

Adam Cieminski, Jan Lewandowski,  
Janusz Emerich

Received: 10.10.2013

Accepted: 22.10.2013

Published: 29.11.2013

## Rak jajowodu – obraz kliniczny, diagnostyka, leczenie. Opis przypadku

Fallopian tube carcinoma – clinical picture, diagnosis, treatment. Case study

Рак фаллопиевых труб – клиническая картина, диагностика, лечение.

Описание случая

Oddział Ginekologii i Położnictwa w Ustce, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Słupsku.

Ordynator Oddziału: dr n. med. Adam Cieminski

Correspondence to: Oddział Położnictwa i Ginekologii w Ustce, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Słupsku, ul. Mickiewicza 12, 76-270 Ustka, tel.: 59 815 42 20

Source of financing: Department own sources

### Streszczenie

Pierwotny rak jajowodu to rzadki nowotwór, o nie do końca znanej etiologii, rozpoznawany najczęściej w 4.–6. dekadzie życia. Przypuszcza się, że na jego rozwój mają wpływ czynniki genetyczne, hormonalne i reprodukcyjne podobne jak w przypadku raka jajnika. Jedynym udokumentowanym czynnikiem związanym z etiologią tego nowotworu są germinalne mutacje genu *BRCA1* i *BRCA2*. Z uwagi na rzadkość występowania oraz trudności diagnostyczne dotyczące zmian rozrostowych w obrębie jajowodu we wczesnej fazie choroby rozpoznanie pierwotnego raka jajowodu ustalane jest najczęściej w trakcie zabiegu operacyjnego lub po uzyskaniu ostatecznego wyniku badania histopatologicznego. Proces chorobowy we wczesnych stadiach przebiega skąpoobjawowo lub bezobjawowo. W 15% przypadków występuje tzw. triada Latzki, czyli zespół klasycznych objawów pierwotnego raka jajowodu, będących następstwem wypełniania i opróżniania częściowo zablokowanego przez proces chorobowy jajowodu. Jedną z cech raka jajowodu jest możliwość występowania rozsiewu wewnątrztrzewnowego już w przypadku zmian ograniczonych do śluzówki jajowodu, zwykle przed zajęciem przez proces chorobowy jajników. Przedstawiono przypadek pierwotnego raka jajowodu u 47-letniej kobiety, rozpoznanego dopiero śródoperacyjnie. Pacjentkę przez 6 miesięcy przed hospitalizacją leczono – bez efektu – zachowawczo, nie mogąc ustalić właściwego rozpoznania. Chorą poddano leczeniu chirurgicznemu i chemioterapii. Po uzyskaniu wyniku doraźnego badania histopatologicznego, potwierdzającego obecność procesu nowotworowego w obrębie jajowodu, przeprowadzono radykalne leczenie operacyjne, obejmujące wycięcie macicy z przydatkami, siecią większą, wyrostkiem robaczkowym i węzłami chłonnyymi biodrowymi oraz chirurgiczną ocenę stopnia zaawansowania, jak w przypadku raka jajnika. W leczeniu uzupełniającym zastosowano chemioterapię z użyciem pochodnej platyny i leku z grupy taksanów. Podstawę leczenia raka jajowodu stanowi zabieg chirurgiczny. W przypadku młodych kobiet, pragnących zachować płodność, we wczesnych stadiach choroby możliwe jest postępowanie oszczędzające. W późniejszych stadiach wykonuje się wycięcie macicy z przydatkami, siecią większą, węzłami chłonnyymi miednicznymi i okołoaortalnymi oraz pobiera się rozmazy cytologiczne lub wykonuje biopsję otrzewnej zgodnie z protokołem jak w przypadku raka jajnika. W stadiach zaawansowanych postępowanie obejmuje wykonanie pierwotnej lub wtórnej operacji cytoredukcyjnej. W leczeniu uzupełniającym stosuje się chemioterapię zarówno I, jak i II rzutu według schematów takich jak w leczeniu raka jajnika. Obecnie nie ma rekomendacji dotyczących stosowania radioterapii i hormonoterapii w leczeniu adiuwantowym. Do najważniejszych czynników prognostycznych należą stopień zaawansowania klinicznego i brak optymalnej cytoredukcji (zmiany resztkowe >2 cm). W porównaniu z rakiem jajnika rak jajowodu wykazuje

większą tendencją do zajęcia przestrzeni pozaotrzewnowej i wystąpienia przerzutów odległych. Ponieważ objawy kliniczne pojawiają się w nim wcześniej, częściej rozpoznawany jest we wczesnych stopniach zaawansowania. Lepsze rokowanie co do przeżycia w przypadkach zaawansowanej choroby wskazuje na odmienną niż w raku jajnika biologię nowotworu.

**Słowa kluczowe:** rak jajowodu, rozpoznanie, leczenie, czynniki prognostyczne, rokowanie

## Summary

Primary fallopian tube carcinoma (PFTC) is a rare tumor diagnosed mainly between the fourth and sixth decade of the patient's life. The etiology of this cancer remains unknown. Presumably, genetic, hormonal, and reproductive factors like the ones in ovarian cancer may increase the PFTC risk. The germ-line *BRCA1* and *BRCA2* mutation is the only documented risk factor related to its etiology. Given the rarity of the incidence and diagnostic difficulties concerning the fallopian tube hyperplastic changes in early stages of disease, the diagnosis of PFTC is most often intraoperative and/or happens after the settlement of the final histopathological diagnosis. The pathologic process in early stages is characterized by a stingy or asymptomatic course. The Latzko's triad, the group of classical symptoms of PFTC, is reported in 15% of cases. It is caused by infilling and decompression of partly blocked oviduct by the pathological process. One of the PFTC signs is the presence of retroperitoneal spread in the endosalpinx before ovaries are involved. The paper presents the case of PFTC treatment in 47-year-old patient diagnosed only intraoperatively, who was subject to conservative treatment 6 months prior to hospitalization – with no result. During this time appropriate diagnosis was not obtained. Combined treatment including surgery and chemotherapy was applied. After obtaining intraoperative positive histopathological exam for fallopian tube neoplastic process, radical surgical treatment was performed. The patient underwent the hysterectomy, adnexectomy, omentectomy, pelvic lymphadenectomy and surgical staging like in ovarian cancer. The adjuvant chemotherapy according to platinum and taxan protocol was administered. The surgical treatment is the base of fallopian tube therapy. In young women in early-stage of the disease, who wish to preserve fertility, conservative treatment is allowed. In other cases hysterectomy, adnexectomy, omentectomy, pelvic and para-aortic lymphadenectomy cytological smears and peritoneum sampling like in ovarian cancer protocol are made. In advanced cases the treatment includes the primary and secondary cytoreduction. In adjuvant therapy the first and the second line chemotherapy is used like in ovarian cancer protocols. At present there are not recommendations for hormone therapy or adjuvant radiotherapy. The most important prognostic factors are the stage of the disease and the lack of optimal cytoreduction (residual tumor >2 cm). When compared to ovarian cancer, primary fallopian tube cancer more often tends to involve retroperitoneal space and to metastasize distantly. Due to the facts that its clinical symptoms appear earlier, it is diagnosed at earlier stages. A better prognosis regarding the survival in advanced cases points to a different biology of the neoplasm than the one in the ovarian cancer.

