

Wiesława Bednarek¹,
Małgorzata Sobstyl^{1,2}, Marcin Bobiński³,
Dorota Teresińska⁴

¹ I Katedra i Klinika Ginekologii
Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersy-
tet Medyczny w Lublinie, Kierownik
Kliniki: prof. dr hab. n. med.
Jan Kotarski

² Katedra i Klinika Ginekologii
i Endokrynologii Ginekologicznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie,
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med.
Lechosław Putowski

³ Samodzielny Publiczny Szpital
Kliniczny Nr 1 w Lublinie

⁴ Samodzielny Publiczny Szpital
Wojewódzki im. Jana Bożego
w Lublinie

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:

Wiesława Bednarek
I Katedra i Klinika Ginekologii
Onkologicznej i Ginekologii,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie,
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med.
Jan Kotarski
ul. Staszica 16, 20-081 Lublin
tel./fax:+4881 5327847
e-mail: wbed@wp.pl

Received: 08.11.2011

Accepted: 30.11.2011

Published: 29.03.2012

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów 1127/878

Tables Tabele 0

Figures Ryciny 2

References Piśmiennictwo 16

Coincidence of Cystadenocarcinoma in appendix and pseudomyxoma peritonei. Case study

Współistnienie torbielakogruczolakoraka śluzo- wego wyrostka robaczkowego z śluzakiem rzekomym otrzewnej. Opis przypadku

Case report/Opis przypadku

Summary

The aim of this study was to present the case of cystadenocarcinoma in appendix and pseudomyxoma peritonei in 57-years old patient with suspicion of ovarian cancer and to analyze contemporary literature treating about this disease, its diagnostic and therapeutic methods. Pseudomyxoma peritonei is a rare disease that frequently appears with other neoplasms. In presented case it was found with cystadenocarcinoma in appendix. In this type of tumors there are no biochemical markers that could be useful for its early recognition, in clinical diagnosing it is ought to base on imaging and histopathology. In treatment, as a complementary to cytoreduction surgery Heated Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) is introducing nowadays, in several studies it is reported to increased treatment results.

Key words: pseudomyxoma peritonei, cystadenocarcinoma, appendix, HIPEC

Streszczenie

Celem pracy jest prezentacja przypadku współistnienia torbielakogruczolakoraka wyrostka robaczkowego ze śluzakiem rzekomym otrzewnej u 57-letniej pacjentki z podejrzeniem raka jajnika oraz analiza współczesnej literatury dotyczącej tego schorzenia, diagnostyki i metod leczenia.

Śluzak rzekomy jest rzadką jednostką chorobową, często współwystępującą z innymi nowotworami. W opisywanym przypadku współistniał ze zmianą nowotworową (torbielakogruczolakorakiem) wyrostka robaczkowego. W nowotworach tego typu brak jest wiarygodnych markerów biochemicznych pozwalających na ich wczesne rozpoznanie a w diagnostyce klinicznej należy oprzeć się o badania obrazowe i histopatologiczne. W leczeniu poza cytoredukcją wprowadza się obecnie śródoperacyjną chemioterapię dootrzewnową w hipertermii (HIPEC) co w świetle przeprowadzanych obecnie badań może wpłynąć na zwiększenie skuteczności terapii.

Słowa kluczowe: śluzak rzekomy otrzewnej, torbielakogruczolakorak, wyrostek robaczkowy, HIPEC

INTRODUCTION

Pseudomyxoma peritonei (PMP) is a disorder that is rarely encountered in clinical practice [1]. It was described for the first time in 1844 by Karl Rokitansky [2]. Although the tumour has been known for years, there are still controversies as to the organ of its origin and the mechanism of spreading of the neoplastic process.

The genetic structure of PMP is also an object of intense research. In the light of the latest reports, most authors regard the appendix as the original organ of pseudomyxoma peritonei.

The clinical symptoms of PMP are not characteristic and include: ascites, increased abdominal circumference and dyspeptic symptoms (abdominal pain, nausea, vomiting, flatulence). During a surgery, a tumour is found, usually in the area of the right iliac fossa, and mucus is present in the abdominal cavity, often in very large quantities.

