Pojavnost i preživljenje oboljelih od raka jajovoda u desetogodišnjem razdoblju

Tomasović, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:321124

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET SPLIT

Ivana Tomasović

POJAVNOST I PREŽIVLJENJE OBOLJELIH OD RAKA JAJOVODA U DESETOGODIŠNJEM RAZDOBLJU

DIPLOMSKI RAD

Mentor: prof. prim. dr. sc. Deni Karelović

Split, 2015.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET SPLIT

Ivana Tomasović

POJAVNOST I PREŽIVLJENJE OBOLJELIH OD RAKA JAJOVODA U DESETOGODIŠNJEM RAZDOBLJU

DIPLOMSKI RAD

Mentor: prof. prim. dr. sc. Deni Karelović

Split, 2015.

SADRŽAJ

1. UVOD 1
1.1. EPIDEMIOLOGIJA I ETIOLOGIJA 2
1.2. PATOLOGIJA I KLASIFIKACIJA 2
1.2.1. Epitelni karcinomi 4
1.2.2. Miješani epitelno-mezenhimalni karcinomi 4
1.2.3. Mezenhimalni karcinomi 5
1.3. KLINIČKA SLIKA 7
1.4. DIJAGNOSTIKA 7
1.5. LIJEČENJE 9
1.5.1. FIGO-stadij I 9
1.5.2. FIGO-stadiji II – IV 10
1.5.3. Liječenje recidivirajuće bolesti 10
1.6. PRAĆENJE 11
1.6.1. Praćenje pacijentica tijekom i nakon završetka liječenja 11
1.7. PROGNOZA 12
2. CILJ ISTRAŽIVANJA 13
3. MATERIJAL I METODE 15
4. REZULTATI 17
4.1. PRIKAZ BOLESNICA PREMA DOBNIM SKUPINAMA 18
4.2. PRIKAZ BOLESNICA PREMA GODINI DIJAGNOSTICIRANJA 19
4.3. PRIKAZ BOLESNICA PREMA FIGO STADIJU BOLESTI 20
4.4. PRIKAZ BOLESNICA PREMA PREŽIVLJENJU PO STADIJIMA BOLESTI 21
5. RASPRAVA 23
6. ZAKLJUČCI 27
7. LITERATURA 29
8. SAŽETAK 33
9. SUMMARY 35
10. ŽIVOTOPIS 37

*Najtoplije zahvaljujem svom mentoru prof. prim. dr. sc. Deniju Karelovi*ću *na pomoći i strpljenju prilikom izrade ovog rada. Hvala prof. dr. sc. Eduardu Vrdoljaku što je omogućio korištenje podataka Klinike za onkologiju KBC-a Split za izradu ovog rada. Veliko hvala mojim roditeljima koji su me tijekom cijelog studija podržavali.*

1. UVOD

1.1. EPIDEMIOLOGIJA I ETIOLOGIJA

Primarni karcinom jajovoda jedan je od najrjeđih tumora ženskog spolnog sustava (1). Čini 0,14-1,8% svih ginekoloških zloćudnih tumora (2). Prosječna dob iznosi 57 godina (1). Incidencija karcinoma jajovoda 2010. godine u Republici Hrvatskoj (druga nespecificirana ginekološka sijela) iznosi 0,6 na 100 000 žena (3). Reynaud ga je 1847. godine prvi opisao, a do danas je u različitim studijama opisano više od 2 500 slučajeva (12).

Etiologija nije do kraja razjašnjena, a neka istraživanja ukazuju na moguću hormonsku podlogu etiologije (9)(10). Istraživanja pokazuju da rizik nastanka primarnog karcinoma jajovoda povećavaju mutacije gena BRCA-1 (RR 125x), BRCA-2, ERBB-2 (HER-2/neu), tp53 (p53), K-RAS (K-ras) i c-myc (4)(8). Prema rezultatima istraživanja čimbenici rizika su neplodnost, nuliparitet, prethodni primarni karcinom dojke, zdjelična upalna bolest, tuberkulozni salpingitis, endometrioza i ovisnost o duhanu (11)(12). Istraživanja pokazuju da su protektivni čimbenici viši paritet, trudnoća, starija dob (≥35 godina) kod prvog poroda, prethodna sterilizacija i korištenje oralne kontracepcije (10)(13).

Bilateralni primarni karcinom jajovoda javlja se u 10-25% slučajeva (12). Zanimljivo je da je bilateralni primarni karcinom jajovoda pet puta češći kod neplodnih bolesnica (14).

1.2. PATOLOGIJA I KLASIFIKACIJA

Neinvazivni karcinom (*Carcinoma in situ*) jajovoda dijagnosticira se tek kada epitelne stanice endosalpinksa stvaraju resice ili papile koje pokazuju određene promjene jezgara ili mitoze. Žarišta neinvazivnog karcinoma mogu se nalaziti u blizini invazivnog karcinoma kao u slučajevima miješanog mezodermalnog tumora. Istraživanja upozoravaju na činjenicu da se karcinom jajovoda vrlo rijetko otkriva u neinvazivnom obliku.

Invazivni karcinom jajovoda se dijagnosticira tek tijekom operacije, premda u rijetkim slučajevima pozitivan citološki nalaz s negativnom kiretažom endometrija može uputiti na lokalizaciju tumora. Makroskopski je jajovod proširen i ispunjen resičastim, solidnim ili nekrotičnim tumorom. Tumor se pojavljuje kao čvor ili kao resičasta tvorba koja se izbočuje u lumen jajovoda ili infiltrativno raste odebljavajući stijenku jajovoda. Može se pojaviti kao masivna solidna tvorba koja se širi i ispunjava lumen jajovoda. Istodobna prisutnost hidrosalpinksa ili tuboovarijskog apscesa vidljiva je tek nakon otvaranja lumena. Tumor se često pojavljuje obostrano. Mikroskopski, karcinom jajovoda može pokazivati epitelnu, miješanu epitelno-mezenhimalnu ili mezenhimalnu diferencijaciju. Histološka klasifikacija tumora jajovoda Svjetske zdravstvene organizacije prikazana je u tablici 1 (1).

Tablica 1. Tumori jajovoda (klasifikacija SZO-a)

EPITELNI TUMORI
a) Dobroćudni: adenom papilom metastatski papilarni tumor ostali **b) Graničnog stupnja zloćudnosti** **c) Zloćudni:** karcinom in situ serozni karcinom mucinozni karcinom endometrioidni karcinom karcinom svijetlih stanica karcinom prijelaznih stanica karcinom pločastih stanica nediferencirani i ostali
MIJEŠANI EPITELNO-MEZENHIMALNI TUMORI
a) Dobroćudni: adenofibrom adenomiom adenomatoidni tumor **b) Zloćudni:** adenosarkom mezodermalni (mullerian) miješani tumor homologni-karcinosarkom heterologni
MEZENHIMALNI TUMORI
a) Dobroćudni: leiomiom adenomatoidni tumori ostali **b) Zloćudni:** leiomiosarkom ostali

1.2.1. Epitelni karcinomi

Histološka slika 90% karcinoma jajovoda je **serozni adenokarcinom jajovoda**. Kod seroznog adenokarcinoma vidljivi su žljezdani prostori obloženi atipičnim epitelnim stanicama koje oblažu fine brojne resice. Epitel može biti jednoredan ili višeredan s jače ili slabije izraženim polimorfizmom jezgara i brojem mitoza. Ako je riječ o slabo diferenciranom tumoru, tada se u histološkoj slici nalaze solidna žarišta tumorskih stanica s rijetkim žarištima koja sadrže žljezdane prostore, a vidljiva su i žarišta nekroze.

U ostalih 10% slučajeva karcinoma jajovoda pojavljuju se **endometrioidni karcinom i karcinom prijelaznih stanica.**

Mucinozni karcinom pojavljuje se u obliku graničnog stupnja zloćudnosti ili neinvazivnom obliku.

Opisani su i rijetki oblici tumora kao što su primarni **karcinom pločastih stanica, adenoskvamozni karcinom, karcinom svijetlih stanica, hepatoidni karcinom, karcinom malih stanica, karcinom nalik na limfoepitelni tumor, karcinom velikih stanica i karcinom staklastih stanica** (1).

1.2.2. Miješani epitelno-mezenhimalni karcinomi

Tumori ove skupine mogu histološki sadržavati dobroćudne epitelne djelove izmiješane sa sarkomom pa se tada govori o **adenosarkomima** ili se zajedno sa sarkomom nalaze zloćudna epitelna žarišta i tada ti tumori dobivaju naziv **maligni mezodermalni miješani tumori (MMMT).** Opisane dvije skupine tumora pojavljuju se izuzetno rijetko, a gotovo svi objavljeni slučajevi bile su postmenopauzalne žene s prosječnom životnom dobi 58 godina. Kao i adenokarcinom jajovoda i ova skupina tumora proširuje jajovod i u više od 80% slučajeva se širi u okolne zdjelične i trbušne strukture.