**Key words:** fallopian tube carcinoma, diagnosis, treatment, prognostic factors, prognosis

## Содержание

**Введение:** Первичный рак фаллопиевых труб является редким новообразованием, с не совсем известной этиологией, чаще всего диагностированный на 4 до 6 decade жизни. Считается, что на его развитие влияют генетические, гормональные и репродуктивные факторы, аналогичные как и в случае рака яичников. Единственным документально подтвержденным фактором, связанным с этиологией этой формы новообразования являются зародышевые мутации гена *BRCA1* и *BRCA2*. В связи с редкостью и трудной диагностикой пролиферативных поражений в области фаллопиевых труб на ранней стадии заболевания, диагностика первичного рака фаллопиевых труб определяется, чаще всего, во время хирургической операции или после получения окончательного результата гистологического обследования. Процесс болезни на ранних стадиях протекает с малозаметными симптомами или без симптомов. В 15% случаев выступает так называемая триада Латзки, то есть комплекс классических симптомов первичного рака фаллопиевых труб, являющихся результатом наполнения и опорожнения частично заблокированных процессом болезни фаллопиевых труб. Одной из черт рака фаллопиевой трубы является возможность внутрибрюшинного распространения уже в случае изменений, ограниченных до слизистой фаллопиевых труб, как правило перед занятием процессом заболевания фаллопиевых труб. Представлен случай первичного рака фаллопиевых труб в 47-летней женщины, диагностированный только во время операции. Пациентка 6 месяцев до госпитализации лечилась – безрезультатно – консервативно; не было возможности установить правильный диагноз. Пациентка прошла хирургическое лечение и химиотерапию. После получения результата гистопатологического обследования, подтверждающего наличие опухолевого процесса в области фаллопиевых труб, провели радикальное хирургическое лечение, в том числе матки с придатками, большой сетью, аппендицитом и бедренными лимфатическими узлами, а также хирургическую оценку степени развития, как и в случае рака яичников. В адьювантной химиотерапии применялась химиотерапия с использованием производной платины и препарата из группы таксанов.

Основой лечения рака фаллопиевых труб является хирургическая операция. В случае молодых женщин, желающих сохранить деторождение на ранних стадиях заболевания, возможна щадящая процедура. На более поздних стадиях проводится гистерэктомия с придатками, большой сетью, тазовыми лимфатическими узлами и собранными околоаортальными, а также берутся цитологические мазки или выполняется перитонеальная биопсия в соответствии с протоколом, как и в случае рака яичников. На поздних стадиях процедура предусматривает проведение первичной или вторичной циторедуктивной операции. В адъювантной терапии используется химиотерапия как первого так и второго этапа в соответствии со схемами, такими как при лечении рака яичников. На данный момент нет рекомендаций, касающихся использования радиотерапии и гормональной терапии в адъювантном лечении. Наиболее важными прогностическими факторами является клиническая стадия и отсутствие оптимальной циторедукции (остаточные изменения >2 см). По сравнению с раком яичников, рак фаллопиевых труб имеет большую тенденцию занимать забрюшинную область и проявлять отдаленные метастазы. Поскольку клинические симптомы появляются при нем раньше, его чаще диагностируют на более ранних стадиях заболевания. Лучший прогноз для выживаемости в случаях поздних стадий заболевания указывает на отличающуюся от рака яичников биологии новообразования..

**Ключевые слова:** рак фаллопиевых труб, диагностика, лечение, прогностические факторы, прогноз

## WSTĘP

**D**wadzieścia procent nowotworów jajowodu stanowią zmiany pierwotne, pozostałe 80% to przerzuty, najczęściej z jajnika, endometrium, układu pokarmowego i piersi<sup>(1,2)</sup>.

Pierwotny rak jajowodu (*primary fallopian tube carcinoma*, PFTC) to rzadki nowotwór, którego częstość występowania kształtuje się na poziomie 0,14–1,8% wszystkich złośliwych nowotworów żeńskiego narządu rodnego, a zachorowalność wynosi około 3,6/1 000 000 kobiet<sup>(3,4)</sup>. Rozpoznaje się go najczęściej w 4.–6. dekadzie życia – średni wiek zachorowania to 55. rok życia (17–88 lat)<sup>(3)</sup>.

## OPIS PRZYPADKU

Przedstawiono przypadek 47-letniej kobiety, u której rozpoznano śródoperacyjnie pierwotnego raka jajowodu. Przez 6 miesięcy przed hospitalizacją pacjentkę leczono – bez efektu – zachowawczo, nie mogąc ustalić właściwego rozpoznania.

## PRZEBIEG CHOROBY

Wrzesień 2012 r. – pacjentka, lat 47, z podejrzeniem wodniaka jajowodu prawego, z towarzyszącymi dolegliwościami bólowymi podbrzusza, została przyjęta na Oddział Ginekologii i Położnictwa Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku w celu leczenia operacyjnego.

### Wywiad:

- bóle podbrzusza trwające od kilku miesięcy;
- około 6 miesięcy przed hospitalizacją rozpoznano ambulatoryjnie wodniaka jajowodu prawego;
- pacjentka przyjęła ambulatoryjnie kilka serii antybiotykoterapii – brak poprawy, jeżeli chodzi zarówno o stan kliniczny, jak i obraz ultrasonograficzny.

## INTRODUCTION

**T**wenty percent of fallopian tube carcinomas account for primary changes. The remaining 80% are metastases, most often from the fallopian tube, endometrium, gastrointestinal duct or breast<sup>(1,2)</sup>.

Primary fallopian tube carcinoma or PFTC is a rare tumor. Its incidence varies from 0.14 to 1.8% of all malignant tumors of the female reproductive organ, which equals to an incidence of app. 3.6/1 000 000 women<sup>(3,4)</sup>. It is mostly diagnosed in the period from the fourth to sixth decade of life – the average age in which the cancer is diagnosed is 55 years (17–88 years)<sup>(3)</sup>.

## CASE STUDY

The case of a 47-year-old woman has been presented. The patient was intraoperatively diagnosed with the primary fallopian tube carcinoma. Prior to hospitalization she had been subject to conservative treatment – with no result. The proper diagnosis could not be determined.

## COURSE OF THE DISEASE

September 2012 – a 47-year-old patient suspected with hydrosalpinx (right fallopian tube) with accompanying abdominal pains was admitted to the Department of Gynecology and Obstetrics of the Voivodship Specialized Hospital in Słupsk in order to undergo a surgical treatment.

### Medical history:

- persistent abdominal pains for a couple of months;
- about 6 months prior to hospitalization, she was diagnosed in ambulatory conditions with hydrosalpinx (right fallopian tube);
- in ambulatory conditions the patient was subject to a series of antibiotherapy – no improvement to her clinical state and ultrasound image was observed.

**Odchylenia w badaniu przedmiotowym przy przyjęciu:**

- badanie ginekologiczne: przydatki prawe pogrubiałe, niebolesne.

**Nieprawidłowości w badaniu ultrasonograficznym dopochwowym:**

- w rzucie prawych przydatków widoczny poszerzony do 15 mm jajowód, zawierający treść płynną;
- owalny, niejednorodny echogenicznie guz o wymiarach 42 × 33 mm, stykający się z jajowodem;
- w zatoce Douglasa śladowa ilość wolnego płynu.

**Badania laboratoryjne:** stężenie CA-125 – 47,1 U/ml.

**Przeprowadzone leczenie chirurgiczne:**

W znieczuleniu ogólnym cięciem poprzecznym nad spojeniem łonowym otwarto jamę brzuszną i stwierdzono: prawy jajowód nieznacznie rozdęty, w ujściu brzuszno-guzek wielkości kasztana, o nierównej powierzchni, trzon macicy, jajnik prawy i lewe przydatki niezmiennione, węzły chłonne okołoaortalne palpacyjnie i makroskopowo niepowiększone, nie stwierdzono innych miejsc podejrzanych onkologicznie.

Odcięto w całości jajowód prawy i wysłano do doraźnego badania histopatologicznego. Po uzyskaniu wyniku: „zmiana nowotworowa” przeprowadzono cięcie powłok od spojenia po wyrostek mieczykowaty. Usunięto macicę z przydatkami lewymi, jajnikiem prawym, siecią większą i wyrostkiem robaczkowym, wycięto węzły chłonne biodrowe i przeprowadzono chirurgiczną ocenę stopnia zaawansowania nowotworu jak w raku jajnika.

**Ostateczny wynik badania histopatologicznego:**

Jajowód prawy:

- opis makroskopowy – jajowód długości 7,5 cm, w jego dystalnej części brodawkowaty guz średnicy 3,2 cm;
- opis mikroskopowy – zmiana złośliwa, rak surowiczy jajowodu, nisko zróżnicowany (G3);
- macica, jajnik prawy, przydatki lewe, sieć większa i wyrostek robaczkowy – bez nacieku nowotworowego.

Popłuczyny z jamy brzusznej: komórek nowotworowych nie stwierdzono.

Przerzut do 1. węzła chłonnego biodrowego wspólnego.

