic lesions in the fallopian tube comprise a polyp of the mucosa, papilloma and adenoma; all of the mentioned being extremely rare. Atypical adenomatous hyperplasia in the fallopian tube is a benign growth of the fallopian epithelium coexisting with a hormonal stimulus, chronic fallopian tube inflammation (especially tuberculosis-related), endometrial adenocarcinoma and serous borderline tumours of the ovaries. Although the relationship between the inflammation and the adenomatous hyperplasia is generally conceived, it is not convincing as the end factor in preneoplastic lesions. Presently, the thesis that chronic inflammatory processes of the fallopian tubes contribute to the advance of carcinogenesis does not seem probable. However, there are cases of coexistence of tuberculosis and the primary fallopian tube cancer, which may imply their causal relationship. On the other hand, the prevalence of pelvic tuberculosis in patients with the fallopian tube cancer does not exceed the prevalence in the whole population, hence the causal link seems to be limited. The relationship between the primary fallopian tube cancer and its unspecific inflammation appears only in rare cases of the malignancy coexisting with common pelvic diseases. The spreading pattern of the primary fallopian tube cancer is similar to this of the ovarian cancer, i.e. mostly intraperitoneal. The directions of invasion and spreading outside the fallopian tube wall include the mucosa of the ovaries, the uterus and intestine⁽²³⁾. The main direction of the lymph flow from the fallopian tubes is to the paraaortic lymph nodes. Occasionally, the lymph from the middle part of the fallopian tubes may flow through the round ligament of the uterus to the inguinal lymph nodes. Unlike in the ovarian and endometrial cancers, the research performed so far has not proved a positive correlation between the grade of the cancer and the prognosis⁽¹⁾. Moreover, attempts to establish prognostic factors in this malignancy have been unsatisfactory. The following markers were assessed in the serum: Ca 125, Ca 19-9 and CEA. Their presence was assessed by means of immunohistochemical methods in the material obtained from healthy fallopian tubes, fallopian tube cancer as well as ovarian and tubal abscesses. The tissues were formalin-fixed and, subsequently, embedded in paraffin

dania śródoperacyjnego⁽¹²⁾; w 2 przypadkach rozpoznanie sugerowało raka jajowodu⁽⁸⁾, natomiast w pozostałych przypadkach właściwa diagnoza została postawiona na podstawie badania histopatologicznego materiału operacyjnego^(5,11-15). Charakterystyczną morfologiczną cechą raka pierwotnego jajowodu jest podobieństwo do raka jajnika. Przeważająca większość to raki gruczolowe surowicze o różnym stopniu histologicznego zróżnicowania, najczęściej brodawkowate; pozostałe typy histologiczne to: rak jasnokomórkowy, rak płaskonabłonkowy, rak z różnicowaniem urotelialnym, rak endometrioidny, rak olbrzymiokomórkowy, rak niezróżnicowany^(8,19-21). Znane są przypadki współistnienia raka pierwotnego jajowodu z innym złośliwym nowotworem: rakiem sutka, rakiem endometrium, rakiem szyjki macicy *in situ*, rakiem jelita grubego, szpiczakiem mnogim, *osteosarcoma*. Kryteria diagnostyczne odróżniające pierwotnego raka jajowodu od raka jajnika oraz innych pierwotnych nowotworów złośliwych opierają się na zaproponowanej przez Hu i wsp. trójstopniowej skali odpowiadającej morfologicznemu zróżnicowaniu nowotworu⁽²²⁾. Prosta w adaptacji do ocenianego obrazu mikroskopowego klasyfikacja opiera się na obecności struktur brodawkowatych – GI, pęcherzykowych (gruczolowych) – GII oraz litych (rdzeniastych) – GIII odpowiadających jednocześnie trzem kolejnym stopniom zróżnicowania raka. Uzupełniona została w roku 1978 przez Sedlisa i obecnie jest ogólnie akceptowana⁽²³⁾. Obustronne występowanie raka jajowodu stwierdza się od 10-26% przypadków i uważa się to raczej za manifestację wieloogniskowego rozrostu choroby nowotworowej, aniżeli za przerzuty, ponieważ w większości z tych przypadków rozrosty nowotworu są symetryczne i nie stwierdza się ich w endometrium oraz na otrzewnej. Znana jest także koncepcja „efektu pola mullerianowskiego” w karcinogenezie nowotworów złośliwych, która odnosi się do rozwoju wieloogniskowego procesu nowotworowego górnego odcinka dróg rodnych. Zmiany nowotworowe łagodne w jajowodzie są niezmiernie rzadkie i opisywane są jako: polip śluzówkowy, brodawczak i gruczolak. *Hyperplasia adenomatosa (atypica)* w jajowodzie jest łagodnym rozrostem nabłonka jajowodowego współistniejącym ze stymulacją hormonalną, przewlekłym zapaleniem jajowodu (szczególnie gruczliczym), gruczolakorakiem endometrium oraz przypadkami granicznych surowiczych guzów jajnika. Chociaż związek pomiędzy zapaleniem a *hyperplasia adenomatosa* jest generalnie uznawany, to jednak nie jest ewidentnie przekonujący jako czynnik końcowy w zmianach przednowotworowych. Obecnie teza, iż przewlekłe zapalenie jajowodu przyczynia się do rozwoju karcinogenezy, jest mało prawdopodobna. Znane są przypadki współistnienia gruczliczego zapalenia jajowodu i pierwotnego raka jajowodu sugerujące ich przyczynową zależność. Ale częstość grzylcy narządów miednicy mniejszej u pacjentek z rakiem jajowodu nie jest większa niż w całej populacji i dowodzi, że ich przyczynowy związek