Histološka slika mora jasno pokazivati sarkomatozne i karcinomske djelove. U nekim slučajevima mogu se naći i pridružena područja neinvazivnog mukoznog karcinoma u blizini glavne tumorske mase. Opisan je i rijetki slučaj **primarnog miješanog zloćudnog tumora zametnih stanica** u jajovodu. Tumor je bio građen od djelova nezrelog teratoma i tumora žumanjčane vreće.

Sarkomi su izrazito rijetki. O tzv. čistim sarkomima govori se i postavlja dijagnoza, tada kada je histološki moguće jasno odrediti diferencijaciju tumora (1).

1.2.3. Mezenhimalni karcinomi

Leiomiosarkom je najčešći mezenhimalni tumor jajovoda. Razvija se iz jajovoda ili širokog ligamenta. U literaturi su opisani rijetki slučajevi **hondrosarkoma, malignog fibroznog histiocitoma te embrionalnog rabdomiosarkoma** (1).

Karcinom jajovoda se širi transcelomno, limfogeno i hematogeno. Primarno se širi u paraaortalne i zdjelične limfne čvorove, ali presadnice se mogu naći i u ingvinalnim limfnim čvorovima. Najčešća sijela hematogenih metastaza prema učestalosti pojavljivanja su jetra i pluća (1).

Međunarodna federacija ginekologa i opstetrčara (FIGO) objavila je 1992. godine prvu službenu klasifikaciju proširenosti (staging) primarnog karcinoma jajovoda (1). Istraživanja proteklih desetak godina pokazuju da većina tumora jajnika, što se posebno odnosi na serozne karcinome jajnika visokog gradusa, potječu od prekursorskih promjena koje nastaju na fimbrijama jajovoda (5). To je bio jedan od razloga zbog kojih je Međunarodna federacija ginekologa i opstetričara (FIGO) revidirala klasifikaciju i u siječnju 2014. godine objavila novu službenu klasifikaciju koja vrijedi za karcinome jajnika, jajovoda i peritoneuma (tablica 2) (6).

tablica 2. FIGO klasifikacija (staging) za karcinom jajnika, jajovoda i peritoneuma

Stadij I Tumor ograničen na jajovode	
IA	Tumor ograničen na jedan jajnik/jajovod; intaktna kapsula jajnika/jajovoda; bez tumora na vanjskoj površini jajnika/jajovoda; bez zloćudnih stanica u ascitesu i peritonealnom ispirku
IB	Tumor ograničen na oba jajnika/jajovoda; intaktna kapsula jajnika/jajovoda; bez tumora na vanjskoj površini jajnika/jajovoda; bez zloćudnih stanica u ascitesu i peritonealnom ispirku
IC	Tumor ograničen na jedan ili oba jajnika/jajovoda, sa jednim od sljedećeg:
IC1	Rasap uzrokovan kirurškim postupkom (Surgical spill)
IC2	S tumorom na vanjskoj površini jajnika/jajovoda ili preoperativno rupturirane čahure jajnika/jajovoda
IC3	S zloćudnim stanicama u ascitesu i peritonealnom ispirku
Stadij II Tumor zahvaća jedan ili oba jajnika/jajovoda/primarni karcinom peritoneuma sa širenjem na tkivo zdjelice (do ruba zdjelice)	
IIA	širenje na i/ili presadnice u maternicu i/ili jajnike i/ili jajovode
IIB	Širenje tumora na drugo zdjelično intraperitonealno tkivo
Stadij III Tumor ograničen na jedan ili oba jajnika/jajovoda/ primarni karcinom peritoneuma s citološki ili histološki potvrđenim širenjem na peritoneum izvan zdjelice i/ili presadnicama u retroperitonealnim limfnim čvorovima	
IIIA1 samo citološki ili histološki potvrđene presadnice u retroperitonealnim limfnim čvorovima	
IIIA1(i)	Presadnice promjera manjeg od 10 mm
IIIA1(ii)	Presadnice promjera većeg od 10 mm
IIIA2	Makroskopske peritonealne presadnice izvan zdjelice (preko ruba zdjelice) sa ili bez pozitivnih retroperitonealnih limfnih čvorova
IIIB	Mikroskopske peritonealne presadnice promjera manjeg od 2 cm izvan zdjelice sa ili bez pozitivnih retroperitonealnih limfnih čvorova
IIIC	Makroskopske peritonealne presadnice promjera većeg od 2 cm izvan zdjelice sa ili bez pozitivnih retroperitonealnih limfnih čvorova (uključujući širenje tumora na Glissonovu čahuru jetre i čahuru slezene bez širenja u parenhim istih organa)
IV Stadij Prisutnost udaljenih presadnica (isključujući peritonealne presadnice).	
IVA	Citološka potvrda zloćudnih stanica u pleuralnom izljevu
IVB	Metastaze u parenhim organa i metastaze u organe izvan abdomena (uključujući ingvinalne limfne čvorove i limfne čvorove izvan abdominalne šupljine)

Postoperativni patološki nalaz treba sadržavati informacije o:

-histološkom tipu,

-stupnju diferencijacije (gradusu) tumora,

-veličini tumora i širenju na okolne strukture,

-zahvaćenosti jednog ili obaju jajnika i postojanju tumora na površini jajnika,

-opisu tumorske kapsule (intaktna ili rupturirana),

-postojanju i veličini presadnica na maternici (serozi, endometriju) i jajovodima,

-broju, lokaciji i statusu pregledanih limfnih čvorova,

-postojanju, veličini i tumorskoj invazivnosti peritonealnih presadnica na peritoneumu zdjelice, parakolično i na peritoneumu hemidijafragme,

-postojanju i veličini presadnica na omentumu.

Patološki nalaz treba dopuniti citološkom analizom ascitesa ili peritonealnog ispirka (7).

1.3. KLINIČKA SLIKA

Klinički su ovi zloćudni tumori u ranim stadijima razvoja uglavnom asimptomatski, zbog čega se najčešće dijagnosticiraju u kasnijim stadijima bolesti (7). Najčešći simptomi prema učestalosti pojavljivanja su palpabilni tumor u zdjelici, krvarenje iz rodnice, sukrvavi iscjedak iz rodnice i zdjelična bol, zatim obilan jantarni vodenasti iscjedak iz rodnice (hydrops tubae profluens) i ascites. Zdjelična bol, obilan sukrvavo-vodenasti iscjedak iz rodnice i palpabilni tumor u zdjelici u literaturi su opisani 1916. godine kao Latzkov trijas simptoma, ali danas nema praktičnog značenja. Karcinom jajovoda može uzrokovati različite paraneoplastične sindrome (1).

1.4. DIJAGNOSTIKA

Kliničkim pregledom u rodnici se vidi sukrvavo-vodenasti iscjedak. Iscjedak je toliko obilan i, ako je samo serozan, ponekad se posumnja na postojanje vezikovaginalne fistule. U zdjelici se obično pipa vretenasti ili valjkasti tumor različitih dimenzija.

Vrlo često se u tih bolesnica nađe abnormalan nalaz PAPA obriska (1).

Uvođenjem ultrazvuka i obojenog doplera u rutinsku pretragu porastao je i broj otkrivenih primarnih karcinoma jajovoda. Tipičan ultrazvučni nalaz je vretnasta ili valjkasta tvorba s unutarnjim papilarnim rastom. Čest je nalaz i patološka prokrvljenost papile. No ultrazvučni nalaz nije specifičan i često se vidi i u drugim abnormalnostima jajovoda kao što su hidrosalpinks, hematosalpinks i piosalpinks.

Tumorski biljeg CA-125 povišen je u 78-100% bolesnica. Karcinoembrionalni antigen (CEA) i biljeg CA-19.9 imaju ograničenu vrijednost u otkrivanju primarnog karcinoma jajovoda (1).

Dijagnoza se potvrđuje patohistološkim nalazom,a iznimno citološkim nalazom nakon provedene dijagnostičke obrade.

Dijagnostički postupci za postavljanje dijagnoze i procjenu stupnja proširenosti bolesti („staging“):

-anamneza i fizikalni pregled,

-ginekološki pregled,

-transvaginalni ultrazvuk,

-kompletna krvna slika i diferencijalna krvna slika,

-biokemijske pretrage krvi,

-tumorski biljezi: CA 125, u mladih bolesnica i beta-humani korionski gonadotropin (β-hCG), alfa-fetoprotein (AFP), laktat dehidrogenaza (LDH),

-CT trbuha i zdjelice,

-rendgenogram torakalnih organa.