**Ostateczne rozpoznanie:** rak surowiczy G3 jajowodu prawego, stopień IIIC według FIGO.

Pacjentkę wypisano do domu w 3. dobie po zabiegu.

Przebieg pooperacyjny niepowikłany.

**Październik 2012 r.** – początek leczenia uzupełniającego według schematu paklitaxel + cisplatyna (6 kursów).

**Wyniki badań dodatkowych przed rozpoczęciem chemioterapii:**

- stężenie CA-125 – 41 U/ml;
- wynik tomografii komputerowej jamy brzusznej: wątroba, trzustka, śledziona bez zmian ogniskowych, obie nerki, nadnercza, duże naczynia jamy brzusznej – bez zmian patologicznych, pęcherz moczowy prawidłowy, węzły chłonne zaotrzewnowe niepowiększone.

**Follow-up:** okresowa kontrola ginekologiczna, stężenie CA-125 (po zakończeniu leczenia) – 8,4 U/ml, wynik tomografii komputerowej – brak cech wznowy choroby.

**Deviations in the examination in question when the following taken into account:**

- gynecologic examination: right side adnexa thickened, no painful sensations.

**Abnormalities in the transvaginal ultrasound examination:**

- the picture of right adnexa showed that the fallopian tube was enlarged up to 15 mm and filled with a fluid;
- an oval tumor with no heterogeneous echogenicity, measuring 42 mm × 33 mm, abutting the fallopian tube was detected;
- rectovaginal pouch contained traces of a free fluid.

**Laboratory examination:** CA-125 – 47,1 U/ml concentration.

**Surgical treatment:**

Under a general anesthesia, through a cross incision of the pubic symphysis the abdomen was opened. It was found that the right fallopian tube was slightly dilated, the abdominal ostium contained a chestnut-size tumor with a nodular outline; the uterine body, right fallopian tube and left adnexa manifested no changes, no enlargement of para-aortic nodes was detected through palpation or microscopic examination. No other oncologically suspicious lesions were found.

Salpingectomy of the right fallopian tube was carried out and the removed parts were sent to histopathological examination. Following the results: “tumor”, the incision of integuments from the pubic symphysis to the xiphoid process was carried out. The uterus was removed together with left adnexa, right ovary, greater omentum and appendix, iliac lymph nodes were cut out and the surgical assessment of the tumor’s level of development was carried out as in the cases of an ovarian cancer.

**Final result of histopathological examination:**

Right fallopian tube:

- macroscopic description – a 7.5-cm-long fallopian tube, its distal part contains a papillary tumor with the diameter of 3.2 cm;
- microscopic description – malignant neoplasm, fallopian tube serous carcinoma, poorly differentiated (G3);
- uterus, right fallopian tube, left adnexa, greater omentum and appendix without metastasis.

Peritoneal fluid: no cancer cells were detected.

Metastasis to the first common iliac lymph node.

**Final diagnosis:** G3 right fallopian tube serous carcinoma, IIIC stage according to FIGO.

The patient was released 3 days after the surgery. Post-surgical course was not bungled.

**October 2012** – the beginning of adjuvant treatment in accordance with paclitaxel + cisplatin scheme (6 sessions).

**Results of additional exams prior the chemotherapy:**

- CA-125 – 41 U/ml concentration;
- abdominal CT scan results: liver, pancreas, spleen with no focal lesions, both kidneys, adrenals, big abdominal blood vessels – no pathological changes; bladder – normal, retroperitoneal lymph nodes not enlarged.

## OMÓWIENIE

### ETIOPATOGENEZA

Etiologia pierwotnego raka jajowodu nie jest do końca znana. Przypuszcza się, że wpływ na jego rozwój mają czynniki genetyczne, hormonalne i reprodukcyjne podobne jak w przypadku raka jajnika<sup>(3)</sup>. Uważa się, że oba nowotwory wykazują podobne cechy genetyczne, biologiczne i klinicznie<sup>(2)</sup>. Zaburzenia genetyczne, które mogą mieć związek z rozwojem pierwotnego raka jajowodu, to mutacje w genach *TP53*, *ERBB2*, *K-RAS* i utrata heterozygotyczności<sup>(3,5)</sup>. Jedyny udokumentowany czynnik związany z etiologią tego nowotworu stanowią germinalne mutacje genu *BRCA1* i *BRCA2*<sup>(6-8)</sup> – u kobiet z tymi zaburzeniami pierwotny rak jajowodu występuje 120 razy częściej niż w pozostałej populacji i 10 lat wcześniej niż sporadyczny rak jajowodu, a spotyka się go częściej w grupie z mutacją *BRCA1* niż *BRCA2*. Dane te wskazują na konieczność obustronnego wycięcia jajowodów w każdym przypadku w ramach profilaktyki operacyjnej w tej grupie kobiet<sup>(9)</sup>.

Analizując czynnik reprodukcyjny w etiopatogenezie tego schorzenia, nieplodność pierwotną stwierdza się w 70% przypadków. Obserwuje się 5-krotnie częstsze obustronne występowanie raka jajowodu u nieplodnych kobiet<sup>(1,3)</sup>. Przeżyta ciąża, wysoka rodność, stosowanie środków antykoncepcyjnych to, podobnie jak w raku jajnika, czynniki wpływające na zmniejszenie częstości występowania tego nowotworu. Nie potwierdzono natomiast istotnego wpływu takich czynników, jak: rasa, waga, wykształcenie, przebyte stany zapalne miednicy mniejszej, endometrioza, nietolerancja laktozy, palenie tytoniu, przebyte wycięcie macicy<sup>(3)</sup>.

### LOKALIZACJA

W 10–27% przypadków rak jajowodu występuje obustronnie<sup>(10)</sup>. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa dystalna część jajowodu, a zwłaszcza jego strzępki, to miejsce rozwoju surowiczego raka wewnątrznaślankowego jajowodu (*serous tubal intraepithelial carcinoma*, STIC). Zgodnie z jajowodową teorią powstawania raka jajnika uważany jest on za zmianę prekursorową nisko zróżnicowanego surowiczego raka otrzewnej, jajnika i jajowodu. W tej grupie nowotworów w 36–56% przypadków wykazano podobieństwo mutacji genu *TP53* do mutacji stwierdzanej w STIC. Wśród kobiet z mutacją *BRCA1* i *BRCA2*, u których wykonano profilaktyczne wycięcie przydatków, STIC stwierdzono w 4–17% (średnio około 8%) przypadków<sup>(11)</sup>.

### ROZPOZNANIE

Rozpoznanie pierwotnego raka jajowodu ustalane jest najczęściej w trakcie zabiegu operacyjnego lub po uzyskaniu ostatecznego wyniku badania histopatologicznego<sup>(3)</sup>.

**Follow-up:** periodic gynecologic control, CA-125 concentration (following the end of treatment) – 8,4 U/ml, CT scan – no relapse of the disease.

## DESCRIPTION

### ETIOPATHOGENESIS

The etiology of PFTC is not well known. Presumably, genetic, hormonal and reproductive factors like the ones in ovarian cancer may increase the PFTC risk<sup>(3)</sup>. It is assumed that both cancers have similar genetic, biological and clinical features<sup>(2)</sup>. Genetic disorders that may contribute to the development of PFTC are mutations in *TP53*, *ERBB2*, *K-RAS* genes as well as the loss of heterozygosity<sup>(3,5)</sup>. The germ-line *BRCA1* and *BRCA2*<sup>(6-8)</sup> mutations are the only documented risk factor related to its etiology – in women with these disorders PFTC appears 120 times more often than in the remaining population and 10 years earlier than the sporadic fallopian tube carcinoma, and it is detected more often in the group with *BRCA1* mutation rather than *BRCA2* mutation. The aforementioned data point to the necessity to carry out radical salpingectomy on both sides as part of preventive measures in this group of women<sup>(9)</sup>.

When analyzing the reproductive factor in the etiopathogenesis of this disease, the primary infertility is detected in 70% of the cases. The carcinoma appears on both sides 5 times more often in infertile women<sup>(1,3)</sup>. Pregnancy, proliferation, use of contraceptives are – as in the case of ovarian cancer – the factors that decrease the risk of PFTC. The importance in this respect of such factors as the race, body mass, level of education, inflammatory states of the small pelvis, endometriosis, intolerance to lactose, smoking or hysterectomy<sup>(3)</sup> have not been determined.