blocks. Unfortunately, it was to no avail. Owing to the tubal cancer being very rare, no diagnostic procedures have been established so far. Quite early in its course, the fallopian tube cancer infiltrates and gives metastases to the extra peritoneal tissues and lymph nodes. This is why, even in the clinical stage I, a total hysterectomy and adnexectomy is recommended. In more advanced stages (II and higher), the following procedures are necessary: omentectomy, peritonectomy of the suspicious sites as well as pelvic and paraaortic lymphadenectomy. When the large intestine is involved, it ought to be partially resected. Such an aggressive approach is justified by the high rate of relapses in the stage I (35%) and stage II (70%) after a total hysterectomy and adnexectomy. In all clinical stages, the 5-year survival is 30-35% and the mean survival does not exceed 2 years.

OBJECTIVE

The aim of this study was to analyse the data concerning the prevalence and the mean age of patients with the fallopian tube cancer in a given population. Additionally, patients' history as well as gynaecological examination findings and laboratory tests results were analysed and compared with the pathology findings in order to determine the optimal clinical and morphological diagnosis.

MATERIAL AND METHODS

The age and clinical data of 10 women with pathologically confirmed fallopian tube cancer of a 5-year history were analysed. The following aspects of the history, clinical examination and accessory investigations were taken into account: preoperative diagnosis, past genital tract diseases (divided into 3 groups: specific inflammatory, unspecific inflammatory, extrauterine pregnancies), vaginal bleedings, discharge, pains, fallopian tube-related findings on the gynaecological examination, US, CT scans, extent of the lesions (unilateral: left/right or bilateral), infiltration of the ovaries, uterus or vagina as well as the FIGO stage. Pathologically, the histological type according to WHO and grading were evaluated. The following comparisons were then made on the basis of the obtained results:

- compatibility of the preoperative clinical diagnosis with the pathological diagnosis,
- relationship between past history of genital disorders, gynaecological examination and US findings and the fallopian tube cancer,
- correlation between the clinical stage and the pathological grade.

The pathological results were also compared with the concept of "Mullerian field effect" in a multifocal cancer of the upper female genital tract.