CASE DESCRIPTION

A 57-year-old female patient has been referred to the 1st Clinical Hospital of Oncological Gynaecology and Gynaecology of the Medical University in Lublin with a suspicion of a cancer of the right ovary. The initial diagnosis was established on the basis of an ultrasonic examination where a tumour was revealed in the right iliac fossa, of the dimensions 95 x 59 mm, and fluid was found in the abdominal cavity (the examination was performed with a transvaginal and a transabdominal probe of a Voluson E8 apparatus) (Photo. 1). The patient reported dyspeptic symptoms, an increased body mass (BMI = 29.1) and an increased abdominal circumference.

Laboratory tests performed on the day of the patient's admission (blood cell count with smear, general urine analysis, serum electrolytes) did not reveal any deviation from the norm. The concentration of antigen Ca 125 was 38.91 U/ml.

In general anaesthesia, the abdominal cavity was opened with a low median-line incision that was then extended above the navel. In the abdominal cavity, ca. 5 litres of thick mucus were found; also, the presence of numerous small nodules from 1 mm to 5 mm of diameter was discovered on the surface of the peritoneum, intestines, liver, greater omentum. The uterus, together with the adnexa, was immobilized in compact adhesions with intestines and the parietal peritoneum, covered with numerous fragments of decomposing mucous tissue. In the abdominal cavity, numerous freely lying mucus masses of diverse size were revealed. The appendix contained a ruptured tumour of ca. 8 cm diameter, with an uneven surface, filled with mucus. The mucus was aspirated in the maximum possible amount. A fragment of the greater omentum, a specimen of the parietal peritoneum and freely lying tissue fragments from the abdominal cavity and from the area of the appendix and the genitals were collected for tests. The appendix, with tumour lesions and infiltration, was resected. After completing full haemostasis, the abdominal cavity was closed in layers. The operation ran without complications.

WSTĘP

Śluzak rzekomy otrzewnej (pseudomyxoma peritonei, PMP) jest schorzeniem rzadko spotykanym w praktyce klinicznej [1]. Po raz pierwszy został opisany w 1844 roku przez Karla Rokitanskiego [2]. Mimo, że nowotwór ten znany jest od lat wciąż nie ustają kontrowersje dotyczące narządu wyjściowego guza, jak również mechanizmu szerzenia się procesu nowotworowego.

Intensywnie badana jest również struktura genetyczna PMP. W świetle najnowszych doniesień większość autorów uważa, że narządem pierwotnym dla śluzaka rzekomego otrzewnej jest wyrostek robaczkowy.

Objawy kliniczne PMP są niecharakterystyczne i obejmują: wodobrzusze, zwiększenie obwodu brzucha jak również objawy dyspeptyczne (ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia). Śródoperacyjnie uwagę zwraca obecność guza, zazwyczaj w okolicy prawego dołu biodrowego oraz śluzu w jamie brzusznej, często w bardzo dużej ilości.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka 57-letnia została skierowana do I Kliniki Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie z podejrzeniem nowotworu jajnika prawego. Rozpoznanie wstępne postawiono na podstawie badania ultrasonograficznego, w którym uwidocznił guz w prawym dole biodrowym o wymiarach 95x59mm oraz obecność płynu w jamie brzusznej (badanie wykonano sondą transwaginalną oraz przezbrzuszną aparatu Voluson E8) (fot. 1). W wywiadzie pacjentka podawała objawy dyspeptyczne, wzrost masy ciała (BMI=29,1) oraz powiększenie obwodu brzucha.

Badania laboratoryjne wykonane w dniu przyjęcia (morfologia z rozmazem, badanie ogólne moczu, elektrolity w surowicy) nie wykazały odchyłań od normy. Poziom stężenia antygenu Ca 125 wynosił 38,91 U/ml.

W znieczuleniu ogólnym jamę brzuszną otwarto z cięcia pośrodkowego dolnego, przedłużając je następnie nad pępek. Stwierdzono ok. 5 litrów gęstego, śluzu w jamie brzusznej oraz obecność drobnych guzków o średnicy od 1 mm do 5 mm na powierzchni otrzewnej, jelit, wątroby, sieci większej. Macica wraz z przydatkami była nieruchoma w litych zrostach z jelitami i otrzewną ścienną, pokryta licznymi fragmentami rozpadającej się tkanki śluzowej. W jamie brzusznej stwierdzono luźno leżące, liczne, różnych rozmiarów masy śluzowe. Wyrostek robaczkowy zawierał pęknięty guz o średnicy ok. 8 cm o nierównej powierzchni, wypełniony śluzem. Śluz odessano w maksymalnej ilości. Pobrano do badania fragment sieci większej i wycinek z otrzewnej ściennej oraz luźno leżące fragmenty tkankowe z jamy brzusznej oraz okolicy wyrostka robaczkowego i narządu płciowego. Wycięto guzowato zmieniony i nacieczony wyrostek robaczkowy. Po wykonaniu pełnej hemostazy zamknięto warstwowo jamę brzuszną. Zabieg operacyjny przebiegł bez powikłań.