### LOCALIZATION

In 10–27% of the cases the fallopian tube carcinoma is symmetrical<sup>(10)</sup>. According to the data provided by many authors the distal part of the fallopian tube, especially fimbriae of the oviduct, are the place where serous tubal intraepithelial carcinoma, STIC develops well. In accordance with the fallopian theory of creation of the ovarian cancer it is perceived as an immediate precursor of a poorly differentiated serous carcinoma of peritoneum, ovary and oviduct. In this group of tumors 36–56% of the cases manifest the similarity of *TP53* mutation to the mutations found in STIC. Among women with *BRCA1* and *BRCA2* mutation, who have had their adnexa removed as part of preventive treatment, STIC was found in 4–17% (8% on average) of cases<sup>(11)</sup>.

### DIAGNOSIS

The diagnosis of PFTC is most often intraoperative and/or after the settlement of the final histopathological

Rzadkość występowania tego schorzenia oraz trudności diagnostyczne dotyczące zmian rozrostowych w obrębie jajowodu we wczesnej fazie choroby utrudniają postawienie właściwej diagnozy przedoperacyjnej. Jest ona możliwa tylko w 0–10% przypadków<sup>(3)</sup>. Wśród kobiet, u których wykonywano diagnostykę laparoskopową zmian w przydatkach, raka jajowodu rozpoznano zaledwie w 0,03% przypadków<sup>(12)</sup>.

Obraz makroskopowy raka jajowodu w przypadku miejscowo zaawansowanego procesu to poszerzony jajowód, przypominający wodniaka lub ropniaka, z obecnością w jego świetle – na przekroju poprzecznym – litej lub brodawkowatej masy<sup>(13)</sup>.

### HISTOPATOLOGIA

Biorąc pod uwagę podobieństwo histologiczne do raka jajnika, ustalenie ostatecznego rozpoznania histopatologicznego, zwłaszcza w przypadku choroby w wyższych stopniach zaawansowania, jest utrudnione<sup>(2)</sup>. Dane z piśmiennictwa wskazują, że błąd diagnozy w badaniu śródoperacyjnym wynosi do 50%<sup>(14)</sup>. W przypadku guzów o mniejszym stopniu zaawansowania w ustaleniu rozpoznania histopatologicznego pomocne są kryteria Hu i wsp. z modyfikacją Sedlisa<sup>(15,16)</sup>:

- główna masa guza w obrębie jajowodu wychodząca z jego błony śluzowej;
- brodawkowaty układ śluzówki jajowodu;
- wyraźna granica między guzem a prawidłową tkanką;
- jajniki i endometrium niewykazujące patologii lub zmiany mniejsze niż w jajowodzie.

### SPOSÓB SZERZENIA SIĘ

Wśród możliwych dróg szerzenia się nowotworu wymienia się:

- rozsiew wewnątrztrzewnowy, możliwy już w przypadku zmian ograniczonych do śluzówki jajowodu, zwykle przed zajęciem jajników przez proces chorobowy;
- miejscowe naciekanie;
- drogę limfatyczną (w 33% przypadków zajęte węzły chłonne okołoaortalne);
- drogę krwionośną<sup>(3)</sup>.

### OBJAWY KLINICZNE<sup>(1,4)</sup>

Proces chorobowy we wczesnych stadiach przebiega skąpoobjawowo lub bezobjawowo. Najczęstsze objawy kliniczne w wyższych stopniach zaawansowania to:

- nieprawidłowe krwawienie z dróg rodnych (do 50%);
- wodniste, często obfite upławy;
- kolkowy ból podbrzusza towarzyszący krwawieniom i zwiększonym, wodnistym upławom (wtórny do rozdęcia ściany jajowodu) (45–65%);
- guz w miednicy mniejszej;
- wodobrzusze;

diagnosis<sup>(3)</sup>. Given the rarity of the incidence and diagnostic difficulties concerning the fallopian tube hyperplastic changes in early stages of disease, it is difficult to come up with the right preoperative. It is only possible in 0–10% of cases<sup>(3)</sup>. In women who underwent laparoscopic treatment of the lesions in adnexa, PFTC was detected in 0.03% cases only<sup>(12)</sup>.

The macroscopic image of the fallopian tube carcinoma in case of a locally advanced process is a dilated oviduct that resembles hydrosalpinx or empyema, with a solid or papillary mass in visible in cross section<sup>(13)</sup>.

### HISTOPATHOLOGY

Given the histological similarity to ovarian cancer, presenting the final histopathological diagnosis, especially when the disease is more advanced, is much difficult<sup>(2)</sup>. Data included in literary works devoted to that topic point that the possibility to make an error while diagnosing during intraoperative examination is 50%<sup>(14)</sup>. In case of less advanced tumors, Hu criteria together with modification as presented by Sedlis<sup>(15,16)</sup> help determine the histopathological diagnosis:

- the main mass of the tumor within the oviduct that sticks out of its mucous membrane;
- papillary layout of the oviduct's mucosa;
- a visible border between the tumor and the healthy tissue;
- ovaries and endometrium do not manifest pathologies or lesions smaller than in the oviduct.

### SPREADING

The possible ways in which the tumor spreads are as follows:

- intraperitoneal spread possible already in the case of changes limited to the oviduct's mucosa, usually prior to spreading on the fallopian tubes through the development of the disease;
- local metastasis;
- through lymph (in 33% of the cases para-aortal lymph nodes are taken);
- through blood<sup>(3)</sup>.

### CLINICAL SYMPTOMS<sup>(1,4)</sup>

The pathologic process in early stages is characterized by a stingy or asymptomatic course. The most frequent clinical symptoms in later stages are for instance:

- improper bleeding from reproductive tract (up to 50%);
- abundant and water-like vaginal discharges;
- abdominal colicky pain together with bleeding and increased water-like vaginal discharges (secondary to the dilatation of the fallopian tube wall) (45–65%);
- tumor in small pelvis;
- water belly;

• objawy swoiste narządowo – postać przerzutowa.  
Triada Latzki (*hydrops tubae profluens*) to stwierdzany w 15% przypadków zespół klasycznych objawów pierwotnego raka jajowodu, będących następstwem wypełniania i opróżniania częściowo zablokowanego przez proces chorobowy jajowodu<sup>(1,3)</sup>, do których należą:

- okresowa nadmierna surowicza wydzielina pochwowa o kolorze bursztynu;
- guz miednicy;
- ból o charakterze kolkowym, którego natężenie zmniejsza się lub który ustępuje w momencie wydzielania się zwiększonej ilości wodnistej treści z dróg rodnych.

Przedstawiona charakterystyka objawów klinicznych wskazuje na konieczność przeprowadzenia dokładnej diagnostyki w przypadku ujemnego wyniku badania histopatologicznego materiału pobranego z kanału szyjki i jamy macicy u kobiet po menopauzie, diagnozowanych z powodu krwawienia z dróg rodnych, w celu wykluczenia raka jajowodu.

Klasyfikację zaawansowania choroby według FIGO i typy histologiczne nowotworów jajowodu przedstawiono w tabelach 1 i 2.