pozostaje ograniczony. Zależność pomiędzy rakiem pierwotnym jajowodu a niespecyficznym jego zapaleniem przedstawia się tylko w obserwowanym współistnieniu rzadkich przypadków złośliwych z często spotykanymi chorobami miednicy mniejszej. Obraz rozprzestrzeniania się raka pierwotnego jajowodu jest podobny jak w rakach jajnika wywodzących się z nabłonka, z najczęściej ich spotykaną, wewnątrznaczyniową drogą. Kierunki inwazji i rozprzestrzeniania się poza ścianę jajowodu obejmują surowicówkę jajników, macicy i jelit⁽²³⁾. Główna droga naczyń limfatycznych wychodzących z jajowodu prowadzi do węzłów chłonnych przyaortalnych, podczas gdy z ich środkowej części naczynia limfatyczne prowadzą niekiedy poprzez więzadło obłe do węzłów chłonnych pachwinowych. W przeciwieństwie do raków jajnika i endometrium dotychczasowe badania nie zdołały przedstawić korzystnej korelacji pomiędzy stopniem zróżnicowania histologicznego a prognozą⁽¹⁾. Zadowalających rezultatów nie przynoszą także podejmowane od wielu lat próby ustalenia pewnych czynników rokowniczych w raku jajowodu. Badano markery nowotworowe: Ca 125, Ca 19-9, CEA we krwi oraz metodami immunohistochemicznymi ich obecność w materiale utrwalonym w formalinie i zatopionym następnie do bloczków parafinowych, a otrzymanym z raków jajowodu, jajowodów prawidłowych i ropni jajnikowo-jajowodowych, aczkolwiek bez pożądaných wyników. Ze względu na to, że rak jajowodu występuje bardzo rzadko, nie wypracowano do tej pory na podstawie doświadczenia właściwej metody postępowania diagnostycznego. Ten typ nowotworu bardzo wcześnie daje naciekanie i przerzuty do tkanek i węzłów chłonnych zaotrzewnowych. Z tego powodu nawet w I stopniu zaawansowania raka jajowodu za celowe uważa się wycięcie macicy wraz z przydatkami. W stopniu bardziej zaawansowanym (powyżej I stopnia) konieczne są: wycięcie sieci, biopsja błon surowiczych (otrzewnej) w miejscach, w których podejrzewa się naciekanie nowotworowe, oraz usunięcie węzłów chłonnych miednicy i węzłów przyaortalnych. W bardziej zaawansowanych zmianach z zajęciem jelita grubego wykonuje się resekcję jelita. Tak agresywne postępowanie chirurgiczne jest podyktowane tym, że w stopniu I zaawansowania po wycięciu macicy wraz z przydatkami stwierdzono aż 35% nawrotów, a w stopniu II – 70%. W odniesieniu do wszystkich stopni pięcioletnie przeżycie ocenia się na 30-35%, a średni czas przeżyć w każdym ze stopni nie przekracza 2 lat.

CEL PRACY

Celem pracy była analiza danych określających częstość występowania i średni wiek pacjentek z pierwotnym rakiem jajowodu w danej populacji oraz porównanie ich z danymi z literatury. Dokonano także analizy niektórych informacji z wywiadu, badania ginekologicznego, badań dodatkowych a także porównania części z nich z wyni-

RESULTS

The patients were aged 55-78; the mean age was 63 years. Only in 1 patient, a preoperative clinical examination and the USG were suggestive of the fallopian tube cancer. Also on the US, 1 patient was diagnosed with hydrosalpinx. In 1 patient, the reason for the surgical intervention was the presence of acute peritoneal signs initially diagnosed as appendicitis. In 5 patients, ovarian cancer was suspected. 2 patients were operated for ascites with cytological findings suggestive of peritoneal carcinomatosis. Only 1 patient was preoperatively diagnosed with a papillary serous adenocarcinoma in the material obtained from curettage uterine scrapings. The remaining 9 women were diagnosed with the fallopian tube cancer on the basis of the operation material, including 1 diagnosed intraoperatively. The extent of fallopian tubes involvement was as follows: unilateral on the left in 4 cases, unilateral on the right in 3 cases and bilateral in 3 cases. 4 patients were diagnosed with FIGO stage I, 1 patient with FIGO stage II, 1 – FIGO stage III and 4 – FIGO stage IV.

On the pathological examination the following results were obtained: papillary serous carcinoma – 8 cases, endometrioid carcinoma – 1 and clear-cell carcinoma – 1. Moreover, in 1 case of a bilateral cancer, in which a clear-cell cancer was diagnosed pathologically, also in the corpus uteri there was an endometrioid cancer with focal secretion (a so-called “secretory carcinoma”) bearing a strong resemblance to the clear-cell carcinoma. In 1 patient, who had been diagnosed with a papillary serous carcinoma on the basis of uterine scrapings, an endometrial cancer was found in addition to a bilateral cancer in the fallopian tubes. It may have originated from foci of a tubal metaplasia observed in the cancer-free part of the endometrial glands or, possibly, may have been a result of infiltration from the fallopian tubes to the endometrium. Four of the described cases were pathologically assessed as GII, 3 as GI and 3 as GIII.

