

Magdalena Miedzińska¹, Lubomir Bodnar²,
Piotr Bobkiewicz³, Mariusz Bidziński¹

Received: 12.03.2007

Accepted: 12.03.2007

Published: 31.03.2007

Primary peritoneal serous carcinoma – diagnosis, management and prognosis

Pierwotny surowiczy rak otrzewnej – diagnoza, leczenie i rokowanie

Первичный сывороточный рак брюшины – диагноз, лечение и прогнозирование

¹ Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych, Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie.
Kierownik Kliniki: doc. dr hab. n. med. M. Bidziński

² Klinika Onkologii, Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON w Warszawie

³ Zakład Patologii, Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Correspondence to: Magdalena Miedzińska, Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych, ul. W. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, tel.: 022 546 25 78, e-mail: magdamiedzinska@wp.pl

Source of financing: Department own sources

Summary

Primary peritoneal serous carcinoma (PPSC) is a rarely diagnosed malignancy. Furthermore, use of different terminology and classifications in reporting particular cases precludes collection and presentation of reliable epidemiological data. As a consequence, we lack adequate experience, enabling confident management of patients with this diagnosis. On histological grounds, PPSC is a neoplasm identical to invasive epithelial ovarian cancer. Also, patients present a similar profile of clinical symptoms. Most often these include abdominal pain, gastrointestinal disorders and weight loss. Clinical staging is based on surgical-pathological criteria of advanced ovarian cancer. Therapeutic management, i.e. combination of cytoreductive surgery and chemotherapy, is similar to that used in the treatment of late-stage ovarian cancer. Systemic adjuvant and palliative treatment includes chemotherapy protocols based on platinum derivatives, recently combined with paclitaxel. Proper administration of combined treatment yields a high response rate and mean survival time of about 40 weeks. Prognosis in PPSC is not fully elucidated. Some studies indicate that prognosis is similar to that seen in late-stage ovarian cancer, while others report worse outcomes and shorter survival. Unfavourable prognostic factors include: suboptimal cytoreduction, poor general condition, advanced age of patient and 4th clinical stage. Data gathered hitherto point to highly similar natural course of PPSC and ovarian cancer, justifying the same therapeutic approach in both these conditions.

Key words: primary peritoneal serous carcinoma, advanced ovarian cancer, diagnosis, treatment, prognosis

Streszczenie

Pierwotny surowiczy rak otrzewnej (*primary peritoneal serous carcinoma*, PPSC) jest nowotworem rzadko rozpoznawanym. Jednocześnie stosowanie różnej terminologii i klasyfikacji poszczególnych przypadków nie pozwala na przedstawienie wiarygodnych danych epidemiologicznych. W związku z powyższym brak jest wystarczającego doświadczenia w postępowaniu z chorymi z tym rozpoznaniem. PPSC histopatologicznie jest nowotworem o utkaniu identycznym z inwazyjnym nabłonkowym rakiem jajnika. Pacjentki manifestują także podobny profil objawów klinicznych. Najczęściej są to dolegliwości bólowe ze strony jamy brzusznej, zaburzenia pracy przewodu pokarmowego, ubytek masy ciała. Do oceny stopnia zaawansowania wykorzystuje się kryteria oceny chirurgiczno-patologicznej zaawansowanego raka jajnika. Również postępowanie terapeutyczne – skojarzenie operacji cytoredukcyjnej z chemioterapią, jest analogiczne do leczenia zaawansowanego raka

jajnika. W systemowym leczeniu uzupełniającym i paliatywnym stosowane są schematy chemioterapii oparte na pochodnych platyny, obecnie w połączeniu z paklitaksellem. Właściwe przeprowadzenie leczenia skojarzonego pozwala na uzyskanie wysokiego odsetka odpowiedzi i średnich przeżyć sięgających 40 miesięcy. Nie jest do końca wyjaśniona kwestia rokowania w PPSC. Niektóre badania wskazują na podobieństwo do rokowania w zaawansowanym raku jajnika, natomiast inne donoszą o gorszych wynikach leczenia i krótszym przeżyciu chorych. Do niekorzystnych czynników prognostycznych należą: nieoptymalna cytoredukcja, gorszy stan ogólny, starszy wiek pacjentek oraz IV stopień zaawansowania choroby. Dotychczas zgromadzone dane przemawiają za znacznym podobieństwem przebiegu naturalnego PPSC i raka jajnika, co upoważnia do stosowania takiego samego postępowania terapeutycznego w obu tych jednostkach chorobowych.