CT toraksa treba učiniti u slučaju suspektnog nalaza rendgenograma toraksa ili kod kliničke simptomatologije. MR zdjelice ili PET/CT dijagnostika rabe se kao nadopuna ultrazvučnoj evaluaciji zdjelične mase nejasne prirode (dobroćudna ili zloćudna bolest), ali ne rutinski. Može se obaviti citološka punkcija povećanih perifernih limfnih čvorova, ascitesa i pleuralnog izljeva.

Kirurška procjena stadija bolesti prati FIGO-klasifikaciju za utvrđivanje stupnja proširenosti bolesti (tablica 2). Kirurška procjena stadija bolesti zahtijeva laparotomiju i pažljiv pregled cijele trbušne šupljine. Sastoji se od totalne abdominalne histerektomije (TAH) i bilateralne salpingoooforektomije (BSO), biopsije peritoneuma ošita, parakoličnih prostora, zdjeličnog peritoneuma, kompletne ili selekcionirane zdjelične i paraaortalne limfadenektomije, infrakolične omentektomije, ispirka peritonealne šupljine te apendektomije, koja je obvezna kod mucinoznih tumora.

S ciljem optimalne kirurške citoredukcije u obzir kod svih stadija bolesti dolaze i: radikalna disekcija zdjelice, resekcija crijeva, splenektomija, segmentektomija jetre, kolecistektomija, parcijalna gastrektomija i cistektomija, distalna pankreatektomija, peritonektomija, odnosno ekstirpacija peritoneuma i eventualno resekcija dijafragme te drugi zahvati po procjeni operatera.

Kompletna disekcija retroperitonealnih limfnih čvorova u procjeni stadija uznapredovalog epitelnog raka jajnika (FIGO-stadiji IIIB-C, IV) nije pokazala prednost u smislu poboljšanog preživljenja u odnosu na disekciju samo makroskopski povećanih limfnih čvorova te se ne treba rutinski izvoditi; eventualno se može učiniti u slučajevima kada je postignuta optimalna citoredukcija, odnosno rezidualni tumor „0“ (7).

1.5. LIJEČENJE

Inicijalni plan liječenja donosi multidisciplinarni tim koji se mora sastojati od: ginekologa – užeg specijalista ginekološke onkologije, patologa, radiologa i onkologa, po potrebi urologa i abdominalnog kirurga, uzimajući u obzir dob, opće stanje i komorbiditete bolesnice, kao i obilježja samog tumora uključujući stadij bolesti, histološki tip i gradus tumora. Liječenje može početi i bez sastanka multidisciplinarnog tima, ali samo u hitnim stanjima.

Principi liječenja primarnog raka jajovoda temelje se na principima liječenja epitelnog raka jajnika koji obuhvaćaju primjenu kirurških zahvata, kemoterapije, imunoterapije i hormonske terapije, kao i suportivno-simptomatskih mjera tijekom cijelog liječenja.

1.5.1. FIGO-stadij I

Primarno je liječenje sveobuhvatno kirurško određivanje proširenosti bolesti koje obuhvaća intraperitonealnu i retroperitonealnu procjenu stupnja diseminacije.

Adjuvantna kemoterapija indicirana je u bolesnica sa srednjim i visokim rizikom od povrata bolesti:

-bolest niskog rizika: stadij IA i IB, gradusa 1,

-bolest srednjeg rizika: stadij IA i IB, gradusa 2,

-bolest visokog rizika: stadij IC bez obzira na gradus, stadiji IA i IB gradusa 3, karcinom svijetlih stanica jajovoda kao histološki tip.

Bolesnice sa srednjim rizikom od povrata bolesti mogu se postoperativno samo pratiti ili se može primijeniti kemoterapija po PC protokolu koju čini kombinacija paklitaksela i soli platine (karboplatina ili cisplatina) u 3 do 6 ciklusa; u starijih bolesnica ili bolesnica lošijeg općeg stanja može se primijeniti monokemoterapija cisplatinom ili karboplatinom.U visokorizičnih bolesnica indicirana je adjuvantna kemoterapija po PC protokolu u 6 ciklusa; u

starijih bolesnica ili bolesnica lošijeg općeg stanja može se primijeniti monokemoterapija cisplatinom ili karboplatinom (7).

1.5.2. FIGO-stadiji II – IV

Primarno je liječenje maksimalna citoredukcija tumora i potpuna kirurška procjena stupnja proširenosti bolesti koju slijedi ordinacija kemoterapije temeljene na platini. Optimalni citoredukcijski zahvat pretpostavlja potpuno makroskopsko odstranjenje tumora, tj. rezidualnu bolest „0“ cm.

U bolesnica s uznapredovalim stadijem III (IIIB, IIIC) i stadijem IV bolesti, u kojih nije moguća optimalna citoredukcija, može se primijeniti neoadjuvantna kemoterapija i po mogućnosti intervalna citoredukcija. Kemoterapijski protokoli s trotjednom aplikacijom kombinacije karboplatine ili cisplatine s paklitakselom terapijska su osnovica liječenja ovih bolesnica već duži niz godina. Potencijalno unaprijeđenje liječenja i kao mogući novi standard jest primjena tzv. „dose dense“ protokola u kojem se paklitaksel primjenjuje u tjednim, a karboplatina u trotjednim intervalima. Za bolesnice sa stadijem IIIB i IIIC te suboptimalnom citoredukcijom i stadijem IV, moguće unapređenje liječenja jest dodatak bevacizumaba standardnoj kemoterapiji na bazi spojeva platine i paklitaksela. Primjenjuje se 6 ciklusa kemoterapije, s mogućom primjenom dodatnih ciklusa u cilju individualizacije terapije u bolesnica koje nisu imale kompletan odgovor nakon primijenjenih 6 ciklusa liječenja.

Intraperitonealna ordinacija kemoterapije u kombinaciji s intravenskom, nakon kompletne makroskopske resekcije tumora rezultira boljim preživljenjem u odnosu na samu intravensku ordinaciju kemoterapije, uz cijenu povećane toksičnosti (7).

1.5.3. Liječenje recidivirajuće bolesti

Prema vremenu pojave recidiva u odnosu na vrijeme koje je prošlo od primjene posljednjeg ciklusa kemoterapije temeljene na platini u adjuvantnoj primjeni, recidivirajuća bolest definira se kao „refraktorna na platinu“ (progresija bolesti tijekom kemoterapije platinom), „rezistentna na platinu“ (progresija bolesti unutar 6 mjeseci od završetka adjuvantne kemoterapije) i „bolest senzitivna na platinu“ (recidiv bolesti nastao više od 6 mjeseci nakon kraja liječenja).

Najčešći izbor liječenja recidivirajuće bolesti jest primjena sistemske kemoterapije, izbor koje ovisi o vremenu proteklom od završetka liječenja do pojave recidiva. U bolesnica

koje imaju dugi slobodni interval (>18 mjeseci jedno ili dva sijela relapsa dokazana slikovnim metodama) nakon provedene adjuvantne kemoterapije može se napraviti i kirurška resekcija. U liječenju bolesnica s recidivom senzitivnim na platinu kombinacijska kemoterapija paklitakselom i solima platine rezultira boljim preživljenjem do progresije bolesti i ukupnim preživljenjem od monoterapije platinom.

Alternativni kombinacijski protokol u liječenju recidiva senzitivnih na platinu u cilju smanjenja neurotoksičnosti kao specifične nuspojave kombinacije platine s paklitakselom jest kombinacija karboplatine s gemcitabinom.

Liječenje bolesti rezistentne i refraktorne na platinu obično se sastoji od sekvencijske primjene aktivnih citostatika u monoterapiji s razinom odgovora od 12 do 27%: topotekana, oralnog etopozida, tjedne aplikacije paklitaksela, docetaksela, doksorubicina, ifosfamida, gemcitabina, 5-fluorouracila, kapecitabina, heksametilmelamina, vinorelbina. Necitostatska medikamentna opcija liječenja jest i primjena hormonske terapije tamoksifenom (razina odgovora oko 10%).

U slučaju intestinalne opstrukcije uzrokovane recidivom, a ovisno o općem stanju bolesnice i odgovoru na kemoterapijsko liječenje, treba razmisliti i o palijativnome kirurškom zahvatu (7).

1.6. PRAĆENJE

1.6.1. Praćenje pacijentica tijekom i nakon završetka liječenja

Radi procjene odgovora na terapiju u bolesnica koje se liječe kemoterapijom, a u kojih postoji postoperativno morfološki i biokemijski potvrđena ostatna bolest, odnosno tijekom liječenja inoperabilne, metastatske i recidivirajuće bolesti, potrebno je svaka 2 mjeseca ponoviti dijagnostičku obradu radi procjene odgovora na terapiju.