### DIAGNOSTYKA OBRAZOWA

W przypadku raka jajowodu w badaniu ultrasonograficznym nie ma charakterystycznego obrazu. W opisach uzyskanych obrazów spotyka się termin *guz lity w kształcie kiełbasy (sausage shaped mass)*. Podobnie jak w raku jajnika, w diagnostyce ultrasonograficznej pomocne jest zastosowanie metody dopplerowskiej – „dopplerowskie cechy nowotworu złośliwego” obejmują spadek wskaźnika oporu (RI) do wartości  $\leq 0,4$ , wskaźnika pulsacji (PI) do  $\leq 0,5$  i wzrost maksymalnej wartości szybkości skurczowej (PSV) do  $> 30$  cm/s oraz wzmożone unaczynienie w badaniu metodą ultrasonografii trójwymiarowej z użyciem

Stopień Stage	Charakterystyka Characteristics
0	Nowotwór ograniczony do śluzówki ( <i>ca in situ</i> ) <i>Mucosa-limited carcinoma</i> ( <i>carcinoma in situ</i> )
I	Nowotwór ograniczony do jajowodów <i>Oviduct-limited carcinoma</i>
II	Nowotwór jednego lub obu jajowodów przechodzący na narządy miednicy mniejszej <i>Carcinoma limited to one or both fallopian tubes with metastases to the organs of the small pelvis</i>
III	Nowotwór w jamie brzusznej lub przerzuty do węzłów chłonnych zaotrzewnowych lub pachwinowych <i>Abdominal carcinoma or metastases to retroperitoneal and inguinal lymph nodes</i>
IV	Przerzuty odległe <i>Distant metastases</i>

Tabela 1. Klasyfikacja zaawansowania raka jajowodu według WHO  
Table 1. Classification of the fallopian tube carcinoma development as provided by WHO

• symptoms typical to individual organs – metastatic form.

The Latzko’s triad (*hydrops tubae profluens*) is a group of classical symptoms of PFTC reported in 15% of cases. It is caused by infilling and decompression of partly blocked oviduct by the pathological process<sup>(1,3)</sup>. The symptoms are:

- periodic and excessive amber-colored serous vaginal secretion;
- tumor of the pelvis;
- colicky pain that intensifies itself or releases when a bigger amount of water-like fluid is discharged from reproductive tract.

The presented characteristics of clinical symptoms points to the necessity to carry out a thorough treatment in case of a negative result of histopathological examination of the material collected from the cervical canal and uterus in women who have already gone through menopause, subject to diagnosing as a result of bleeding from reproductive tract, in order to eliminate the option of fallopian tube carcinoma.

Tables 1 and 2 present the classification of the diseases’ development as presented by FIGO as well as histological types of tumor of oviduct.

### MEDICAL IMAGING

In case of a fallopian tube carcinoma the ultrasound exam does not have a characteristic image. The descriptions of such images will then read as follows: *sausage-shaped mass*. As in the case of an ovarian cancer, in ultrasound treatment it is recommended to apply Doppler’s method – “Doppler’s features of a malignant cancer” include a decreased resistance index (RI) till the value of  $\leq 0.4$ , pulsatility index (PI) till  $\leq 0.5$  and an increase in the maximum value of the pressure speed value (PSV) up to  $> 30$  cm/s as well an increased number of vessels in 3D ultrasound exam using power angio function. In a differential diagnosis the ultrasound image

Typ guzów Type of tumor	Nowotwór Carcinoma
Nabłonkowe <i>Epithelial</i>	Rak przedinwazyjny: rak surowiczy (około 70%), śluzowy (około 10%), endometrioidalny (około 10%), jasnokomórkowy, nabłonka przejściowego, płaskonabłonkowy, niezróżnicowany <i>Pre-invasive: serous (about 70%), mucous (about 10%), endometrial (about 10%), clear-cell cancer, transitional epithelium, squamous, non-differentiated</i>
Mieszane nabłonkowo-mezenchymalne <i>Mixed epithelial and mesenchymal</i>	<i>Adenosarcoma, mixed mesodermal tumor (homologiczny, heterologiczny)</i> <i>Adenosarcoma, mixed mesodermal tumor (homological, heterological)</i>
Mezenchymalne <i>Mesenchymal</i>	<i>Leiomyosarcoma</i> <i>Leiomyosarcoma</i>

Tabela 2. Podział histologiczny nowotworów jajowodu według WHO  
Table 2. Histological division of fallopian tube carcinoma as provided by WHO

funkcji power angio. W diagnostyce różnicowej w obrazie ultrasonograficznym należy uwzględnić ropień jajnikowo-jajowodowy, guz jajnika oraz ciążę ektopową. Badania obrazowe TK, MR, PET, PET-CT są przydatne w określeniu kryteriów operacyjności, w ocenie stopnia zaawansowania choroby i w wykrywaniu jej nawrotu<sup>(3)</sup>.

### BADANIE CYTOLOGICZNE

U kobiet z rakiem jajowodu w 0–23% przypadków w rozmazie cytologicznym według Papanicolaou (PAP) stwierdza się obecność komórek nowotworowych<sup>(3)</sup>. W przypadku nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego oraz ujemnego wyniku badania kolposkopowego, biopsji kanału szyjki i abrazji jamy macicy wskazana jest dokładna diagnostyka.

### CA-125

Podwyższone stężenie CA-125 stwierdza się u ponad 80% chorych, częściej w wyższych stopniach zaawansowania nowotworu. Gadducci i wsp. wykazali wzrost stężenia markera w 69% przypadków I i II stopnia i 95% III i IV stopnia według FIGO<sup>(2)</sup>. Stężenie CA-125 stanowi niezależny czynnik prognostyczny czasu wolnego od wznowy i całkowitego przeżycia. Jego ocena jest pomocna w ustaleniu rozpoznania oraz w monitorowaniu odpowiedzi na leczenie i w nadzorze po zastosowanej terapii. Wzrost stężenia markera poprzedza o około 3 miesiące wystąpienie klinicznych lub radiologicznych objawów wznowy choroby<sup>(3)</sup>.

### LECZENIE

Nie przeprowadzono retrospektywnych badań oceniających skuteczność terapii opartej na schematach stosowanych w raku jajnika. Podstawę leczenia raka jajowodu stanowi postępowanie chirurgiczne. W przypadku młodych kobiet, pragnących zachować płodność, w stopniach zaawansowania 0 (rak *in situ*, I G1 według FIGO) możliwa jest operacja oszczędzająca, obejmująca jedno- lub obustronne wycięcie jajowodu<sup>(10,17)</sup>. W pozostałych stadiach choroby wykonuje się wycięcie macicy z przydatkami, siecią większą, węzłami chłonnościami miednicznymi i okołoaortalnymi oraz pobiera się rozmazy cytologiczne lub wykonuje biopsję otrzewnej zgodnie z protokołem takim jak w raku jajnika. W stadiach zaawansowanych postępowanie obejmuje wykonanie pierwotnego lub wtórnego zabiegu cytoredukcyjnego<sup>(1,3)</sup>. Systemowa limfadenektomia (LN) miednicza i okołoaortalna stanowi składową chirurgicznej oceny stopnia zaawansowania choroby. W przypadku jej wykonania w 42–59% wyciętych węzłów stwierdza się obecność przerzutów. Procedura ta ma także korzystny wpływ na poprawę średniego czasu przeżycia – 43 miesiące LN (+) vs 21 miesiące LN (–)<sup>(3)</sup>.

must include a tubo-ovarian abscess, ovarian tumor and ectopic pregnancy.

TK, MR, PET, PET-CT imaging comes in handy while setting the criteria of operability in the assessment of the diseases' level of development as well as in detecting its relapse<sup>(3)</sup>.

### CYTOLOGIC EXAMINATION

In women suffering from the fallopian tube carcinoma in 0–23% of the cases the cytologic smear according to Papanicolaou (PAP) shows the presence of tumor cells<sup>(3)</sup>. In case of a wrong result of the cytologic exam and a negative result of colposcopy, cervical canal biopsy and uterus abrasion a detailed diagnostic is recommended.

### CA-125

A higher concentration of CA-125 is detected in more than 80% of the patients, with a higher frequency in those with more developed tumors. Gadducci *et al.* showed an increase in the concentration of the marker in 69% of I and II stage cases and in 95% of III and IV stage cases in accordance with FIGO<sup>(2)</sup>. CA-125 concentration constitutes an independent prognostic factor of the period without relapse and a total survival. Its assessment helps to make diagnoses, monitor the response to the treatment, and carry out surveillance following the applied therapy. An increased concentration of the marker precedes by 3 months the appearance of clinical or radiological symptoms of the relapse<sup>(3)</sup>.