W przebiegu okołoperacyjnym zastosowano profilaktyczną antybiotykoterapię oraz profilaktykę przeciw-

In the perioperative course, a preventive antibiotic and antithrombotic therapy was applied. On day 4 after the surgery the patient was released from hospital in a relatively good condition. The postoperative histopathological examination revealed: cystadenocarcinoma mucinosum appendicis veriformis, Pseudomyxoma peritonei, in the mucus smear: granulocytes, mesothelium cells and single cancer cells.

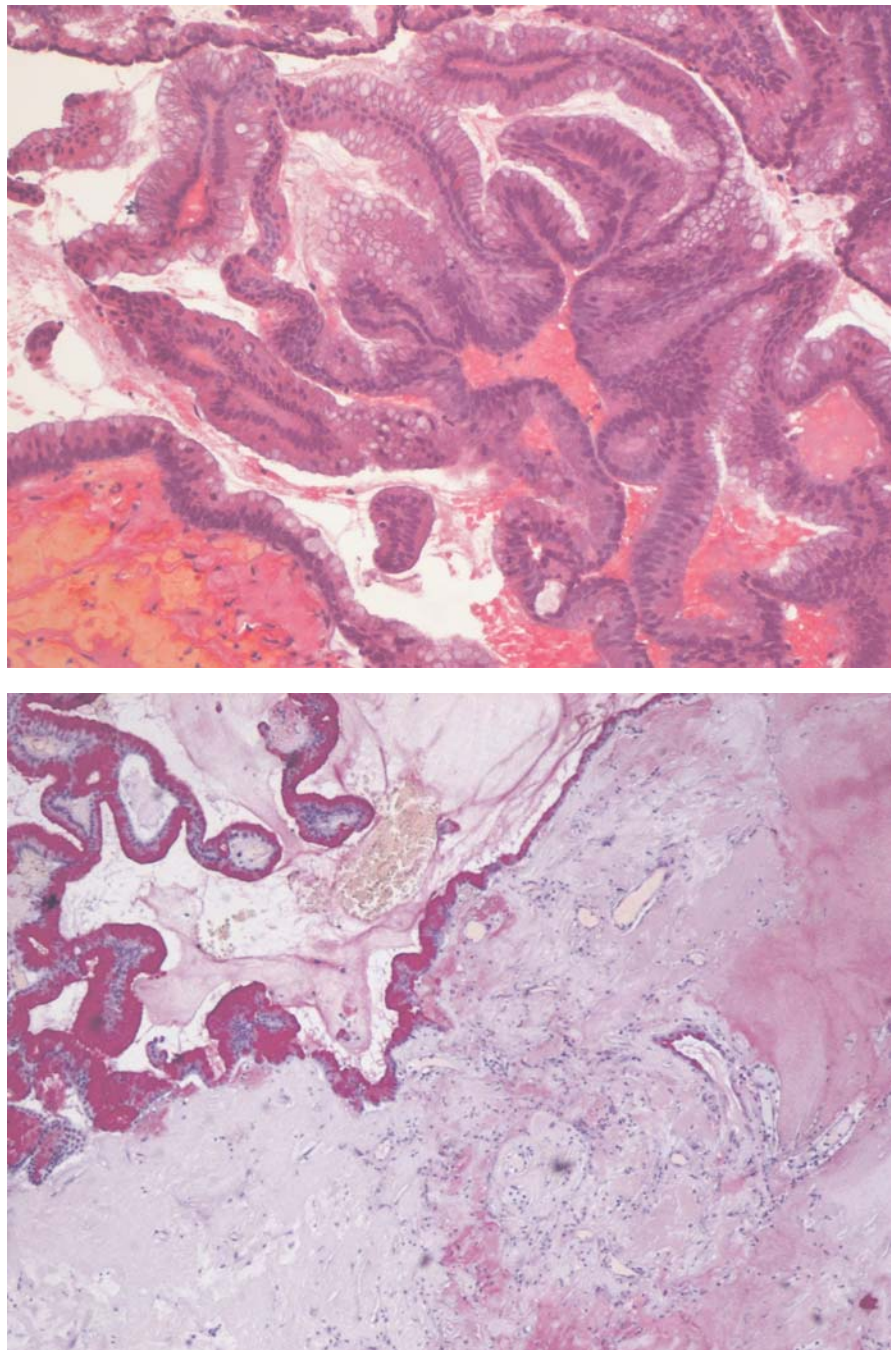
After the histopathological results had been supplied, the patient was qualified for laparotomy with a hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC).