DISCUSSION

The primary cancer of the fallopian tubes still seems to be a malignancy causing serious diagnostic difficulties. These may stem from the lack of reliable diagnostic methods, that may be put into practice prior to an operation. As judged indirectly from the number of cases diagnosed within 5 years, the prevalence is 2, which is similar to the figures from other regions of Poland⁽⁸⁾. In the Silesian population of 1 million women 2 incidents of the fallopian tube cancer per year is a significantly lower number than in the USA⁽⁵⁾ or in Europe⁽⁶⁾. It may be accounted for by continually mistaking this particular cancer for the ovarian cancer and the lack of suitable registries in Poland. The mean age is similar in comparison with other groups⁽⁸⁻¹⁰⁾. Postmenopausal women

kami badania histopatologicznego w celu poszukiwania optymalnej diagnostyki klinicznej i morfologicznej.

MATERIAŁ I METODY

Analizie poddano wiek oraz część danych klinicznych 10 kobiet z potwierdzonym histopatologicznie rozwojem raka pierwotnego jajowodu z okresu pięciu lat. Z obrazu klinicznego, wywiadu i wyników badań dodatkowych uwzględniono: rozpoznanie kliniczne przedoperacyjne, przebyte choroby układu rodowego z podziałem na trzy grupy: choroby zapalne swoiste, choroby zapalne nieswoiste, ciążę pozamaciczną jajowodową, objawy z narządu rodowego: krwawienia, upławy, dolegliwości bólowe, zmiany w badaniu ginekologicznym wskazujące na zmianę obejmującą jajowody, wyniki badań dodatkowych: USG, TK, zasięg zajęcia zmianą jajowodów z rozgraniczeniem na: jednostronne z podziałem na stronę lewą i prawą, obustronne występowanie oraz zajęcie zmianą wraz z jajowodami innych narządów w zakresie narządu rodowego (jajnik, macica, pochwa) oraz zasięg zaawansowania choroby wg kryteriów FIGO (*staging*). Z wyników wykonanego badania histopatologicznego brano pod uwagę: typ histologiczny rozrostu nowotworowego zgodnie z klasyfikacją WHO oraz stopień zróżnicowania histologicznego – G (*grading*). Na podstawie uzyskanych danych dokonano następujących porównań:

- zgodność rozpoznania klinicznego przedoperacyjnego z wynikami badania histopatologicznego,
- występowanie zmian chorobowych w narządzie rodowym w wywiadzie, badaniu ginekologicznym i badaniach USG a rozwój choroby nowotworowej w jajowodach,
- korelacja pomiędzy stopniem zaawansowania klinicznego (*staging*) a stopniem zróżnicowania histologicznego (*grading*).

Uzyskane wyniki badania histopatologicznego porównano z koncepcją „efektu pola mullerianowskiego” w wielogniskowym rozwoju raka górnych dróg rodnych.

WYNIKI

Wiek badanych pacjentek mieścił się w przedziale 55-78 lat; średnia wieku wyniosła 63 lata. Wstępne dane – rozpoznanie kliniczne, tylko u jednej pacjentki na podstawie przeprowadzonego badania USG sugerowały rozwój raka w jajowodzie, u jednej chorej rozpoznano wodniaka jajowodu (także na podstawie badania USG), w jednym przypadku powodem interwencji chirurgicznej były ostre objawy otrzewnowe zakwalifikowane jako ostre zapalenie wyrostka robaczkowego, natomiast u pięciu kobiet wskazywały jajnik jako punkt wyjścia procesu chorobowego. U dwóch pacjentek powodem interwencji chirurgicznej było wodobrzusze z obecnością płynu, w którym na podstawie badania cytologicznego sugerowano rozrost nowotworowy w obrębie jamy otrzewnowej. Tylko

account for roughly 3/4 of the group. Two symptoms may be regarded as characteristic for the primary fallopian tube cancer i.e. abdominal pain and bloody vaginal discharge⁽¹⁾, which is confirmed by the presence of the above in the majority of the patients (the pain was present in all of the patients; in 1 case it resembled appendicitis). In particular, a paroxysmal pain radiating to the lumbosacral region is highly suggestive of the tubal cancer. During our observation 6 patients presented with similar symptoms. In patients with other disease of the genital tract prior to the tubal cancer diagnosis, none of the 3 assessed non-malignant pathologies was characteristic. The gynaecological examination was also non-contributory as far as finding the origin of the cancer is concerned. Although only once was the tubal cancer diagnosed on the intraoperative pathological examination, it seems that this particular method is worth recommending to be performed routinely⁽¹⁸⁾. No correlation between the histological grade and the clinical stage was found⁽¹⁾. Two cases of the synchronous tubal and endometrial cancer seem to confirm the theory of "Mullerian field effect", which certainly requires further research in order to clarify the aetiology of the ovarian, tubal and endometrial cancer.