Bolesnice koje nakon primarnog liječenja ne odgovore na kemoterapiju ili im bolest progredira nastavljaju se liječiti drugolinijskim protokolima.

Liječenje inoperabilne, recidivirajće ili metastatske bolesti traje do postizanja maksimalnog odgovora, progresije bolesti ili pojave neprihvatljive toksičnosti.

Nakon završenoga primarnog liječenja bolesnice se kontroliraju svaka 2 mjeseca tijekom prve dvije godine, svaka 4 mjeseca kroz treću godinu te svakih 6 mjeseci četvrtu i petu godinu, a nakon toga jedanput na godinu. Kontrolni se pregledi sastoje od uzimanja anamneze, općega fizikalnog i ginekološkog pregleda (uz ultrazvuk zdjelice) te drugih

pretraga prema kliničkoj indikaciji. Određivanje tumorskog biljega CA 125 tijekom praćenja bolesnica s epitelnim rakom jajovoda nije se pokazalo korisnim s gledišta unapređenja rezultata liječenja. U slučaju sumnje na progresiju bolesti može se odrediti serumska vrijednost tumorskog biljega CA 125. U slučaju povišenih vrijednosti tumorskog biljega ili pojave kliničkih znakova i simptoma bolesti savjetuje se učiniti CT ili MR trbuha i zdjelice. PET/CT dijagnostika radi se samo u slučaju nejasnih nalaza prije navedenih pretraga ili za točnije utvrđivanje stupnja proširenosti povrata bolesti (posebno u limfnim čvorovima, potrbušnici i jetri) kako bi se izabrale bolesnice s potencijalno resektabilnom bolesti.

Odluka o počinjanju kemoterapijskog liječenja samo na temelju porasta CA 125 mora biti individualizirana; pokazano je da počinjanje liječenja samo temeljem porasta vrijednosti serumskog CA 125, a bez kliničke simptomatologije, ne produljuje preživljenje i smanjuje kvalitetu života.

Katkad porast CA 125 signalizira postojanje solitarnog recidiva koji se može liječiti i kirurškom resekcijom (7).

1.7. PROGNOZA

Primarni karcinom jajovoda je najsmrtonosniji karcinom ženskog spolnog sustava. Ukupno 5-godišnje preživljenje iznosi 56 %. Za stadije I, II, III i IV 5-godišnje preživljenje iznosi redom 81%, 67%, 41%, 33% (28).

Prognoza bolesnice ovisi o stadiju bolesti, zrelosti tumora tj. gradusu, dubini prodora tumora u mišićni sloj jajovoda i volumenu ostatnog tumora nakon operacije (1)(12). Novija istraživanja pokazuju da primarni karcinom koji se nalazi na fimbrijama i koji nije zahvatio mišićni sloj jajovoda ima lošiju prognozu od karcinoma koji se nalazi u ampuli jajovoda, koji je ujedno i zahvatio mišićni sloj jajovoda (27). Najbolju prognozu imaju bolesnice s dobro diferenciranim tumorom čiji je rast ograničen na sluznicu jajovoda (1)(27). Petogodišnje preživljenje ovih bolesnica je i do 100% (28). U slučaju da je zahvaćen mišićni sloj jajovoda, petogodišnje preživljenje bolesnica iznosi 60% (28).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je bio retrospektivno ispitat učestalost pojavljivanja i preživljenje oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda.

Daljni ciljevi su ispitati: broj bolesnica po godini dijagnosticiranja karcinoma, patohistološku dijagnozu karcinoma, gradus karcinoma i FIGO stadij proširenosti bolesti.

3. MATERIJAL I METODE

Promatrane su bolesnice koje su liječene od primarnog karcinoma jajovoda u Klinici za ženske bolesti i porode, KBC-a Split u razdoblju od 2004. do 2013. godine. Retrospektivno su analizirane povijesti bolesti iz Klinike za ženske bolesti i porode i Klinike za onkologiju, KBC-a Split. Promatrani parametri su: godina dijagnosticiranja karcinoma, dob u kojoj je bolesnica operirana, patohistološka dijagnoza, gradus karcinoma, FIGO stadij proširenosti bolesti, veličina ostatnog tumora, vrsta liječenja (kirurško, radioterapija, kemoterapija), relaps bolesti, mjesto presadnica i preživljenje u mjesecima.

Kriterij uključenja je patohistološki dokazana dijagnoza primarnog karcinoma jajovoda, a kriterij isključenja je nesigurno primarno sijelo karcinoma.

Tablica 3. Promatrani parametri

GINEKOLOŠKI PARAMETRI	ONKOLOŠKI PARAMETRI
godina dijagnosticiranja karcinoma	radioterapija
Dob u kojoj je bolesnica operirana	kemoterapija
veličina ostatnog tumora	relaps bolesti
patohistološka dijagnoza karcinoma	mjesto presadnica
gradus karcinoma	preživljenje u mjesecima
FIGO stadij proširenosti bolesti	
kirurško liječenje	

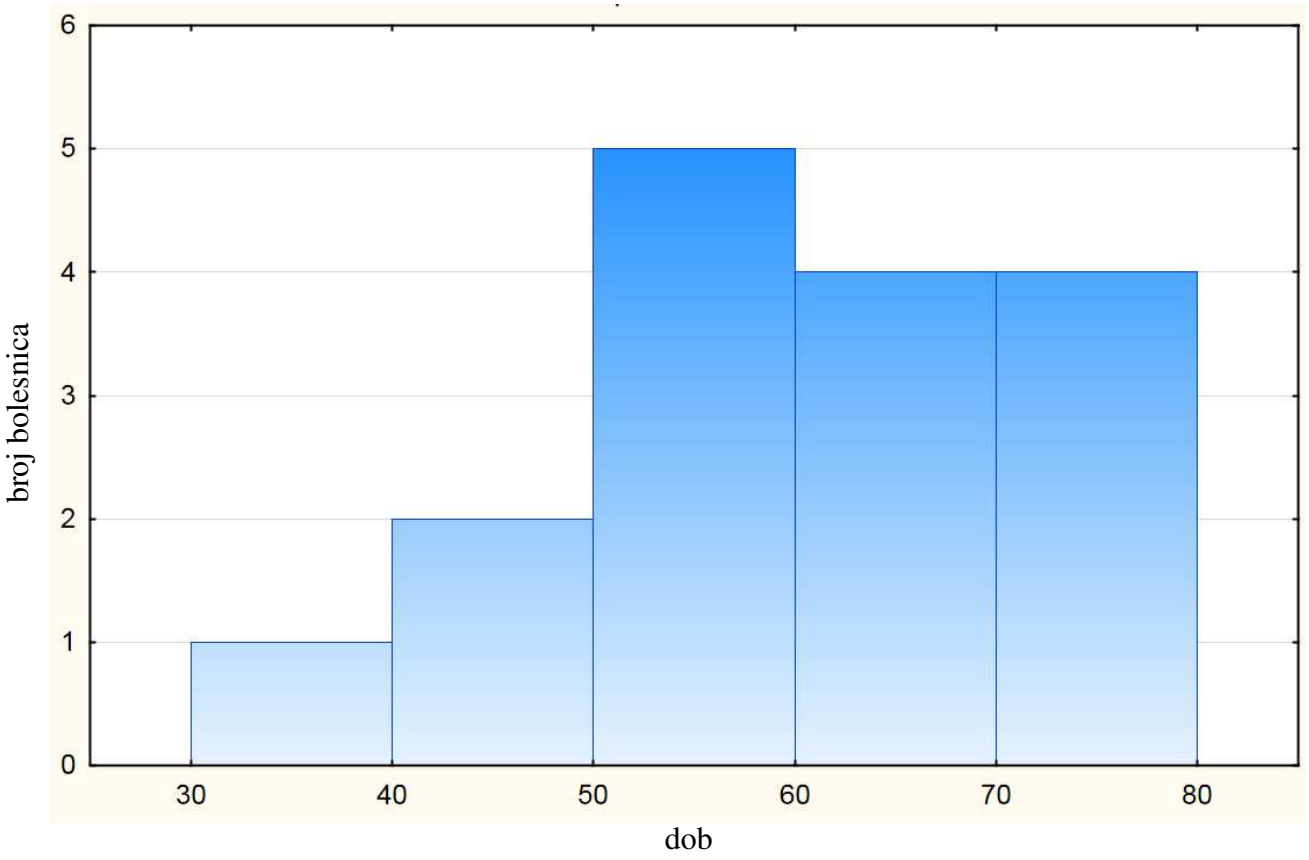
Podaci će se prikazati grafički ili tabelarno. Koristit će se deskriptivna statistika, a kumulativno preživljenje pomoću Kaplan-Meierove analize.