Słowa kluczowe: pierwotny surowiczy rak otrzewnej, zaawansowany rak jajnika, rozpoznanie, leczenie, rokowanie

Содержание

Первичный сывороточный рак брюшины (сокращенное название на английском языке, ППСР) относится к редко распознаваемым новообразованиям. Одновременно употребление разной терминологии и классификации отдельных случаев не дает возможности представления достоверных эпидемиологических данных. В связи с указанными обстоятельствами наблюдается недостаток достаточного опыта в отношении больных с рассматриваемым распознаванием. С гистопатологической точки зрения первичный сывороточный рак брюшины является новообразованием со структурой идентичной наблюдаемой при инвазивном эпителиальном раке яичника. Пациентки вспоминают также о подобном профиле клинических симптомов. Чаще всего это болевые недуги со стороны брюшной полости, расстройства деятельности пищеварительного тракта, убыль массы тела. Для оценки степени развития недуга используются критерии хирургической и патологической оценки развитого рака яичника. Также терапевтическое поведение сочетание циторедукционной операции и химиотерапии аналогично лечению развитого рака яичника. В системном дополнительном и паллиативном лечении применяются схемы химиотерапии основанные на производных платины, в настоящее время в соединении с паклитакселом. Правильно проведенное сочетаемое лечение создает возможность получить высокий процент ответов и среднее время продолжения жизни достигающее 40 месяцев. Однако до сих пор полностью не выяснен вопрос прогнозирования при первичном сывороточном раке брюшины. Некоторые исследования указывают на сходство с прогнозированием при развитом раке яичника, зато другие говорят о худших результатах лечения и более коротком сохранении жизни у больных. К отрицательным прогностическим факторам относятся: неоптимальная циторедукция, плохое общее состояние здоровья, более поздний возраст пациенток, а также четвертая степень развития болезни. Собранные до сих пор данные говорят о значительном сходстве натурального развития первичного сывороточного рака брюшины и рака яичника. Это дает основание для применения одинакового терапевтического поведения при рассматриваемых нозологических единицах.

Ключевые слова: первичный сывороточный рак брюшины, развитый рак яичника, распознавание, лечение, предсказание

Primary peritoneal serous carcinoma (PPSC) is a rarely diagnosed neoplasm. Unfortunately, it is impossible to present reliable epidemiological data, due to different terminology and classification systems used in particular centres. PPSC is usually numbered among the group of malignant tumours originating in the retroperitoneal space and peritoneum (C48 according to the ICD-10 classification). In 2003 in Poland, such a diagnosis was made in 133 women only, whereof in 99 cases this was the cause of death. In view of overall incidence and mortality of malignant neoplasms among Polish women (58 877 and 38 331, respectively), these figures might appear insignificant⁽¹⁾. Things are made even more difficult as the C48 category encompasses also other malignancies and PPSC is sometimes included in other diagnostic groups. Furthermore, Polish data differ from those provided by world literature, where the incidence of peritoneal cancer is considered

Pierwotny surowiczy rak otrzewnej (*primary peritoneal serous carcinoma*, PPSC) jest nowotworem bardzo rzadko rozpoznawanym. Jednocześnie nie można niestety przedstawić wiarygodnych danych epidemiologicznych, z uwagi na odmienną terminologię i klasyfikację poszczególnych przypadków w różnych ośrodkach. Zwykle PPSC jest włączany do grupy nowotworów złośliwych przestrzeni zaotrzewnowej i otrzewnej (C48 według Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10). W roku 2003 w Polsce postawiono takie rozpoznanie zaledwie u 133 kobiet, a u 99 nowotwór z omawianej grupy stanowił przyczynę zgonu. Przy ogólnej liczbie zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe wśród polskich kobiet, wynoszącej odpowiednio 58 877 i 38 331, podane wartości wydają się być mało istotne⁽¹⁾. Utrudnieniem jest przynależność do grupy C48 również innych nowotworów oraz fakt, że PPSC bywa włączany także do innych grup rozpoznań. Do-