CONCLUSION

Due to the lack of reliable methods of clinical diagnosis, the following steps should be followed: a precise history, with questions concerning pain, and its character, as well as a detailed US imaging of the tubal pathologies. Suspicious cases ought to undergo a thorough cytological, histopathological and intraoperative verification so that adequate surgical procedures may follow. The pathological examination of the postoperative material should be aimed at determining the FIGO stage which is still the only certain prognostic factor. It seems to be necessary to create an all-Polish Central Registry of Primary Fallopian Cancer in order to obtain precise epidemiological data as well as to investigate new diagnostic methods based on a bigger group of cases. Last but not least, it would help establish the optimal diagnostic standards in the primary fallopian tube cancer.

BIBLIOGRAPHY: PIŚMIENNICTWO:

1. Mc Murray E.H., Jacobs A.J., Perez C.A. i wsp.: Carcinoma of the fallopian tube. Management and sites of failure. *Cancer* 1986; 58: 2070-2075.
2. Southwood W.F.: Carcinoma of the uterine tube, a review and a description of a case with unusual clinical features, presenting as an acute abdominal emergency. *Br. J. Surg.* 1956; 44: 487-489.

u jednej kobiety przed operacją rozpoznano raka gruczołowego surowiczego papilarnego badaniem histopatologicznym z materiału uzyskanego z wyskrobin z jamy macicy. U pozostałych dziewięciu kobiet właściwe rozpoznanie postawiono na podstawie badania histopatologicznego materiału operacyjnego, w tym jedno w trakcie badania śródoperacyjnego. Rozkład zajęcia jajowodów przedstawiał się następująco: rak pierwotny jajowodu rozpoznany został u 4 kobiet po stronie lewej, u 3 po stronie prawej i także u 3 nowotwór obejmował obydwa jajowody. Stopień zaawansowania choroby (*staging*) w omawianych przypadkach był następujący: FIGO O – brak, FIGO I – 4, FIGO II – 1, FIGO III – 1, FIGO IV – 4.

Badanie histopatologiczne przyniosło rozpoznania: rak papilarny surowiczy – 8 przypadków, rak endometrioidalny – 1 przypadek, rak jasnokomórkowy – 1 przypadek. Ponadto z trzech przypadków obustronnego raka w jednym z nich, w którym badaniem histopatologicznym zdiagnozowano raka jasnokomórkowego, również w trzonie stwierdzono rozwój raka endometrioidalnego z cechami ogniskowej sekrecji (tzw. rak sekrecyjny), wykazującego podobieństwo cyto- i histologiczne do komórek raka jasnokomórkowego. U chorej mającej uprzednio postawioną diagnozę raka papilarnego surowiczego (na podstawie materiału z wyskrobin z jamy macicy), poza obustronnym rakiem w jajowodach, stwierdzono jego rozwój w endometrium w obrębie trzonu, którego podłoże mogły stanowić ogniska metaplastji jajowodowej widocznej w obrębie gruczołów endometrialnych nieobjętej przemianą nowotworową części endometrium, bądź też jako efekt naciekania, „napękania” nowotworu z jajowodów do endometrium. Ilościowy rozkład histopatologicznego zróżnicowania rozrostu nowotworowego (*grading*) w omawianej grupie 10 przypadków przedstawiał się następująco: GI – 3, GII – 4, GIII – 3.

DYSKUSJA

Z naszej obserwacji nasuwa się wniosek, że pierwotny rak jajowodu nadal jest nowotworem nastroczającym istotne trudności diagnostyczne wynikające z braku pewnych metod umożliwiających pełne rozpoznanie przedoperacyjne, co także zaobserwowano na podstawie 10 badanych przypadków. Częstość występowania, pośrednio wnioskowana z ilości diagnozowanych przypadków w okresie pięciu lat, wynosi 2, co jest zgodne z danymi z innego rejonu Polski⁽⁸⁾. Dwa zachorowania na raka jajowodu rocznie przy założeniu, iż w populacji śląskiej liczba kobiet wynosi około 1 miliona, stanowią ilość znacznie poniżej danych amerykańskich⁽⁵⁾ i europejskich⁽⁶⁾. W dalszym ciągu należy to raczej tłumaczyć nierozpoznaniami i mylnym włączaniem go do grupy raka jajnika oraz brakiem prowadzenia dokładnych rejestrów w naszym kraju. Średnia wieku w badanej grupie jest porównywalna z innymi grupami⁽⁸⁻¹⁰⁾ i w ok. 3/4