4. REZULTATI

4.1. PRIKAZ BOLESNICA PREMA DOBNIM SKUPINAMA

U retrospektivnoj studiji provedenoj u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split bilo je 16 bolesnica s dijagnozom primarnog karcinoma jajovoda. U dobnoj skupini 30-40 godina bila je samo 1 bolesnica, u dobnoj skupini 40-50 godina bile su 2 bolesnice, a u dobnoj skupini 50-60 godina bilo je 5 bolesnica. U dobnoj skupini 60-70 godina bile su 4 bolesnice i u dobnoj skupini 70-80 godina bile su 4 bolesnice.

Raspodjela prema dobnim skupinama prikazana je na slici 1.



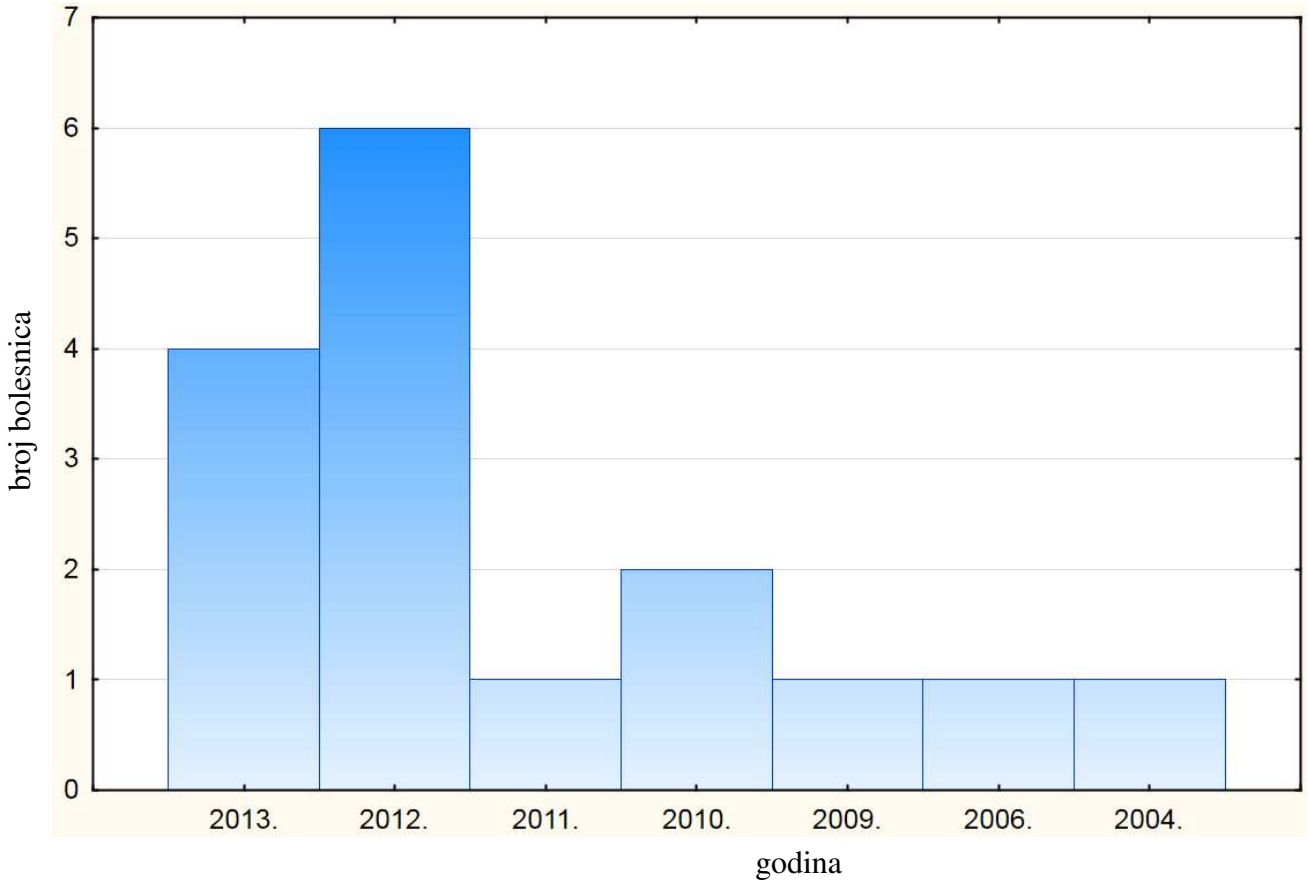
Slika 1. Raspodjela bolesnica prema dobnim skupinama

Najviše pacijentica se nalazi u dobnoj skupini 50-60 godina, a prosječna dob u trenutku dijagnosticiranja primarnog karcinoma jajovoda iznosi 60,8 godina. Najmlađa bolesnica ima 35 godina, a najstarija 79 godina. Standardna devijacija je iznosila 12,7.

4.2. PRIKAZ BOLESNICA PREMA GODINI DIJAGNOSTICIRANJA

Prema godini dijagnosticiranja, u 2004. godini dijagnosticirana je samo 1 bolesnica, u 2006. također 1 bolesnica, i u 2009. godini 1 bolesnica. U 2010. godini primarni karcinom jajovoda dijagnosticiran je u 2 bolesnica, u 2011. godini u samo 1 bolesnice, a u 2012. godini dijagnosticiran je u 6 bolesnica i u 2013. godini u 4 bolesnice.

Raspodjela prema godini dijagnosticiranja prikazana je na slici 2.

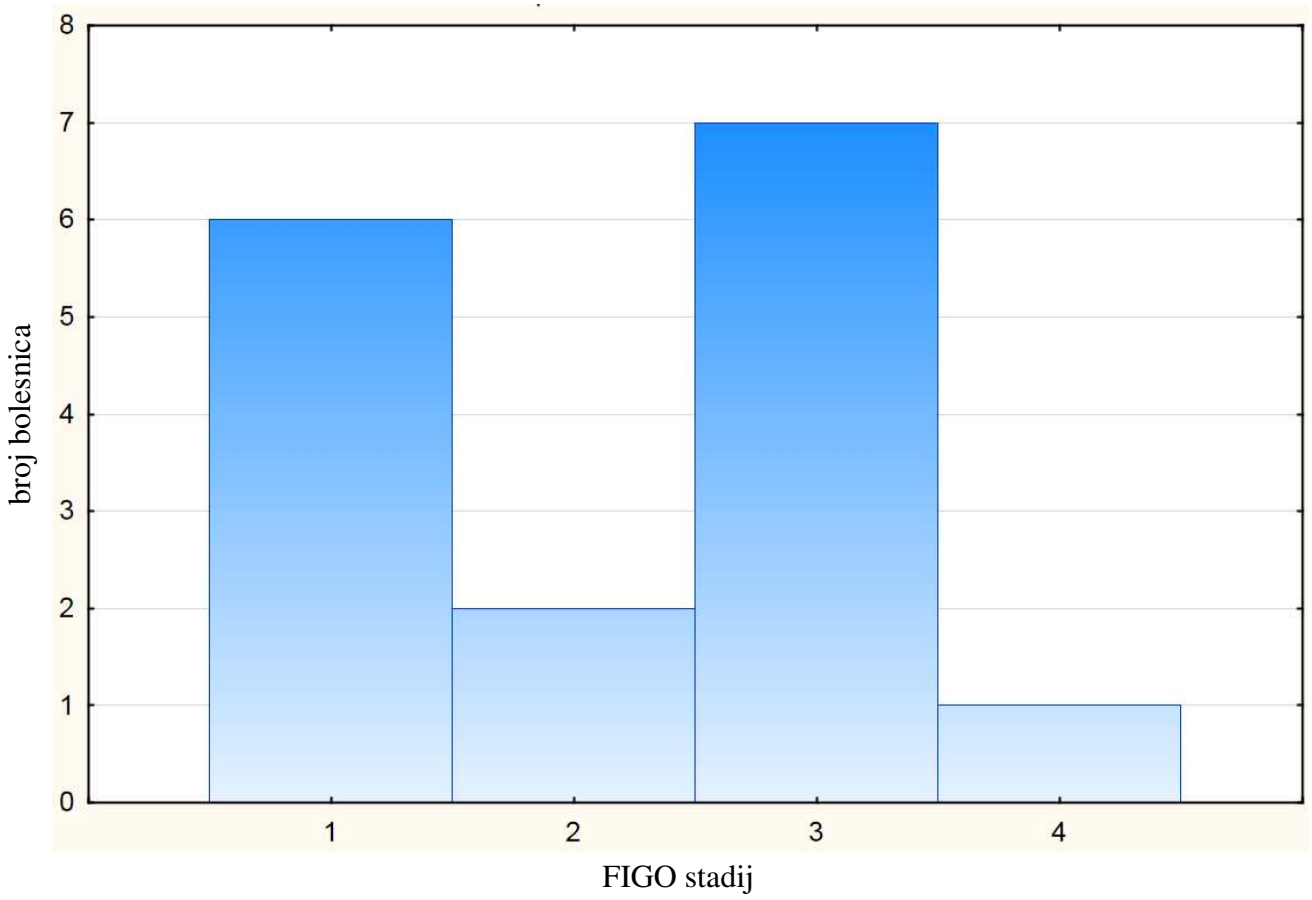


Slika 2. Raspodjela prema godini dijagnosticiranja

4.3. PRIKAZ BOLESNICA PREMA FIGO STADIJU BOLESTI

Prema FIGO klasifikaciji proširenosti primarnog karcinoma jajovoda, I. stadij bolesti ustanovljen je kod 6 bolesnica (37,5%), II. stadij bolesti ustanovljen je kod 2 bolesnica (12,5%), III. stadij bolesti ustanovljen je kod 7 bolesnica (43,75%), a IV. stadij bolesti ustanovljen je kod samo 1 bolesnice (6,25%).