### TREATMENT

No retrospective examination assessing the efficiency of the therapy based on schemes used in ovarian cancer were carried out. The surgical treatment is the base of fallopian tube therapy. In young women who wish to preserve their fertility, in early-stage of the disease like 0 (carcinoma *in situ*, I G1 in accordance to FIGO) conservative treatment is allowed. In other cases hysterectomy, adnexectomy, omentectomy, pelvic and para-aortic lymphadenectomy are carried out and cytological smears and peritoneum sampling as in ovarian cancer protocol are carried out. In advanced cases the treatment includes the primary and secondary cytoreduction<sup>(1,3)</sup>. Systemic pelvic and para-aortic lymphadenectomy (LN) is a composite of the surgical assessment of the disease's development. When it is performed, in 42–59% of the removed lymph nodes metastases are observed. The protocol also benefits the improvement of the median survival time – 43 months LN (+) vs. 21 months LN (–)<sup>(3)</sup>.

In an adjuvant therapy, chemotherapy is used. In the treatment of an early-stage carcinoma schemes based on platinum and taxane (with response to the treatment of



Postępowaniem z wyboru w leczeniu uzupełniającym jest chemioterapia. W leczeniu I rzutu zastosowanie mają, podobnie jak w raku jajnika, schematy oparte na pochodnych platyny i taksanu (odpowiedź na leczenie 53–92%). W przypadku raka w stopniu zaawansowania IA, B według FIGO bez przed- i śródoperacyjnego pęknięcia guza nie ma wskazań do chemioterapii uzupełniającej<sup>(3)</sup>.

Jak dotąd nie opublikowano retrospektywnych badań dotyczących zastosowania chemioterapii dootrzewnowej w leczeniu raka jajowodu. Uwzględniając jednak jego podobieństwo histologiczne i kliniczne do raka jajnika, można do niej zakwalifikować chorych po przeprowadzonej optymalnej cytoredukcji.

Terapia celowana obejmuje podanie w leczeniu I rzutu leku antyangiogenego (anty-VEGF) – bewacyzumabu w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatiną – w przypadku zaawansowanego raka III i IV stopnia według FIGO (zgodnie z rejestracją leku)<sup>(17)</sup>.

Rodzaj chemioterapii II rzutu zależy od wyniku leczenia i czasu wystąpienia progresji. U chorych platynowrażliwych stosuje się schematy składające się z pochodnych platyny i taksanu (z wyboru paklitaksel + karboplatyna), w przypadkach platynoopornych i platynoniewrażliwych – terapię za pomocą leków niewykazujących krzyżowej oporności z pochodnymi platyny. Obecnie stosuje się dwa leki: liposomalną doksorubicynę i topotekan – 10–15% odpowiedzi na leczenie (w Polsce lek ten nie jest zarejestrowany w leczeniu II rzutu raka jajowodu)<sup>(3)</sup>.

Zastosowanie radioterapii jako formy leczenia uzupełniającego nie znajduje uzasadnienia, ze względu na wysoki profil toksyczności w porównaniu z obecnie stosowanymi schematami chemioterapii opartej na pochodnych platyny, jak również niską aktywność wobec zmian resztkowych po przeprowadzonym leczeniu chirurgicznym. Obecnie nie jest rekomendowana tego typu terapia<sup>(1,3)</sup>. W badaniu Kojisa i wsp. w grupie 31 osób z rakiem jajowodu w I–III stopniu zaawansowania według FIGO leczonych chirurgicznie z uzupełniającą radioterapią (*whole abdominal irradiation*, WAI) 5-letnie przeżycie odnotowano u 53% chorych, a uwzględniając stopnie zaawansowania według FIGO – w I stopniu 77%, w II stopniu 56%, w III stopniu 20%. W analizowanej grupie nie odnotowano 5-letnich przeżyć w przypadku zmian resztkowych >2 cm po przeprowadzonym leczeniu chirurgicznym<sup>(18)</sup>. Radioterapię stosuje się obecnie w leczeniu miejscowej, nieoperacyjnej wznowy i izolowanych przerzutów, jak również jako leczenie paliatywne<sup>(3)</sup>.

Jak dotąd nie opublikowano wyników randomizowanych badań dotyczących zastosowania hormonoterapii w leczeniu tego schorzenia<sup>(1)</sup>.

### WZNOWY CHOROBY

Wznowy w większości przypadków obserwuje się w ciągu pierwszych 2–3 lat po zakończeniu leczenia, głównie poza

53–92%) – as in the case of an ovarian cancer – are used. In a more developed carcinoma – stage IA, B in accordance with FIGO – when there is no preoperative and intraoperative rupture of the tumor, there are no indications for adjuvant chemotherapy<sup>(3)</sup>.

So far no retrospective studies concerning the use of intrapelvic chemotherapy as part of the treatment of the fallopian tube carcinoma have been published. However, given its histological and clinical similarity to an ovarian cancer, patients after optimal cytoreduction qualify to be subject to chemotherapy.

The therapy includes the use – in stage I of the disease – of an anti-VEGF – bevacizumab combined with paclitaxel and carboplatin – in case of an advanced cancer – stage III and IV in accordance with FIGO (in accordance with the drug approval)<sup>(17)</sup>.

The type of chemotherapy used to treat stage II cancer depends on the result of the treatment and the time in which the progression occurs. With platinum-sensitive patients the schemes composed of derivatives of platinum and taxane (paclitaxel + carboplatin) are used. In case of platinum-resistant or platinum-insensitive patients the therapy employing drugs showing no cross-resistance to derivatives of platinum is applied. Two drugs are commonly used: liposomal doxorubicin and topotecan – a 10–15% response to the treatment (in Poland the drug is not registered in the treatment of stage II fallopian tube carcinoma)<sup>(3)</sup>.

The use of radiotherapy as a form of an adjuvant therapy is not justified given its high toxicity profile as opposed to the commonly used schemes of chemotherapy based on the derivatives of platinum as well as a low activity towards residual lesions following the surgical treatment. At present, this type of therapy is not recommended<sup>(1,3)</sup>. In the study of Kojis *et al.* of a group of 31 persons with a I–III stage fallopian tube carcinoma as determined by FIGO treated surgically with an adjuvant radiotherapy (*whole abdominal irradiation*, WAI), a 5-year-long survival was reported in 53% of the affected patients, and given the stages as determined by FIGO – in stage I 77%, stage II 56%, and stage III 20%. In the analyzed group no 5-year-long survival was reported in case of residual tumor >2 cm following the surgical treatment<sup>(18)</sup>. Radiotherapy is now used in a topical, non-operable relapse as well as isolated metastases, and as palliative treatment<sup>(3)</sup>.

No randomized results of the studies regarding the use of hormonotherapy in the treatment of the carcinoma have been published<sup>(1)</sup>.

### RELAPSES

Relapses, in most cases, are observed in the first 2–3 years following the end of the treatment, mostly outside the pelvis. Metastases are mostly localized within the ovary, great omentum, nipple and pericardium<sup>(19–21)</sup>.

miednicą. Przerzuty najczęściej umiejscawiają się w obrębie jajnika, sieci większej, sutka i osierdzia<sup>(19–21)</sup>.

### **CZYNNIKI PROGNOSTYCZNE<sup>(3,22)</sup>**

Do najważniejszych negatywnych czynników prognostycznych raka jajowodu należą stopień zaawansowania klinicznego i brak optymalnej cytoredukcji (zmiany resztkowe >2 cm). W przypadku I stopnia zaawansowania według FIGO za istotne uważa się nacieki lub brak nacieku warstwy mięśniowej jajowodu, głębokość nacieku mięśniówki, lokalizację (*fimbrial/non-fimbrial*) oraz objęcie procesem surowicówki jajowodu. Niektórzy badacze podają w wątpliwość rolę stopnia zróżnicowania histologicznego jako czynnika prognostycznego w raku jajowodu. Do pozostałych czynników ryzyka zalicza się: śródoperacyjne pęknięcie guza, typ histologiczny (surowicy, jasnokomórkowy), obecność komórek nowotworowych w popłuczynach, inwazję naczyń limfatycznych, wysokie przedoperacyjne stężenie CA-125, zaawansowany wiek, nadekspresję Her-2/neu, p-53, wskaźnika proliferacji i antygenu PCNA (indeks >0,45).