3. Yoonessi M.: Carcinoma of the fallopian tube. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1979; 34: 257-270.
4. Pettersen F.: Staging rules for gestational trophoblastic tumors and fallopian tube cancer. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1992; 71: 224.
5. Rosenblatt K.A., Weiss N.S., Schwartz S.M.: Incidence of malignant fallopian tube tumours. *Gynecol. Oncol.* 1989; 35: 236-239.
6. Pfeiffer P., Mogensen H., Amtrup E., Honore E.: Primary carcinoma of the fallopian tube. A retrospective study of patients reported to the Danish Cancer Registry in a five-year period. *Acta Oncol.* 1989; 28: 7-11.
7. Nordin A.J.: Primary carcinoma of the fallopian tube: a 20-year literature review. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1994; 49: 349-361.
8. Rabczyński J., Ziółkowski P., Kochman A., Górzyska E.: Primary fallopian tube carcinoma. Histopathology of 46 cases. *Pol. J. Pathol.* 1998; 49: 285-292.
9. Kojs Z., Urbański K., Karolewski K. i wsp.: Pierwotny rak jajowodu, analiza 32 przypadków. *Gin. Pol.* 1996; 67: 612-614.
10. Panek G., Kamińska G., Zieliński J., Sobiczewski P.: Pierwotny rak jajowodu. Analiza kliniczna 40 przypadków. *Gin. Pol.* 1999; 70: 172-178.
11. Błoch P., Bieńkowski J., Jachymski C.: Przypadek pierwotnego raka jajowodu – trudności diagnostyczne. *Gin. Pol.* 1995; 66: 646-648.
12. Gielwanowski W.: Problemy diagnostyczne i terapeutyczne pierwotnego raka jajowodu. *Wiad. Lek.* 1981; 34: 6.
13. Krasnodebski J., Poręba R.: Pierwotny rak jajowodu. *Wiad. Lek.* 1975; 28: 7.

objęła pacjentki w okresie postmenopauzalnym. Obecność u wszystkich chorych dolegliwości bólowych, u jednej nawet z odczynem otrzewnowym sugerującym zapalenie wyrostka robaczkowego, oraz u większości z nich krwistych upławów pozwala zaliczyć te dwa symptomy do grupy objawów charakterystycznych dla rozwoju pierwotnej choroby nowotworowej jajowodów⁽¹⁾.

W szczególności należy zaznaczyć dolegliwości bólowe o charakterze napadowym, z promieniowaniem w okolicę krzyżowo-lędźwiową. W naszej obserwacji 6 kobiet przedstawiało podobne objawy.

Występowanie innych zmian chorobowych w narządzie rodnym poprzedzających rozwój choroby nowotworowej w jajowodach nie wskazało jednoznacznie na konkretną jednostkę chorobową spośród trzech grup nie-nowotworowych zmian dotyczących narządu rodnego. Także badanie ginekologiczne u żadnej z kobiet nie wskazało na jajowód jako miejsce wyjścia choroby nowotworowej. Zasadnym wydaje się stosowanie badania śródoperacyjnego w rutynowym postępowaniu diagnostycznym, pomimo że tylko jedno rozpoznanie postawiono za jego pomocą⁽¹⁸⁾. Nie wykazano dodatknej korelacji pomiędzy stopniem zróżnicowania histologicznego (*grading*) poszczególnych przypadków a stopniem zaawansowania klinicznego (*staging*)⁽¹⁾. Dwa przypadki jednoczesnego wystąpienia nowotworu w jajowodach i trzonie macicy potwierdzają natomiast koncepcję „efektu pola mullerianowskiego”, która wymaga dalszych badań mogących przyczynić się do wyjaśnienia etiologii rozwoju raka w jajnikach, jajowodach i macicy.