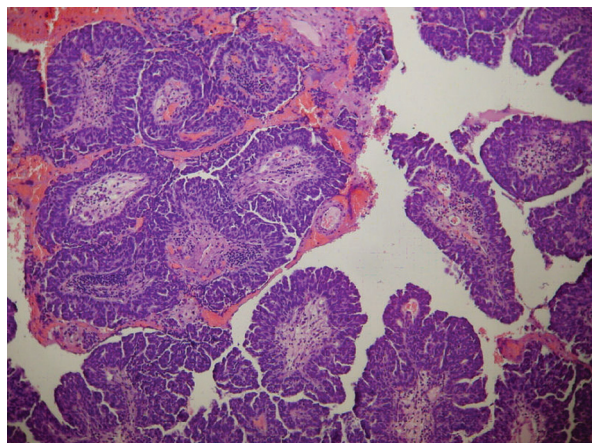
to be at least one-tenth of that of ovarian cancer. In Poland in 2003, 3 371 new cases of ovarian cancer have been reported⁽¹⁾, therefore by analogy to world literature data, peritoneal cancer should have been diagnosed in at least 330 women. Nevertheless, recently we are witnessing an increase in the number of cases reported and of women treated for PPSC. This may result both from growing awareness of this type of malignancy among health professionals, precise diagnostic criteria developed by the Gynaecologic Oncology Group, and also other factors, such as hormonal contraception, which decreases the risk of malignant transformation of the ovaries, but not necessarily of the peritoneum⁽²⁾. The first mention of primary peritoneal cancer was published in 1959 by Swerdlow⁽³⁾. Fifteen years later, Parmley and Woodruff demonstrated that peritoneum may differentiate to Müller-type epithelium⁽⁴⁾. A part of it, namely the perimesonephros epithelium, presents reproductive features and may give rise to serous, mucous or endometrioidal cells. However, until now, due to rare occurrence and problems with definition of clear and generally accepted diagnostic criteria, we lack adequate experience in the management of patients with this diagnosis. Available literature data usually refer to small groups of patients, collected in a retrospective fashion. To-date, there appeared isolated prospective reports, e.g. the GOG 138 trial⁽⁵⁾. Until now, the largest cohort of PPSC patients (95 cases) has been collected and described by Barda et al. in 2004⁽⁶⁾.

On histopathological grounds, PPSC is a neoplasm identical with invasive ovarian cancer. According to GOG recommendations, a diagnosis of peritoneal cancer may be made based on presence of characteristic macroscopic and microscopic features. The main point is invasion of the peritoneum far exceeding invasion of ovarian surface, with ovarian diameter below 4 cm. Acceptable is ovarian enlargement due to coexisting benign lesions. Microscopic examination reveals lack of deep infiltra-

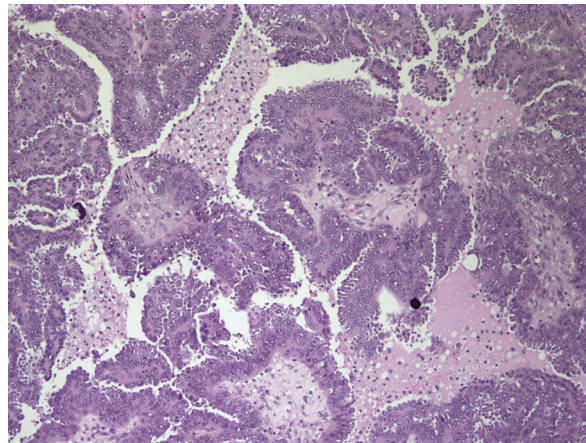
tywno polskie dane odbiegają od doniesień światowych, w których ocenia się, że rak otrzewnej występuje z częstością odpowiadającą co najmniej jednej dziesiątej częstości występowania raka jajnika. W Polsce w 2003 roku odnotowano 3 371 przypadków zachorowań na raka jajnika⁽¹⁾, więc przez analogię do danych światowych w tym samym czasie rak otrzewnej powinien być rozpoznany u przynajmniej 330 kobiet. Niemniej jednak w ostatnich latach jest coraz więcej chorych zgłaszanych i leczonych z PPSC, co może wynikać zarówno z upowszechnienia wiedzy na temat tego nowotworu i sformułowanych przez GOG (Gynecologic Oncology Group) kryteriów diagnostycznych, jak i z innych czynników, na przykład stosowania antykoncepcji hormonalnej zmniejszającej ryzyko transformacji nowotworowej jajników, ale niekoniecznie otrzewnej⁽²⁾.

Pierwsza wzmianka o pierwotnym raku otrzewnej została opublikowana w 1959 roku przez Swerdlowa⁽³⁾. Piętnaście lat później Parmley i Woodruff wykazali potencjał otrzewnej do różnicowania się w nabłonek typu müllerowskiego⁽⁴⁾. Jego część – nabłonek okołoośrodkowy, posiada właściwości rozrodcze i może wytworzyć komórki surowicze, śluzowe czy endometrioidalne. Jednak do chwili obecnej, z uwagi na rzadkie występowanie oraz problemy ze sformułowaniem jasnych i ogólnie akceptowanych kryteriów diagnostycznych, brak jest wystarczającego doświadczenia w prowadzeniu pacjentek z tym rozpoznaniem. Dostępne w piśmiennictwie dane dotyczą zwykle niewielkich grup chorych, zbieranych głównie retrospektywnie. Pojedyncze prace są opracowaniami prospektywnymi, jak np. badanie 138 GOG⁽⁵⁾. Jak dotychczas najwięcej pacjentek z PPSC (95 przypadków) zebrali i opisali Barda i wsp. w 2004 roku⁽⁶⁾.