Raspodjela prema stadiju bolesti prikazana je na slici 3.



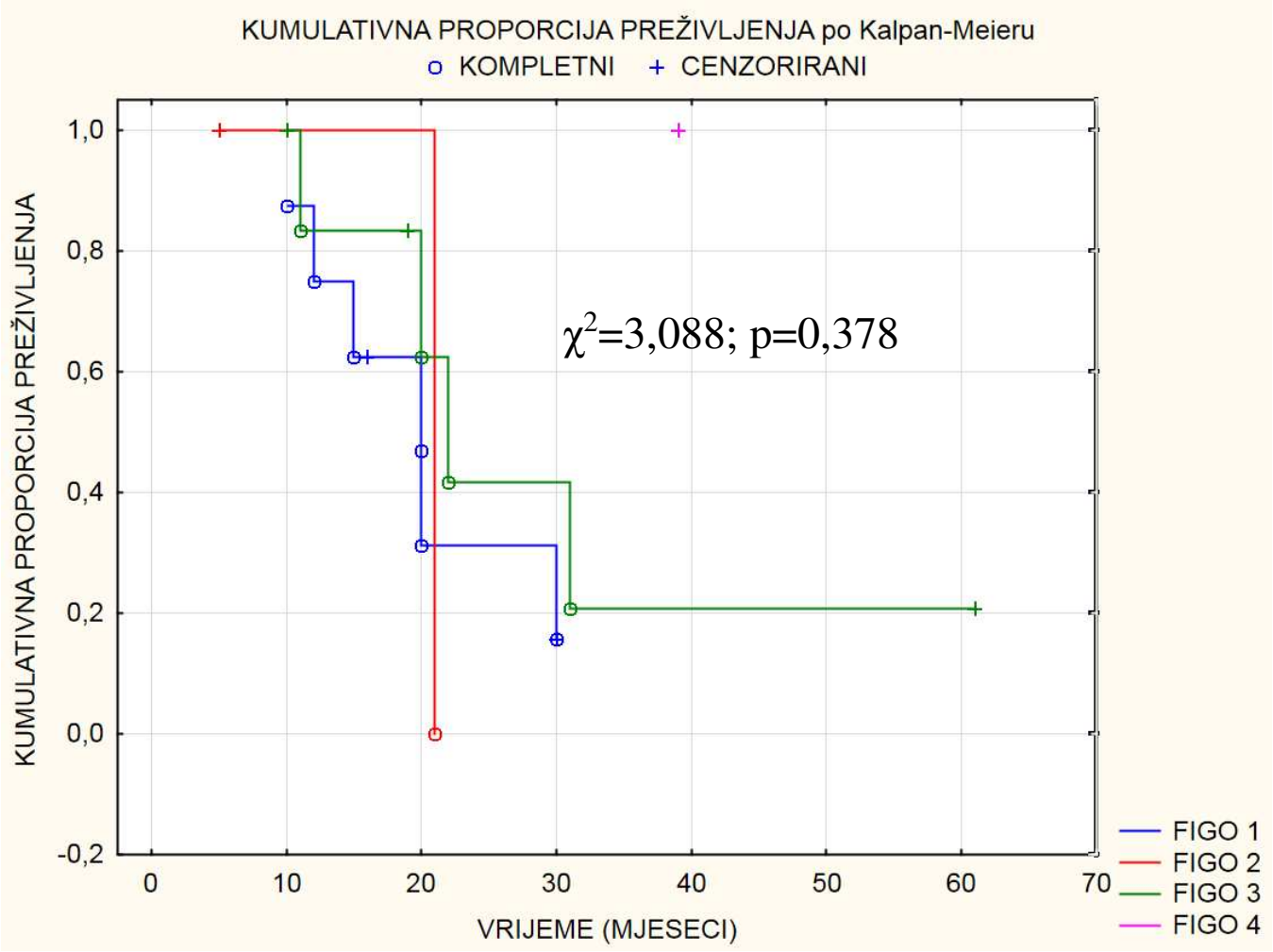
Slika 3. Raspodjela bolesnica prema stadiju bolesti

4.4. PRIKAZ BOLESNICA PREMA PREŽIVLJENJU PO STADIJIMA BOLESTI

Od 16 operiranih u razdoblju od 2004. do 2013. godine, preživljenje je promatrano od trenutka operacije do siječnja 2014. Do 2014. umrlo ih je 6 (37,5%), a njih 10 (62,5%) ih je živo. Analizom preživljenja po Kaplan-Meieru nije nađena statistički značajna povezanost između FIGO stadija i preživljenja (χ^2=3,088; p=0,378). Vidi sliku 4.

Od 6 bolesnica sa stadijem I, samo 1 bolesnica je umrla nakon 16 mjeseci, od 2 bolesnica sa stadijem II, samo 1 bolesnica je umrla nakon 5 mjeseci, od 7 bolesnica sa stadijem III, 1 bolesnica je umrla nakon 10 mjeseci, druga bolesnica nakon 19 mjeseci i treća bolesnica nakon 61 mjeseca. Sa stadijem IV bila je samo 1 bolesnica koja je umrla nakon 39 mjeseci.

Kaplan-Meierova krivulja preživljenja bolesnica po stadijima bolesti prikazana je na slici 4.



Slika 4. Kaplan-Meierova krivulja preživljenja bolesnica po stadijima bolesti

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju najviše bolesnica se nalazi u dobnoj skupini 50-60 godina, a prosječna dob u trenutku dijagnosticiranja primarnog karcinoma jajovoda iznosi 60,8 godina. Najmlađa bolesnica ima 35 godina, a najstarija 79 godina.

Prema podacima iz literature, prosječna dob iznosi 57 godina (1). Kalampokas navodi da se najviše pacijentica nalazi u dobnim skupinama 40-65 godina, a prosječna dob iznosi 55 godina (2). U studiji provedenoj u Općoj bolnici u Taipeiu u razdoblju od 2001. do 2011. koja uključuje 16 bolesnica, odnosno jednak broj kao u našoj studiji, prosječna dob iznosi 63 godine (15). Različite vrijednosti prosječne dobi među studijama mogu biti odraz utjecaja etioloških čimbenika među ispitivanim populacijama različitih geografskih područja. Jedan od tih etioloških čimbenika je najvjerovatnije genetska predispozicija. Genetski čimbenici koji značajno povećavaju rizik nastanka primarnog karcinoma jajovoda su obiteljski nasljedni sindromi raka dojke i jajnika zbog mutacija gena BRCA-1 i BRCA-2. Mutacije gena ERBB-2 (HER-2/neu), tp53 (p53), K-RAS (K-ras) i c-myc također značajno povećavaju rizik nastanka primarnog karcinoma jajovoda (4)(8). Vjerovatno su etiološki protektivni čimbenici u koje spadaju viši paritet, trudnoća, starija dob (≥35 godina) kod prvog poroda, prethodna sterilizacija i korištenje oralne kontracepcije, različito zastupljeni među ispitivanom populacijom bolesnica (10)(13). Goodmanova studija govori u prilog genetskoj predispoziciji u smislu utjecaja na vrijednosti prosječne dobi među ispitivanim populacijama različitih geografskih područja. Studija uključuje uzorak od 3 479 oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda na temelju podataka iz 24 registra na području SAD-a u razdoblju od 1995 do 2004. Rezultati studije pokazuju da najveću AAIR stopu primarnog karcinoma jajovoda imaju bolesnice koje su pripadnice bijele rase, a najmanju bolesnice Hispanskog podrijetla, što Goodman objašnjava navodeći genetsku etiologiju rasne pripadnosti i etničkog podrijetla kao razlog. Prosječna dob iznosi 64 godine, a najviše pacijentica se nalazi u dobnoj skupini 70-74 godine (16).