PODSUMOWANIE

Z uwagi na dotychczasowy brak pewnych metod diagnostyki klinicznej powinny obowiązywać dokładny wywiad z uwzględnieniem objawów bólowych i ich charakteru oraz szczegółowa diagnostyka USG ukierunkowana na zmiany w jajowodach wszystkich przypadków, w których zachodzi podejrzenie pierwotnego raka jajowodu. Należy poddawać je pełnej weryfikacji cytologicznej, histopatologicznej, a w szczególności śródoperacyjnej, które naprowadzą na właściwą diagnozę i strategię postępowania operacyjnego. Badanie histopatologiczne materiału pooperacyjnego powinno zawsze określać zaawansowanie zmiany w celu zakwalifikowania jej do odpowiedniego stopnia klinicznego FIGO (nadal jedyne i pewne kryterium rokownicze i prognostyczne). Uzasadnionym wydaje się stworzenie krajowego Centralnego Rejestru Pierwotnego Raka Jajowodu, aby móc uzyskać dokładne dane epidemiologiczne oraz poszukiwać skutecznych metod diagnostyki klinicznej przedoperacyjnej oraz histopatologicznej na podstawie większej grupy przypadków i wypracować optymalne standardy postępowania diagnostycznego dla pierwotnego raka jajowodu.

Laserowa terapia i diagnostyka optyczna

Pozwala na pokazanie diagnozy na ekranie monitora z 10x powiększeniem oraz zatrzymanie i zapisanie obrazu w dowolnej chwili.



Kamera medyczna

Jedno z najnowocześniejszych urządzeń fotonowych do koagulacji. Zabieg jest bezbolesny, bezkrwawy, bezdymowy.



Koagulator fotonowy

Precyzyjne i nowoczesne narzędzie do wykonania diagnostyki oraz najbardziej złożonych zabiegów chirurgicznych.



Kolposkop

Szybko i precyzyjnie tnąc, odparowuje i koaguluje tkankę z minimalną strefą martwicy.



Laser chirurgiczny CO₂



Centrum Techniki Laserowej®
LASERINSTRUMENTS Sp. z o.o.

02-495 Warszawa, ul. Wiosny Ludów 49; tel. (022) 867 82 32, 867 88 01,
fax: (022) 867 87 48, e-mail: pokora@ctl.com.pl, http://www.ctl.com.pl

14. Łatocki W.: Pierwotny rak jajowodu. Suwal. Tow. Ginek. Biul. 1997; 6: 6-23.
15. Marzinek K., Łysikiewicz A., Sternadel Z. i wsp.: Pierwotny rak jajowodu. Opis 4 przypadków. Gin. Pol. 1979; 50: 791-798.
16. Roszkowski I., Szamborski J.: Rak jajowodu ze szczególnym uwzględnieniem wczesnego rozpoznania. Gin. Pol. 1964; 35: 553-560.
17. Rabczyński J., Ziółkowski P.: Contribution to the pathogenesis of bilateral fallopian tube cancer. Med. Sci. Monit. 1998; 4: 705-707.
18. Kimmel K.D., Chamberlain D.H., Bostrom S.G., Christman J.E.: Fallopian tube cancer. Am. Fam. Physician 1988; 38: 121-124.
19. Rabczyński J., Kochman A., Hudziec P.: Pierwotny rak urotelialny jajowodu. Przegl. Lek. 1998; 55: 11.
20. Rabczyński J., Ziółkowski P., Górzyńska E.: Giant-cell carcinoma of the uterine tube. A case report. Pol. J. Path. 1997; 48: 247-249.
21. Serov S.F., Scully R.E., Sobin L.H.: International Histological Classification of Tumors, no 9: Histological Typing of Ovarian Tumours. WHO, Geneva 1973.
22. Hu C.Y., Taymor M.L., Hertig A.T.: Primary carcinoma of the fallopian tube. Am. J. Obstet. Gynecol. 1950; 59: 58-67.
23. Sedlis A.: Carcinoma of the fallopian tube. Surg. Clin. North Am. 1978; 58: 121-129.

POLTaxel

paklitaksel

Skrócona informacja o leku:

POLTAXEL (Paclitaxelum) SKŁAD: 1 ml zawiera 6 mg paklitakselu, 527 mg Cremophor®EL (polioksyetylowanego oleju rycynowego) i 396 mg (49,7% v/v) bezwodnego alkoholu. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Poltaxel koncentrat do iniekcji dożylnych. **WSKAZANIA:** Rak jajnika. Podawanie preparatu Poltaxel w monoterapii lub leczeniu skojarzonym z cisplatyną jest wskazane w przypadkach zaawansowanego raka jajnika. Jako lek pierwszego rzutu Poltaxel w połączeniu z cisplatyną jest wskazany w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem jajnika lub resztkowym nowotworem (>1 cm), po wcześniejszej laparotomii. Jako lek drugiego rzutu Poltaxel może być stosowany w leczeniu raka jajnika z przerzutami, w przypadkach, w których leczenie standardowe okazało się nieskuteczne. Rak sutka. Poltaxel może być stosowany w leczeniu raka sutka z przerzutami, w przypadkach, w których leczenie standardowe okazało się nieskuteczne. Poltaxel jest wskazany w leczeniu uzupełniającym raka gruczołu piersiowego. Niedrobnokomórkowy rak płuca. Poltaxel w polichemioterapii z cisplatyną w dawce 80 mg/m² jest wskazany w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) u pacjentów, którzy nie są kandydatami do zabiegu chirurgicznego dającego potencjalną szansę na wyleczenie i/lub radioterapii. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Leczenie raka jajnika z zastosowaniem paklitakselu jako leku pierwszego rzutu. Zaleca się podawanie preparatu Poltaxel w ciągu 24 godzin, w dawce 135 mg/m² dożylnie, z następczym podaniem cisplatyny w dawce 75 mg/m², z zachowaniem trzytygodniowej przerwy pomiędzy kolejnymi kursami leczenia (patrz: Interakcje). Leczenie raka jajnika i raka sutka z zastosowaniem paklitakselu jako leku drugiego rzutu. Zaleca się podawanie preparatu Poltaxel w trzygodzinnym wlewie dożylnym w dawce 175 mg/m², z zachowaniem trzytygodniowej przerwy pomiędzy kolejnymi kursami leczenia. Leczenie uzupełniające raka gruczołu piersiowego. Zaleca się podawanie preparatu Poltaxel w trzygodzinnym wlewie dożylnym, w dawce 175 mg/m², jako sekwencyjnej terapii po podaniu schematu zawierającego dokso-rubicynę. Leczenie powinno obejmować cztery kursy, z zachowaniem trzytygodniowej przerwy pomiędzy kolejnymi kursami. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) z zastosowaniem paklitakselu jako leku pierwszego rzutu. Zaleca się podawanie preparatu Poltaxel w dawce 175 mg/m², w trzygodzinnym wlewie dożylnym, po którym następuje podanie cisplatyny w dawce 80 mg/m². Kursy leczenia powtarza się w odstępach trzytygodniowych. **PRZECIWSKAZANIA:** Poltaxel jest przeciwwskazany u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiły reakcje nadwrażliwości na paklitaksel lub na inne składniki preparatu, zwłaszcza polioksyetylowany olej rycynowy (Cremophor®EL). Podawanie preparatu Poltaxel jest przeciwwskazane u kobiet ciężarnych i karmiących piersią. Poltaxel nie powinien być podawany pacjentom z wyjściowym stężeniem granulocytów obojętnochłonnych (neutrofilów) poniżej 1 500/mm³. **OSTRZEŻENIA SPECJALNE:** W trakcie leczenia preparatem Poltaxel należy regularnie wykonywać badania obrazu krwi. U pacjentów, u których po podaniu preparatu Poltaxel wystąpiły zaburzenia czynności serca, należy prowadzić ciągle monitorowanie zapisu EKG w czasie kolejnych kursów leczenia. Zaleca się częste monitorowanie czynności życiowych u pacjentów leczonych paklitaksem, szczególnie podczas pierwszej godziny trwania wlewu preparatu. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Upośledzenie czynności szpiku (mielosupresja), ciężka neutropenia, trombocytopenia, niedokrwistość, ostra białaczka szpikowa i zespół mielodysplastyczny, przypadki zakażeń, niedociśnienie lub bradykardia, nieprawidłowości w zapisie EKG, ciężkie zaburzenia sercowo-naczyniowe, neuropatia obwodowa, łysienie, bóle stawów i mięśni, objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, ciężkie i łeższe reakcje nadwrażliwości, zaburzenia widzenia, encefalopatia, przejściowe i łagodne zmiany w obrębie skóry i paznokci, znaczne podwyższenie aktywności AST i SGOT oraz alkalicznej fosfatazy, zwiększenie stężenia bilirubiny, odczyn w miejscu wstrzyknięcia, nadciśnienie, powikłania zakrzepowe, niedociśnienie ze wstrząsem septycznym, kardiomiopatia, tachykardia związana z gorączką. U chorych poddanych jednocześnie radioterapii donoszono o występowaniu popromiennego zapalenia płuc. Sporadycznie: zawał serca, zastoinowa niewydolność krążenia.

 **POLFA TARCHOMIN® S.A.** we współpracy z  **Bristol-Myers Squibb**

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., ul. Fleminga 2, 03-176 Warszawa.