PPSC histopatologicznie jest nowotworem o utkaniu identycznym z inwazyjnym nabłonkowym rakiem jajnika. Zgodnie z rekomendacjami GOG rozpoznanie raka otrzewnej można ustalić na podstawie występowania



Figs. 1-2. Peritoneal serous carcinoma
Rys. 1-2. Rak surowicy otrzewnej



tion of the ovaries by the tumour or stromal invasion not exceeding 5x5 mm, with a typical microscopic appearance of epithelial ovarian cancer, usually of serous variety (figs. 1-2)⁽⁷⁾. PPSC may be also diagnosed in women, who in the past underwent adnexectomy due to benign lesions or prophylactic purposes, in the case of genetic predisposition to higher incidence of ovarian or breast cancer. Among all patients with peritoneal cancer, 14% underwent adnexectomy in the past⁽⁸⁾.

Ovarian and peritoneal epithelium is a transformed epithelium lining foetal cavity in the early phases of embryonal life. Nevertheless, in spite of many similarities of neoplasia in both these organs, still many questions remain concerning their common histopathogenesis. Several studies are underway, aiming at determination of molecular basis of peritoneal cancer and at detecting possible differences with ovarian cancer. About one half of PPSC cases demonstrate expression of oestrogen receptors and just a few percent – of progesterone receptors. However, it was impossible to determine clearly, whether receptor profile affects patient survival. Because of small study populations and different techniques of evaluation of receptor expression used, data presented in different publications are often contradictory⁽⁸⁾. In the group of peritoneal neoplasms, the incidence of *BRCA₁* gene mutation is about 7%. In ovarian cancer, this incidence is 25.7%, but still the difference was not statistically significant. Until now, there is no report about a *BRCA₂* gene mutation in PPSC⁽²⁾. Great discrepancy of results show studies of overexpression of the TP53 protein, which is present in 40-72% of cases. However, this proportion is similar to that seen in ovarian cancer^(9,10). Overexpression of the *HER-2/neu* appears to be higher in PPSC. In the study by Chen et al., overexpression of *HER-2/neu* was noticed in 34.4% of PPSC cases and in 22.2% of ovarian cancer cases⁽⁹⁾; in the study by Kowalski et al., corresponding figures were 59.1% for PPSC and 36.4% for ovarian cancer, and the difference was statistically significant. There was also a positive correlation between overexpression of *HER-2/neu* and higher grade of histological malignancy of the tumour⁽¹⁰⁾. Any further implications of these data for the course of PPSC are unknown yet. We do know, that overexpression of *HER-2/neu* in breast and ovarian cancer is an unfavourable prognostic factor, associated with shorted survival^(11,12).

In most analyses, demographic characteristics of PPSC patients does not differ significantly from those with advanced ovarian cancer (AOC). The mean age of patients at the moment of first diagnosis is 60-66 years. According to some reports, it is slightly more than in the case of ovarian cancer. Most studies did not reveal any significant differences between basic demographic features, obstetric history, family history, oncological history or parameters defining the disease at the time of first diagnosis, i.e. presence of a measurable lesion, clin-

charakterystycznych cech zarówno makro-, jak i mikroskopowych. Głównie jest to zajęcie otrzewnej w stopniu znacznie przewyższającym zajęcie powierzchni jajników, przy wielkości jajników wynoszącej poniżej 4 cm. Dopuszczalne jest powiększenie jajników spowodowane współlistnieniem zmian łagodnych. Natomiast w badaniu mikroskopowym stwierdza się brak głębokiej inwazji jajników przez naciek nowotworowy lub też naciek zrębu mierzący mniej niż 5x5 mm, przy typowym obrazie utkania histologicznego nabłonkowego raka jajnika, najczęściej surowiczego (rys. 1-2)⁽⁷⁾. PPSC bywa także rozpoznawany u kobiet, którym w przeszłości wycięto przydatki z powodu zmian łagodnych lub w celach profilaktycznych, w przypadku obciążenia genetycznego częstszym występowaniem nowotworów złośliwych jajnika lub piersi. Wśród wszystkich chorych z rakiem otrzewnej przebycie operacji wycięcia przydatków stwierdza się u około 14%⁽⁸⁾.