### **ROKOWANIE**

Pięcioletnie przeżycia chorych kształtują się na poziomie 44–59%<sup>(23)</sup>, a uwzględniając stopień zaawansowania według FIGO (analiza zbiorcza 8 opracowań – 1547 chorych) – w przypadku raka I stopnia 81%, II stopnia 65%, III stopnia 54%, IV stopnia 36%<sup>(24)</sup>. Analizując wpływ optymalnej cytoredukcji wśród kobiet z rakiem w II–IV stopniu zaawansowania według FIGO na wyniki leczenia, 5-letnie przeżycie odnotowano u 83% chorych, u których wykonano taki zabieg, i u 28% spośród tych, u których wielkość zmian resztkowych nie spełniała tego kryterium<sup>(25)</sup>.

### **PIERWOTNY RAK JAJOWODU A RAK JAJNIKA**

W porównaniu z rakiem jajnika pierwotny rak jajowodu wykazuje większą tendencję do zajęcia przestrzeni pozaotrzewnowej i wystąpienia przerzutów odległych<sup>(3)</sup>.

Wyniki badań niektórych autorów dotyczące rokowania w obu jednostkach chorobowych różnią się. Moore i wsp., porównując wyniki leczenia w grupie 96 kobiet z pierwotnym rakiem jajowodu i 189 kobiet z rakiem jajnika, uzyskali wyższy odsetek 5-letnich przeżyć wśród badanych z rakiem jajowodu w I i II stopniu według FIGO – odpowiednio 95% i 76%. Wyniki dotyczące 3-letniego przeżycia w przypadku nowotworu III i IV stopnia w obu grupach były podobne – 59%<sup>(23)</sup>. Natomiast w badaniu Wethingtona i wsp., opartym na analizie znacznie bardziej licznych grup chorych – 1573 pacjentki z pierwotnym rakiem jajowodu i 54 249 kobiet z rakiem jajnika – dużo lepsze wyniki leczenia odnotowano u osób

### **PROGNOSTIC FACTORS<sup>(3,22)</sup>**

The most important prognostic factors of the fallopian tube carcinoma are the stage of clinical and the lack of an optimal cytoreduction (residual tumor >2 cm). In case of stage I development as provided by FIGO the occurrence or lack of infiltration to the muscular layer of the oviduct, the depth of the infiltration, localization (*fimbrial/non-fimbrial*), and the appearance of the process on the serosa of the oviduct. Some scientists doubt that the degree of histological differentiation is a prognostic factor in case of the fallopian tube carcinoma. The remaining risk factors are: intraoperative rupture of the tumor, histological type (serous, clear-cell), the presence of tumor cells in the fluid, invasion of lymphatic vessels, high preoperative concentration of CA-125, advanced age, overexpression of Her-2/neu, p-53, proliferative index and PCNA antigen (index >0.45).

### **PROGNOSIS**

Five-year survival of the patients reach the level of 44–59%<sup>(23)</sup>, and given the stage of development as provided by FIGO (collective analysis of 8 papers – 1547 patients) – in case of stage I cancer 81%, stage II cancer 65%, stage III cancer 54%, stage IV cancer 36%<sup>(24)</sup>. Having analyzed the influence of an optimal cytoreduction among women suffering from stage II–IV cancer as provided by FIGO on the results of the treatment, 5-year survival was reported in 83% of the patients who underwent such treatment and in 28% of those among whom the size of residual tumor did not meet the criterion<sup>(25)</sup>.

### **PRIMARY FALLOPIAN TUBE CARCINOMA AS OPPOSED TO OVARIAN CANCER**

When compared to ovarian cancer, primary fallopian tube cancer more often tends to involve retroperitoneal space and to metastasize distantly<sup>(3)</sup>.

The results of studies by some authors regarding the prognosis in both diseases differ. Moore *et al.*, having compared the results of treatment of a group of 96 women with a primary fallopian tube carcinoma and 189 women with ovarian cancer, obtained a higher percentage of five-year survivals among the patients with stage I and II ovarian cancer as provided by FIGO – 95% and 76% respectively. Results of 3-year survivals in case of stage II and IV cancer were similar in both groups – 59%<sup>(23)</sup>. However, in the study by Wethington *et al.* based on the analysis of bigger groups of patients – 1573 female patients with a primary fallopian tube carcinoma and 54 249 females with an ovarian cancer – much better results of the treatment were reported in patients with a more advanced disease. Five-year survivals for the particular stages of cancer development were as follows: stage I and II as provided by FIGO – 81% in both

z chorobą w wyższym stopniu zaawansowania. Pięcioletnie przeżycia dla poszczególnych stopni zaawansowania kształtowały się następująco: I i II stopień według FIGO – 81% w obu grupach, III stopień – odpowiednio 54% i 30%, IV stopień – 36% i 14%. Również całkowite przeżycie w grupie chorych z rakiem jajowodu było o 46% wyższe niż u chorych z rakiem jajnika<sup>(24)</sup>. Opierając się na wynikach tego badania, można przypuszczać, że biologia raka jajowodu różni się znacznie od biologii raka jajnika. W związku z tym dotychczasową tezę o podobieństwie cech biologicznych i klinicznych obu jednostek chorobowych należałoby podać w wątpliwość do czasu przeprowadzenia bardziej szczegółowych badań na większych grupach kobiet. Niestety, rzadkość występowania tego schorzenia może w znacznym stopniu utrudnić osiągnięcie tego celu. W tym samym opracowaniu wykazano również, że w odróżnieniu od raka jajnika rak jajowodu rozpoznawany jest częściej we wczesnych stopniach zaawansowania choroby (I i II stopniu według FIGO – 47% vs 29%). Wynika to z faktu, że w przypadku raka jajowodu wcześniej występują objawy kliniczne pod postacią kolkowych dolegliwości bólowych podbrzusza, wtórnych do rozdęcia jajowodu, które wcześniej zmuszają pacjentkę do zgłoszenia się na kontrolę ginekologiczną.

### WNIOSKI

1. Pierwotny rak jajowodu to rzadki nowotwór o nieznannej patogenecie, który histologicznie i klinicznie przypomina raka jajnika.
2. Rozpoznanie następuje najczęściej w trakcie zabiegu operacyjnego lub po wykonaniu ostatecznego badania histopatologicznego.
3. Ocena stopnia zaawansowania, leczenie chirurgiczne i uzupełniające są takie jak w raku jajnika, z obligatoryjnym wykonaniem wycięcia węzłów chłonnych miedniczych i okołoaortalnych, ze względu na obecność rozsiewu limfatycznego już we wczesnych stopniach zaawansowania.
4. W porównaniu z rakiem jajnika rozpoznawany jest częściej we wczesnych stopniach zaawansowania, ze względu na wcześniej występujące objawy kliniczne.
5. Lepsze rokowanie co do przeżycia w przypadkach zaawansowanych wskazuje na odmienną niż w raku jajnika biologię nowotworu.
6. Wskazane są dalsze badania nad etiopatogenezą tej choroby.

### PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Kotarski J., Bednarek W.: Rak jajowodu. W: Markowska J., Mądry R. (red.): Zarys ginekologii onkologicznej. Tom 2, Termedia, Poznań 2012: 199–207.

groups, stage III – 54% and 30% respectively, stage IV – 36% and 14%. Also the total survival in the group of patients with the fallopian tube carcinoma was higher by 46% than the one in case of females with the ovarian cancer<sup>(24)</sup>. Based on the results of the said study it may be assumed that the biology of the fallopian tube cancer is a great deal different than the biology of the ovarian cancer. Thus, the commonly applied thesis regarding biological and clinical similarities between both diseases should be questioned until more detailed studies are carried out on a bigger groups of female patients. Unfortunately, given a rare incidence of PFTC, the goal may be difficult to reach. It is also stated herein that as opposed to the ovarian cancer, the fallopian tube carcinoma is more often detected in early stages of the disease (stage I and II as provided by FIGO – 47% vs. 29%). This is due to the fact that in case of fallopian tube carcinoma, clinical symptoms manifest themselves earlier in the form a colicky abdominal pains, secondary dilatations of the oviduct that force the patient to consult a gynecologist earlier.