Posljednjih godina bilježi se sve veća učestalost pojavljivanja oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda. Od ukupno 16 bolesnica u razdoblju od 2004. do 2013., njih 6 bolesnica je dijagnosticirano u 2012. te 4 bolesnice su dijagnosticirane u 2013. godini.

Studije čiji se rezultati temelje na uzorku velikog broja bolesnica također bilježe sve veću učestalost pojavljivanja oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda posljednjih godina. Goodman je u svom istraživanju imao uzorak od 3 479 oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda na temelju podataka iz 24 registra na području SAD-a. U rezultatima statističke analize koja je obuhvaćala razdoblje od 1973 do 2005., prikazao je signifikantan porast stope oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda. Incidencija oboljelih od primarnog karcinoma

jajovoda u razdoblju od 1973 do 2005. porasla je za 79,3% (P=0,05) (16). Riska navodi porast incidencije primarnog karcinoma jajovoda od 2003. do 2007. godine u svim Nordijskim zemljama što podrazumijeva Dansku, Finsku, Island, Norvešku, Švedsku i Farske otoke (s varijacijama od 0,43/100 000 godišnje u Švedskoj i Danskoj te 0,65/100 000 godišnje u Finskoj) na temelju NORDCAN baze podataka (17). Studija iz UK također pokazuje sve veću učestalost pojavljivanja oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda, premda se rezultati studije temelje na uzorku malog broja bolesnica. Clayton navodi relativni porast broja oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda od 1999. do 2004. godine, te da je od ukupno 8 bolenica, njih 7 je dijagnosticirano nakon 2001. godine (18).

Najvjerovatnije je i prije bila ista pojavnost, no u posljednje vrijeme se bilježi porast kojem su najvjerovatniji razlozi bolja preoperacijska dijagnostika i poglavito bolje razumijevanje patogeneze primarnog karcinoma jajovoda od strane patologa. U 2001. godini Piek je na temelju patohistološkog nalaza segmenata jajovoda žena sa BRCA mutacijom koje su bile podvrgnute profilaktičkoj bilateralnoj salpingoooforektomiji otkrio da serozni intraepitelni karcinom jajovoda visokog gradusa ne nastaje iz epitela jajnika nego iz intraepitelnih lezija fimbrija jajovoda (19). Daljnja istraživanja su bila potvrdila da 60% BRCA pozitivnih seroznih karcinoma visokog gradusa potječe iz intraepitelnih lezija jajovoda i time poticali istraživanja s ciljem definiranja uloge epitela jajovoda u patogenezi karcinoma jajnika, jajovoda i peritoneuma te revidiranja kriterija njihove dijagnostike i liječenja (20) (21). Reade je u meta-analizi, koja je objavljena 2014. godine i koja obuhvaća istraživanja iz proteklog desetljeća, potvrdio da je površinski epitel fimbrija jajovoda prekursorska lezija seroznih karcinoma jajnika visokog gradusa (22). Koshiyama u meta-analizi objavljenoj u 2014. godini, navodi da Tip II karcinoma jajnika nastaje od površinskog epitela jajovoda što je otvorilo novo razdoblje individuliziranih metoda prevencije i liječenja oboljelih od karcinoma jajnika (23). Rutgers u meta-analizi koja je također objavljena u 2014. godini, navodi dokaze koji potvrđuju da površinski epitel fimbrija jajovoda prekursorska lezija u patogenezi ne samo karcinoma jajnika, nego i karcinoma peritoneuma (24). Saznanja o važnoj ulozi epitela jajovoda u karcinogenezi na temelju istraživanja proteklih desetak godina su jedan od razloga zbog kojih je Međunarodna federacija ginekologa i opstetričara (FIGO) revidirala klasifikaciju proširenosti bolesti i u siječnju 2014. godine objavila novu službenu klasifikaciju koja vrijedi za karcinome jajnika, jajovoda i peritoneuma (6).

Najveći broj oboljelih, odnosno njih 7 bolesnica od ukupno 16 bolesnica, djagnosticiran je u III. stadiju bolesti.

U retrospektivnoj studiji provedenoj u Općoj bolnici u Taipeiu koja uključuje 16 bolesnica, odnosno jednak broj kao u našoj studiji, najveći broj oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda također je dijagnosticiran u III. stadiju, te iznosi 9 bolesnica (56,2%) (15). U retrospektivnoj studiji provedenoj u Bolnici sv. Luke u Kansas Cityu u desetogodišnjem razdoblju uključene su 32 bolesnice, a najveći broj oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda, njih 19 bolesnica (59%), dijagnosticirano je također u III. stadiju (25). Nedostatak naše studije i drugih navedenih studija koji je utjecao na dobivene rezultate je mali broj bolesnica u ispitivanom uzorku. Wethington je u studiji na temelju analize SEER baze podataka koja uključuje 17 registara na području SAD-a u razdoblju od 1988 do 2004., ustanovio da je najviše bolesnica dijagnosticirano u I stadiju (35 %). Prednost ove studije u odnosu na prethodno navedene studije je veliki broj bolesnica u ispitivanom uzorku koji je iznosio ukupno 1576 oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda (26). Alvarado-Cabrero je također ustanovila da je najveći broj oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda dijagnosticiran u I. stadiju bolesti, i to 72 bolesnice (57%) od ukupno 127 bolesnica u ispitivanom uzorku, na temelju retrospektivne analize povijesti bolesti 6 različitih akademskih centara (27).

U ovom istraživanju ispitali smo preživljenje oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda u desetogodišnjem razdoblju i preživljenje bolesnica ovisno o stadiju bolesti. Od 16 operiranih u razdoblju od 2004. do 2013. godine, preživljenje je promatrano od trenutka operacije do siječnja 2014. Do 2014. umrlo ih je 6 (%), a njih 10 (%) ih je živo. Analizom preživljenja po Kaplan-Meieru nije nađena statistički značajna povezanost između FIGO stadija i preživljenja (χ^2=3,088; p=0,378). Nedostatak analize preživljenja koji je utjecao na dobivene rezultate je mali broj bolesnica u ispitivanom uzorku.

U studiji provedenoj u Općoj bolnici u Taipeiu u razdoblju od 2001. do 2011. koja uključuje 16 bolesnica, odnosno jednak broj bolesnica kao u našoj studiji, preživljenje je promatrano od trenutka operacije do prosinca 2011. Samo jedna bolesnica je umrla (6,3%) do kraja istraživanja. Analizom preživljenja po Kaplan-Meieru nije nađena statistički značajna povezanost između FIGO stadija i preživljenja (p=0,420). Lau navodi mali broj bolesnica u ispitivanom uzorku kao razlog nedostatka korelacije između prognoze i stadija bolesti (15). Wethington je u studiji analizom preživljenja po Kaplan-Meieru na temelju podataka SEER baze koja uključuje 17 registara na području SAD-a u razdoblju od 1988 do 2004., zaključio da je stadij bolesti najvažniji prognostički čimbenik oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda. Prednost ove studije u odnosu na prethodno navedenu studiju je veliki broj bolesnica u ispitivanom uzorku koji iznosi ukupno 1576 bolesnica (26).

6. ZAKLJUČCI

1. Primarni karcinom jajovoda jedan je od najrjeđih tumora ženskog spolnog sustava.

2. Prosječna dob u trenutku dijagnosticiranja primarnog karcinoma jajovoda iznosi 60,8 godina.

3. Najviše bolesnica se nalazi u dobnoj skupini 50-60 godina.

4. Posljednjih godina bilježi se sve veća učestalost pojavljivanja oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda.

5. Najveći broj bolesnica djagnosticiran je u III. stadiju bolesti.

6. Nije nađena statistički značajna povezanost između FIGO stadija i preživljenja, zbog malog broja bolesnica u ispitivanom uzorku.