Nabłonek jajników, a także otrzewnej jest przekształconym nabłonkiem pokrywającym jamę ciała we wczesnym życiu zarodkowym. Jednak, przy wielu podobieństwach rozrostów nowotworowych obu tych narządów, wciąż istnieje wiele wątpliwości dotyczących ich wspólnej histopatogenezy. Trwają liczne badania mające na celu ustalenie podłoża molekularnego raka otrzewnej i ewentualne wykrycie różnic między nim a rakiem jajnika. Połowa przypadków PPSC wykazuje ekspresję receptorów estrogenowych, a jedynie kilka procent – progesteronowych. Nie udało się jednak w sposób jednoznaczny ustalić, czy status receptorowy ma wpływ na przeżycie chorych. Głównie ze względu na niewielkie grupy badanych oraz różne metody oceny ekspresji receptorów, dane z różnych doniesień są często sprzeczne⁽⁸⁾. W grupie nowotworów otrzewnej stwierdza się około 7% mutacji genu *BRCA₁*. Mimo równoczesnego wykazania mutacji w 25,7% przypadków raka jajnika, nie była to różnica istotna statystycznie. Jak dotychczas nie ma doniesienia o stwierdzeniu w przypadku PPSC mutacji w genie *BRCA₂*⁽²⁾. Dużą rozbieżność wykazują wyniki badań nad nadekspresją białka TP53, która występuje w 40-72% przypadków. Jest to jednak odsetek podobny jak w raku jajnika^(9,10). Natomiast nadekspresja *HER-2/neu* wydaje się być częstsza w PPSC. W badaniu Chen i wsp. nadekspresję *HER-2/neu* odnotowano w 34,4% PPSC i 22,2% raka jajnika⁽⁹⁾; w badaniu Kowalskiego i wsp. – odpowiednio w 59,1% dla PPSC i 36,4% dla raka jajnika, a różnica ta była statystycznie istotna. Stwierdzono także pozytywną korelację pomiędzy nadekspresją *HER-2/neu* a wyższym stopniem złośliwości histopatologicznej guza⁽¹⁰⁾. Jakikolwiek dalsze implikacje tych danych dla przebiegu PPSC nie są jeszcze znane. Wiadomo jednak, że nadekspresja *HER-2/neu* w raku piersi i jajnika jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym i wiąże się z krótszym przeżyciem^(11,12).

W większości analiz charakterystyka pacjentek z PPSC nie różni się istotnie od chorych z zaawansowanym ra-

ical stage or histological grade. PPSC patients present a similar profile of clinical symptoms as AOC patients. Most often these are abdominal pain, gastrointestinal disturbances and weight loss. On physical examination in PPSC patients we detect much more frequently diffuse tension of abdominal wall, with lack of palpable tumour within the pelvis and clinically meaningful ascites (over 1000 ml of free fluid). Elevation of the CA 125 tumour marker is equally frequent^(2,6,13,14).

As until now no separate classification of clinical stages for peritoneal cancer has been developed, by convention we use surgical-pathologic criteria adopted for ovarian cancer, using the FIGO III-IV scale. Although there exists a paper reporting a few PPSC cases in the FIGO IIC stage⁽¹⁰⁾, in most cases the disease is detected in the FIGO IIIC stage. Metastatic lesions are present in a few to 30% of patients, mainly in the form of hydrothorax with confirmed presence of neoplastic cells, and only sporadically there is nodal and parenchymal organ invasion^(6,8,15).

Therapeutic management in PPSC is usually the same as in AOC. This stems from the above-mentioned similarity of clinical signs and histological features. Optimal treatment protocol includes surgical procedure (hysterectomy, adnexectomy, omentectomy, excision of all visible lesions) and subsequent systemic platinum analogs-based chemotherapy. Primary radical cytoreductive surgery may be accomplished in 30-60% of cases^(2,8,15).

A feature frequently noticed by the operator is highly advanced disease within the superior part of peritoneal cavity⁽¹⁶⁾. This frequently entails the necessity of implementation of neoadjuvant or induction chemotherapy, with a delay of cytoreductive surgery proper. In some reports, the proportion of patients receiving such treatment protocols reaches 40-70%^(17,18). Systemic adjuvant and palliative treatment includes the same chemotherapy protocols as in ovarian cancer treatment^(15,17,19,20). Currently, the "golden standard" is paclitaxel combined with platinum analogs. A small proportion of patients receive intraperitoneal chemotherapy⁽⁸⁾ or perioperative intraperitoneal chemotherapy combined with hyperthermia⁽²¹⁾. Correct administration of combined treatment provides high response rate, mean survival time reaching 40 months and progression-free-survival rate of even 15 months⁽¹⁵⁾. The issue of prognosis in peritoneal cancer has not been fully elucidated yet. Some studies indicate high similarity of course of the disease to that of AOC^(5-7,22,23), while others report worse outcomes and shorter survival rate^(2,24,25). An exception to this rule are isolated reports about better prognosis in peritoneal cancer. After a 3-years' follow-up, Dubernard et al.⁽¹⁷⁾ demonstrated higher survival rate among PPSC patients than AOC patients (29 and 16% respectively), but this did not affect overall survival. Also in the study by Piura et al.⁽¹⁴⁾, 52% of PPSC patients survived 5 years as compared with just 20.5% of AOC patients (the difference at the borderline