### CONCLUSIONS

1. Primary fallopian tube carcinoma is a rare tumor with an unknown pathogenesis and in terms of histology and clinical picture it is similar to an ovarian cancer.
2. In most cases it is diagnosed during surgery or following the last histopathological examination.
3. The assessment of the stage of development, surgical treatment and adjuvant treatment are similar to those in the case of an ovarian cancer, with an obligatory pelvic and para-aortic lymphadenectomy given the presence of lymphatic spread already in the early stages of the disease.
4. As opposed to the ovarian cancer, PFTC is more often detected in early stages of the disease due to the fact that clinical symptoms appear earlier.
5. A better prognosis regarding the survival in advanced cases points to a different biology of the neoplasm than the one in the ovarian cancer.
6. Further examination of the disease's etiopathogenesis are recommended.

2. Gadducci A., Landoni F., Sartori E. i wsp.: Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma: a cooperation task force (CTF) study. *Gynecol. Oncol.* 2001; 81: 150–159.
3. Pectasides D., Pectasides E., Economopoulos T.: Fallopian tube carcinoma: a review. *Oncologist* 2006; 11: 902–991.
4. Kosary C., Trimble E.L.: Treatment and survival for women with fallopian tube carcinoma: a population-based study. *Gynecol. Oncol.* 2002; 86: 190–191.
5. Mizuuchi H., Mori Y., Sato K. i wsp.: High incidence of point mutation in K-ras codon 12 in carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 1995; 76: 86–90.

6. Aziz S., Kuperstein G., Rosen B. i wsp.: A genetic epidemiological study of carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol. Oncol.* 2001; 80: 341–345.
7. Levine D.A., Argenta P.A., Yee C.J. i wsp.: Fallopian tube and primary peritoneal carcinomas associated with *BRCA* mutations. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 4222–4227.
8. Zweemer R.P., Van Diest P.J., Verheijen R.H.M. i wsp.: Molecular evidence linking primary cancer of the fallopian tube to *BRCA1* germline mutations. *Gynecol. Oncol.* 2000; 76: 45–50.
9. Brose M.S., Rebbeck T.R., Calzone K.A. i wsp.: Cancer risk estimates for *BRCA1* mutation carriers identified in a risk evaluation program. *J. Natl Cancer Inst.* 2002; 94: 1365–1372.
10. Ajithkumar T.V., Minomole A.L., John M.M., Ashokkumar O.S.: Primary fallopian tube carcinoma. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2005; 60: 247–252.
11. Crum C.P., McKeon F.D., Xian W.: *BRCA*, the oviduct, and the space and time continuum of pelvic serous carcinogenesis. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2012; 22 suppl. 1: S29–S34.
12. Wenzl R., Lehner R., Drager M. i wsp.: Unsuspected primary tubal carcinoma during operative laparoscopy. *Gynecol. Oncol.* 1998; 68: 240–243.
13. Makarewicz M., Bieliński M., Chmielewska W. i wsp.: Pierwotny rak jajowodu – opis przypadku. *Perinatol. Neonatol. Ginekol.* 2010; 3: 310–312.
14. Meng M.L., Gan-Gao, Scheng-Sun i wsp.: Diagnosis of primary adenocarcinoma of the fallopian tube. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 1985; 110: 136–140.
15. Hu C.Y., Taymor M.L., Hertig A.T.: Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1950; 59: 58–67.
16. Sedlis A.: Carcinoma of fallopian tube. *Surg. Clin. Am.* 1978; 58: 121–129.
17. Bidus M.A., Maxwell G.L., Rose G.S.: Fallopian tube cancer. W: Di Saia P.J., Creasman W.T., Mannel R.S. i wsp. (red.): *Clinical Gynecologic Oncology*. Elsevier, 2012; 13: 357–368.
18. Kojs Z., Urbański K., Reinfuss M. i wsp.: Whole abdominal external beam radiation in the treatment of primary carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol. Oncol.* 1997; 65: 473–477.
19. Khunamornpong S., Suprasert P., Chiangmai W.N. i wsp.: Metastatic tumors to the ovaries: a study of 170 cases in northern Thailand. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2006; 16: 132–138.
20. Papakonstantinou K., Antoniou A., Palialexis K. i wsp.: Fallopian tube cancer presenting as inflammatory breast carcinoma: report of a case and review of the literature. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2009; 30: 568–571.
21. Buyukkurt S., Vardar M.A., Zeren H. i wsp.: Fallopian tube carcinoma metastatic to the pericardium and breast. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2009; 30: 335–337.
22. Hałoń A., Rabczyński J.: PCNA and laminin as prognostic factors in primary fallopian tube carcinoma. *Folia Marphol.* (Warsz.) 2003; 49: 475–478.
23. Moore K.N., Moxley K.M., Fader A.N. i wsp.: Serous fallopian tube carcinoma: a retrospective, multi-institutional case-control comparison to serous adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 2007; 107: 398–403.
24. Wethington S.L., Herzog T.J., Seshan V.E. i wsp.: Improved survival for fallopian tube cancer: a comparison of clinical characteristics and outcome for primary fallopian tube and ovarian cancer. *Cancer* 2008; 113: 3298–3306.
25. Barakat R.R., Rubin S.C., Saigo P.E. i wsp.: Cisplatin-based combination chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol. Oncol.* 1991; 42: 156–160.

Szanowni Państwo,

na skutek niedopatrzenia w polskiej wersji artykułu opublikowanego w 2. tegorocznym numerze „Current Gynecologic Oncology” [2013; 11 (2): 97–102] pt.: **Wpływ preparatu Cicatridina® na zmiany w pochwie po leczeniu raka szyjki macicy i raka endometrium radioterapią. Badanie obserwacyjne** (Autorzy: Janina Markowska, Ewa Cikowska-Woźniak, Natalia Izycka, Radosław Mądry) został usunięty fragment rozdziału Omówienie. Rozdział ten powinien brzmieć:

#### OMÓWIENIE

Wyniki naszego badania wskazują, że stosowanie preparatu Cicatridina® zmniejsza dyskomfort w pochwie po napromienianiu zarówno w przypadku pacjentek poddanych radioterapii z powodu raka szyjki macicy, jak i raka endometrium. Ponadto lek zmniejsza ryzyko zarośnięcia pochwy, niemniej efekt ten obserwujemy jedynie w całej grupie chorych, i to dopiero po 6 miesiącach od zakończenia obserwacji. Wydaje się, że liczebność podgrup (pacjentki z rakiem szyjki macicy oraz rakiem endometrium oddzielnie) wpłynęła na brak różnic przy takim podziale chorych.

Istotną słabością przedstawionego badania jest brak randomizacji oraz subiektywna ocena dyskomfortu w pochwie. Z tego powodu wyniki przedstawionego badania obserwacyjnego bez randomizacji trzeba traktować z dużą ostrożnością. Aby potwierdzić powyższe obserwacje, należy przeprowadzić badania z randomizacją, z udziałem jednorodnej grupy pacjentek. W badaniu Quick i wsp.<sup>(12)</sup> dotyczącym kobiet po leczeniu raka endometrium napromienianiem 33% pacjentek skarżyło się na suchość pochwy przy współżyciu, a 17% na skrócenie jej długości, co jest podobne do naszych danych. W badaniu Jensen i wsp.<sup>(13)</sup> nawet 50% badanych wskazywało na mniejsze rozmiary pochwy. W badaniu Bruner i wsp.<sup>(14)</sup> występowanie zwężenia pochwy zależało od czasu, jaki upłynął od radioterapii – możliwe, że z czasem odsetek ten będzie rósł w obserwowanej grupie kobiet. Otwarte pozostaje pytanie, czy wydłużenie czasu stosowania Cicatridiny® spowoduje zmniejszenie częstości zarastania pochwy, co może poprawić jakość życia seksualnego pacjentek po leczeniu onkologicznym.

Zastosowanie kwasu hialuronowego w ginekologii onkologicznej może wpływać na poprawę jakości życia pacjentek.

Na stronie internetowej czasopisma (<http://www.ginekologia.pl/gazeta/pol>) zamieściliśmy poprawiony PDF pełnej wersji artykułu.

Za zaistniałą pomyłkę Autorów i Czytelników serdecznie przepraszamy.

Redakcja