7. LITERATURA

1. Ćorušić A, Babić D, Šamija M, Šobat H. Ginekološka onkologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2005:311-3,350-1

2. Kalampokas E, Kalampokas T, Tourountous I. Primary fallopian tube carcinoma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;169(2):155-61

3. Incidencija raka u Hrvatskoj 2010. Bilten br. 35. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2012

4. Demopoulos RI, Aronov R, Mesia A. Clues to the pathogenesis of fallopian tube carcinoma: a morphological and immunohistochemical case control study. Int J Gynecol Pathol. 2001;20:128–32

5. Reade CJ, McVey RM, Tone AA, Finlayson SJ, McAlpine JN, Fung-Kee-Fung M, Ferguson SE. The fallopian tube as the origin of high grade serous ovarian cancer: review of a paradigm shift. Obstet Gynaecol Can. 2014;36(2):133-40

6. Prat J; FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube and peritoneum. Int J Gynaecol Obstet. 2014;124(1):1-5

7. Matkovic V, Haller H, Vrdoljak E i sur. Kliničke upute za rak jajnika. Lijec Vjesn. 2013;135(9-10):235-41

8. Chung TK, Cheung TH, To KF, Wong YF. Overexpression of p53 and HER-2/neu and c-myc in primary fallopian tube carcinoma. Gynecol Obstet Invest. 2000;49(1):47-51

9. Pectasides D, Pectasides E, Economopoulos T. Fallopian tube carcinoma: a review. Oncologist. 2006;11:902–12

10. Riska A, Sund R, Pukkala E, Gissler M, Leminen A. Parity, tubal sterilization, hysterectomy and risk of primary fallopian tube carcinoma in Finland, 1975–2004. Int J Cancer. 2007;120:1351–4

11. Alvarado-Cabrero I, Young RH, Vamvakas EC, Scully RE. Carcinoma of the fallopian tube: a clinicopathological study of 150 cases with observation on staging and prognostic factors. Gynecol Oncol. 1999;72:367-79

12. Riska A, Leminen A. Updating on primary fallopian tube carcinoma. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007;86(12):1419-26

13. Inal MM, Hanhan M, PIlanci B, Tinar S. Fallopian tube malignancies: experience of Social Security Agency Aegean Maternity Hospital. Int J Gynecol Cancer. 2004;14:595–9

14. Meng ML, Gan-Gao, Scheng-Sun, Bao QC, Jung ZA. Diagnosis of primary adenocarcinoma of the fallopian tube. J Cancer Res Clin Oncol. 1985;110(2):136-40

15. Lau HY, Chen YJ, Yen MS, Chen RF, Yeh SO, Twu NF. Primary fallopian tube carcinoma: A clinicopathologic analysis and literature review. J Chin Med Assoc. 2013;76(10):583-7

16. Goodman MT, Shvetsov YB. Incidence of Ovarian, Peritoneal, and Fallopian Tube Carcinomas in the United States, 1995–2004. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(1):132–9

17. Riska A, Martinsen JI, Kjaerheim K, Lynge E, Sparen P, Tryggvadottir L, Weiderpass E, Pukkala E. Occupation and risk of primary fallopian tube carcinoma in Nordic countries. Int J Cancer. 2012;131(1):186-92

18. Clayton NL, Jaaback KS, Hirschowitz L. Primary fallopian tube carcinoma - the experience of a UK cancer centre and a review of the literature. J Obstet Gynaecol. 2005;25(7):694-702

19. Piek JM, van Diest PJ, Zweemer RP, Jansen JW, Poort-Keesom RJ, Menko FH, Gille JJ, Jongsma AP, Pals G, Kenemans P, Verheijen RH. Dysplastic changes in prophylactically removed Fallopian tubes of women predisposed to developing ovarian cancer. J Pathol. 2001;195(4):451-6

20. Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, Hirsch MS, Feltmate C, Medeiros F, Callahan MJ, Garner EO, Gordon RW, Birch C, Berkowitz RS, Muto MG, Crum CP. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. Am J Surg Pathol. 2007;31(2):161–9

21. Callahan MJ, Crum CP, Medeiros F, Kindelberger DW, Elvin JA, Garber JE, Feltmate CM, Berkowitz RS, Muto MG. Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. J Clin Oncol. 2007;25(25):3985–90

22. Reade CJ, McVey RM, Tone AA, Finlayson SJ, McAlpine JN, Fung-Kee-Fung M, Ferguson SE. The fallopian tube as the origin of high grade serous ovarian cancer: review of a paradigm shift. J Obstet Gynaecol Can. 2014;36(2):133-40

23. Koshiyama M, Matsumura N, Konishi I. Recent concepts of ovarian carcinogenesis: type I and type II. Biomed Res Int. 2014;2014:934261

24. Rutgers JK, Lawrence WD. A small organ takes center stage: selected topics in fallopian tube pathology. Int J Gynecol Pathol. 2014;33(4):385-92

25. Benoit MF, Hannigan EV. A 10-year review of primary fallopian tube cancer at a community hospital: a high association of synchronous and metachronous cancers. Int J Gynecol Cancer. 2006;16(1):29–35

26. Wethington SL, Herzog TJ, Seshan VE, Bansal N, Schiff PB, Burke WM, Cohen CJ, Wright JD. Improved survival for fallopian tube cancer: a comparison of clinical characteristics and outcome for primary fallopian tube and ovarian cancer. Cancer. 2008;113(12):3298-306

27. Alvarado-Cabrero I, Stolnicu S, Kiyokawa T, Yamada K, Nikaido T, Santiago-Payán H. Carcinoma of the fallopian tube: Results of a multi-institutional retrospective analysis of 127 patients with evaluation of staging and prognostic factors. Ann Diagn Pathol. 2013;17(2):159-64

28. Heintz APM, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, Ngan HY, Pecorelli S, Beller U. Carcinoma of the fallopian tube. 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2006;95(1):145-60

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj istraživanja je bio retrospektivno ispitat učestalost pojavljivanja i preživljenje oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda.

Bolesnice i metode: Promatrano je 16 bolesnica koje su liječene od primarnog karcinoma jajovoda u Klinici za ženske bolesti i porode, KBC-a Split u razdoblju od 2004. do 2013. godine. Retrospektivno su analizirane povijesti bolesti iz Klinike za ženske bolesti i porode i Klinike za onkologiju, KBC-a Split.

Rezultati: Prosječna dob u trenutku dijagnosticiranja primarnog karcinoma jajovoda iznosi 60,8 godina, a najviše bolesnica se nalazi u dobnoj skupini 50-60 godina. Najmlađa bolesnica ima 35 godina, a najstarija 79 godina. Posljednjih godina bilježi se sve veća učestalost pojavljivanja oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda. Koristeći se FIGO klasifikacijom stadiji I, II, III i IV su utvrđeni redom kod 6, 2, 7 i 1 bolesnice. Od 16 operiranih u razdoblju od 2004. do 2013. godine, preživljenje je promatrano od trenutka operacije do siječnja 2014. do 2014. umrlo ih je 6 (%), a njih 10 (%) ih je živo. Analizom preživljenja po Kaplan-Meieru nije nađena statistički značajna povezanost između preživljenja i stadija bolesti (χ^2=3,088; p=0,378).

Zaključci: Primarni karcinom jajovoda jedan je od najrjeđih tumora ženskog spolnog sustava. Posljednjih godina bilježi se sve veća učestalost pojavljivanja oboljelih od primarnog karcinoma jajovoda. Najveći broj bolesnica djagnosticiran je u III. stadiju bolesti. Nije nađena statistički značajna povezanost između FIGO stadija i preživljenja, zbog malog broja bolesnica u ispitivanom uzorku.

9. SUMMARY

Aims and Objectives: The aim of the study was to analyze retrospectively the frequency of occurrence and the survival in primary fallopian tube carcinoma.

Materials and Methods: The study included 16 cases of primary fallopian tube carcinoma that had been treated at Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Split between 2004 and 2013. The medical records from Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Split and Department of Oncology, University Hospital Split were analyzed retrospectively.

Results: The median age at the time of diagnosis was 60,8 (range, 35-79 years). The largest number of patients was between 50-60 years. Six (37.5%) patients were in Stage I, two (12.5%) in Stage II, seven (43.75%) in Stage III, and one (6.25%) in Stage IV. All 16 patients were initially treated surgically. The survival was analysed from the time of surgical treatment to January 2014. Of all 16 patients, 10 (62.5%) were alive and 6 (37.5%) had died of primary fallopian tube carcinoma at study conclusion. Kaplan-Meier curve was used to calculate the correlation of survival with FIGO stage. FIGO stage was not statistically significantly related to survival (χ^2=3.088; p=0.378).

Conclusion: Primary fallopian tube carcinoma is one of the least common tumor of female genital tract tumors. Our results have shown a relative increase in the number of patients with primary fallopian tube carcinoma over the past years. The patients with stage III disease were the most common. FIGO stage was not statistically significantly related to survival because of the small sample size.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Ivana Tomasović
Datum rođenja: 12. svibnja 1989.
Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska
Državljanstvo: hrvatsko
Adresa stanovanja: Zvonimirova 75, 21312 Podstrana
Mobitel: +385915929454
E-mail: ivana.tomasovic.st@gmail.com

OBRAZOVANJE

1996.-2004. Osnovna škola „Strožanac“, Strožanac-Podstrana
2004.-2008. IV. gimnazija „Marko Marulić“, Split
2008.-2015. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, usmjerenje doktor medicine

AKTIVNOSTI I VJEŠTINE

Vozačica B kategorije
Aktivno se služim engleskim jezikom
Pasivno se služim njemačkim jezikom