kiem jajnika (*advanced ovarian carcinoma*, AOC). Średni wiek pacjentek w chwili wystąpienia choroby wynosi 60-66 lat. Według niektórych doniesień jest to nieco więcej niż w przypadku raka jajnika. W większości badań nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy podstawowymi cechami demograficznymi, wywiadem położniczym, rodzinnym wywiadem onkologicznym czy parametrami określającymi chorobę w chwili rozpoznania, takimi jak obecność zmiany mierzalnej, stopień zaawansowania czy stopień złośliwości histologicznej. Pacjentki z PPSC prezentują podobny profil objawów klinicznych jak chore z AOC. Najczęściej są to dolegliwości bólowe jamy brzusznej, zaburzenia pracy przewodu pokarmowego i ubytek masy ciała. W badaniu fizykalnym pacjentek z PPSC znacznie częściej stwierdza się rozlane napięcie jamy brzusznej przy braku wyczuwalnego palpacyjnie guza miednicy mniejszej oraz istotne klinicznie (powyżej 1000 ml wolnego płynu) wodobrzusze. Równie często występuje podwyższenie miana markera nowotworowego CA 125^(2,6,13,14).

Ponieważ jak dotychczas nie stworzono odrębnej klasyfikacji stopni zaawansowania dla raka otrzewnej, umownie stosuje się kryteria oceny chirurgiczno-patologicznej raka jajnika, wykorzystując skalę od III do IV według FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique). Aczkolwiek istnieje praca, w której opisano kilka przypadków PPSC w zaawansowaniu IIC⁽¹⁰⁾. Najczęściej jednak choroba rozpoznawana jest w stopniu IIIC. Zmiany przerzutowe występują u kilku do 30% pacjentek, głównie pod postacią płynu w jamach opłucnowych z potwierdzoną obecnością komórek nowotworowych, a jedynie sporadycznie zajęte są odległe węzły chłonne czy narządy mięsiste^(6,8,15).

Postępowanie terapeutyczne w PPSC jest przeważnie takie samo jak w zaawansowanym raku jajnika. Wynika to głównie z opisanych powyżej podobieństw objawów zarówno klinicznych, jak i histopatologicznych. Optymalny schemat leczenia obejmuje zabieg operacyjny z wycięciem macicy z przydatkami, siecią większą i wszystkimi widocznymi zmianami podejrzanymi, z następową chemioterapią systemową opartą na analogach platyny. Pierwotną operację cytoredukcyjną udaje się przeprowadzić w sposób radykalny w 30-60% przypadków^(2,8,15). Często stwierdzaną przez operatora cechą jest znaczne zaawansowanie choroby w obrębie otrzewnej górnych partii jamy brzusznej⁽¹⁶⁾. Pociąga to za sobą konieczność częstego stosowania chemioterapii neoadiuwantowej lub indukcyjnej, z odroczonego zabiegiem cytoredukcyjnym. Odsetek tak leczonych chorych w niektórych opisywanych grupach sięga 40-70%^(17,18). W systemowym leczeniu uzupełniającym i paliatywnym stosowane są takie same schematy chemioterapii jak w raku jajnika^(15,17,19,20). Obecnie złotym standardem jest paklitaxel z analogami platyny. U niewielkiego odsetka pacjentek podawana jest chemioterapia dootrzewnowa⁽⁸⁾ czy też okołoperacyjna chemioterapia dootrzewnowa

of significance). These authors suggest a slower natural course of peritoneal cancer, resulting in the patients' deaths over a longer time-span.

Based on uni- and multivariate analyses, several unfavorable prognostic factors have been determined, significantly affecting survival. These include: suboptimal cytoreduction with remaining tumour mass exceeding 1 cm, poor general condition (WHO classification >1), age above 70 and FIGO clinical stage IV. In this setting, most important are the first two factors^(8,15). Recurrences most often occur within the abdominal and pelvic cavities, just as in the case of ovarian cancer⁽¹⁴⁾.

Hitherto gathered data indicate great similarity of natural course of primary peritoneal cancer and ovarian cancer, thus justifying implementation of the same therapeutic strategy in these both nosologic entities. Due to rare occurrence of PPSC and chaos in terminology and classification of particular cases, it appears useful to create a national data-base, which might allow to develop an optimal therapeutic approach in patients presenting with this condition.

BIBLIOGRAPHY:

PISMIENNICTWO:

1. Wojciechowska U., Didkowska J., Tarkowski W. i wsp.: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2003 roku. Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2005.
2. Halperin R., Zehavi S., Langer R. i wsp.: Primary peritoneal serous papillary carcinoma: a new epidemiologic trend? A matched-case comparison with ovarian serous papillary cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2001; 11: 403-408.
3. Swerdlow M.: Mesothelioma of the pelvic peritoneum resembling papillary cystadenocarcinoma of the ovary; case report. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1959; 77: 197-200.
4. Parmely T.H., Woodruff J.D.: The ovarian mesothelioma. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1974; 120: 234-241.
5. Boss J.D., Brady M.F., Liao S.Y. i wsp.: Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: a phase II trial of cisplatin and cyclophosphamide with comparison to a cohort with papillary serous ovarian carcinoma – a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol. Oncol.* 2003; 89: 148-154.
6. Barda G., Menczer J., Chetrit A. i wsp.: Comparison between primary peritoneal and epithelial ovarian carcinoma: A population-based study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 190: 1039-1045.
7. Bloss J.D., Liao S.Y., Buller R.E. i wsp.: Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: a case-control retrospective comparison to papillary adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol. Oncol.* 1993; 50: 347-351.
8. Eltabbakh G.H., Werness B.A., Piver S. i wsp.: Prognostic factors in extraovarian primary peritoneal carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 1998; 71: 230-239.
9. Chen L.M., Yamada S.D., Fu Y.S. i wsp.: Molecular similarities between primary peritoneal and primary ovarian carcinomas. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2003; 13: 749-755.
10. Kowalski L.D., Kanbour A.I., Price F.V. i wsp.: A case-matched molecular comparison of extraovarian versus primary ovarian adenocarcinoma. *Cancer* 1997; 79: 1587-1594.

z hipertermią⁽²¹⁾. Właściwe przeprowadzenie leczenia skojarzonego pozwala na uzyskanie wysokiego odsetka odpowiedzi oraz średnich przeżyć sięgających 40 miesięcy, z czasem do progresji nawet 15 miesięcy⁽¹⁵⁾.

Nie do końca wyjaśniona jest kwestia rokowania w raku otrzewnej. Niektóre badania wskazują na duże podobieństwo przebiegu choroby do zaawansowanego raka jajnika^(5-7,22,23), natomiast inne donoszą o gorszych wynikach leczenia i krótszym przeżyciu chorych^(2,24,25). Wyjątek stanowią pojedyncze doniesienia o lepszym rokowaniu w raku otrzewnej. Dubernard i wsp.⁽¹⁷⁾ wykazali po 3 latach obserwacji wyższy odsetek pacjentek bez progresji wśród chorych z PPSC (odpowiednio 29 i 16%), jednak bez wpływu na całkowite przeżycie. Także w badaniu Piury i wsp.⁽¹⁴⁾ 52% chorych z PPSC przeżyło okres pięcioletni w porównaniu z 20,5% pacjentek z AOC (różnica na granicy istotności statystycznej). Autorzy sugerują wolniejszy przebieg naturalny raka otrzewnej, powodujący zgony chorych na przestrzeni dłuższego okresu czasu.

Na podstawie analiz jedno- i wieloczynnikowych wytypowano kilka niekorzystnych czynników prognostycznych, które w sposób znamieny statystycznie wpływają na krótsze przeżycie. Należą do nich: stan po nieoptymalnej cytoredukcji z pozostawieniem mas nowotworu powyżej 1 cm, gorszy stan ogólny (>1 wg WHO), wiek powyżej 70 lat i IV stopień zaawansowania choroby według FIGO. Największe znaczenie mają dwa pierwsze czynniki^(8,15). Nawroty dotyczą najczęściej jamy brzusznej i miednicy, tak samo zresztą jak w przypadku raka jajnika⁽¹⁴⁾.

Dotychczas zgromadzone dane świadczą o znacznym podobieństwie przebiegu naturalnego pierwotnego raka otrzewnej i raka jajnika, co upoważnia do wdrożenia takiego samego postępowania terapeutycznego w obu tych jednostkach chorobowych. Z uwagi na rzadkie występowanie PPSC oraz panujący chaos w terminologii i klasyfikacji poszczególnych przypadków, być może wskazane byłoby utworzenie ogólnopolskiej bazy danych, mogącej posłużyć w przyszłości do wypracowania najlepszego podejścia do tej jednostki chorobowej.

11. Slamon D.J., Godolphin W., Jones L.A. i wsp.: Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science* 1989; 244: 707-712.
12. Berchuk A., Kamel A., Whitaker R. i wsp.: Overexpression of HER-2/neu is associated with poor survival in advanced epithelial ovarian cancer. *Cancer Res.* 1990; 50: 4087-4091.
13. Jaaback K.S., Ludeman L., Clayton N.L. i wsp.: Primary peritoneal carcinoma in a UK cancer centre: comparison with advanced ovarian carcinoma over a 5-year period. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2006; 16 (supl. 1): 123-128.
14. Piura B., Meirovitz M., Bartfeld M. i wsp.: Peritoneal papillary serous carcinoma: study of 15 cases and comparison with stage III-IV ovarian serous carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 1998; 68: 173-178.

15. Kennedy A.W., Markman M., Kenneth D. i wsp.: Experience with platinum-paclitaxel chemotherapy in the initial management of papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Gynecol. Oncol.* 1998; 71: 288-290.
16. Taus P., Petru E., Gucer F. i wsp.: Primary serous papillary carcinoma of the peritoneum: a report of 18 patients. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 1997; 18: 171-172.
17. Dubernard G., Morice P., Rey A. i wsp.: Prognosis of stage III or IV primary peritoneal serous papillary carcinoma. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2004; 30: 976-981.
18. Bodnar L., Miedzińska M., Wcisło G. i wsp.: Primary peritoneal serous papillary carcinoma (PSPC) – clinicopathologic characteristics. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2006; 16 (supl. 3): 637 (abstrakt 0131).
19. Ransom D.T., Patel S.R., Keeney G.L. i wsp.: Papillary serous carcinoma of the peritoneum. A review of 33 cases treated with platin-based chemotherapy. *Cancer* 1990; 66: 1091-1094.
20. Chen K.T., Flam M.S.: Peritoneal papillary serous carcinoma with long-term survival. *Cancer* 1986; 58: 1371-1373.
21. Look M., Chang D., Sugarbaker P.H.: Long-term results of cytoreductive surgery for advanced and recurrent epithelial ovarian cancers and papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2003; 13: 764-770.
22. Dalrymple J.C., Bannatyne P., Russell P. i wsp.: Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma. A clinicopathologic study of 31 cases. *Cancer* 1989; 64: 110-115.
23. Ben-Baruch G., Sivan E., Moran O. i wsp.: Primary peritoneal serous papillary carcinoma: a study of 25 cases and comparison with stage III-IV ovarian papillary serous carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 1996; 60: 393-396.
24. Mills S.E., Andersen W.A., Fechner R.E. i wsp.: Serous surface papillary carcinoma. A clinicopathologic study of 10 cases and comparison with stage III-IV ovarian serous carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.* 1988; 12: 827-834.
25. Killackey M.A., Davis A.R.: Papillary serous carcinoma of the peritoneal surface: matched-case comparison with papillary serous ovarian carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 1993; 51: 171-174.

Rules of subscription to the quarterly "Ginekologia Onkologiczna"

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.

2. A single volume of the quarterly costs 40 PLN. The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) is 120 PLN. The cost of annual subscription for foreign subscribers is 50 USD.

3. Archival volumes may be ordered at a price of 40 PLN per volume until the stock lasts.

4. Subscription may be arranged by post, using the enclosed subscription form. The following types of payment are accepted:

- postal transfer and bank transfer (at a post-office or from own bank account – a suitable payment order is on the reverse side of the form);
- cheque, cash-on-delivery, credit card;
- an order of subscription should be sent by mail to the Editor.

5. There is also a possibility to order a subscription by e-mail. An order form may be found at the site: www.ginekologia.pl

Zasady prenumeraty kwartalnika „Ginekologia Onkologiczna”

1. Prenumeratę można rozpocząć od każdego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.

2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 40 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 120 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 50 dolarów.

3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 40 zł.

4. Prenumeraty można dokonać na pocztę, używając dołączonego do pisma blankietu prenumeraty. Możliwe są następujące formy dokonywania opłat:

- przekaz pocztowy/przelew bankowy proszę opłacić na pocztę (przekaz) lub dokonać przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – zamówienie znajduje się na odwrocie blankietu;
- czek/zaliczenie pocztowe/karta kredytowa;
- zamówienie proszę przesłać listem do wydawnictwa.

5. Istnieje również możliwość zamówienia prenumeraty przez Internet. Druk zamówienia znajduje się na stronie www.ginekologia.pl