zakrzepową. W 4. dobie po zabiegu operacyjnym pacjentkę w stanie dość dobrym wypisano do domu. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym rozpoznano: Cystadenocarcinoma mucinosum appendicis veriformis, Pseudomyxoma peritonei, w rozmazie śluzu: granulocyty, komórki międzybłonka oraz pojedyncze komórki rakowe.

Po otrzymaniu wyniku histopatologicznego pacjentka została zakwalifikowana do laparotomii z śródoperacyjną chemioterapią dootrzewnową w hipertermii (HIPEC). W trakcie laparotomii stwierdzono: na otrzewnej

Phot. 1-2. Microphotograms of the specimen

Fot. 1-2. Zdjęcia mikroskopowe preparatu



During the laparotomy, numerous very small nodular lesions were discovered on the parietal peritoneum, as well as mucus masses, located mostly in the pelvis. In the pelvis, cauliflower-like outgrowths were found on the peritoneum covering the bladder and the pelvic floor. The following procedures were performed: the mucus was aspirated, the cauliflower-like outgrowths were resected from the peritoneum, the peritoneum of the pelvic floor was resected, and so was the uterus with adnexa and the greater omentum. For the intraoperative intraperitoneal chemotherapy, Mitomycin C was applied. The surgery was performed without complications. The patient was released from hospital in a good general condition. The diagnosis of the histopathological examination was as follows: pseudomyxoma from the parietal peritoneum, omentum, outgrowths from the bladder peritoneum and from the left ovary. In the right ovary: cystadenocarcinoma papillare mucinosum ovarii (the ovary with the fallopian tube covered with jelly-like masses); in the left ovary: cystes folliculares et corpora albicantia ovarii, infiltratio carcinomatosa dispersa, pseudomyxoma.

DISCUSSION

3 basic histological types of pseudomyxoma peritonei have been distinguished: *adenomucinosis peritonealis disseminata* - peritoneal mucinous carcinomatosis (PMCA), *adenocarcinoma mucinosus* - disseminated peritoneal adenomucinosis (DPAM), and the mixed type. The occurrence rate of the individual types is determined to be, respectively: 53.9% PMCA, 36.5% DPAM, 9.6% [3]. The described case was the DPAM type. Pseudomyxoma peritonei often co-exists with other neoplasms, e.g. of the alimentary tract, pancreas, ovary, fallopian tube, lungs or breast [4, 5]. In literature, there are descriptions of cases of its co-existence with malignant neoplasms (folliculoma) as well as with benign ones (mucous ovary tumors, myxoma of the appendix) [5, 6, 7].

In the case of mucous neoplasms, there are no characteristic markers allowing an early diagnosis with a high degree of probability; this refers also to neoplasms of the genitals and the alimentary tract [8]. The marker CA 125, as well as CEA and CA19.9, may be used only for monitoring the results of the therapy and a possible recurrence of the neoplastic process; they find no application in diagnosing that type of neoplasms [9, 10]. However, they may have certain prognostic value because a correlation was demonstrated between their level and the probability of a recurrence of pseudomyxoma peritonei [11]. In the described case, the level of the marker CA 125 was 38.91 U/ml. That value is not characteristic and cannot serve as a basis for suspecting a dispersed neoplastic process that was diagnosed in the described case.

The experience of the recent years has made it plausible to assume that the most effective method of treating pseudomyxoma is applying cytoreduction followed by a hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) [12]. Comparative studies of remote results of a treatment with HIPEC indicate that the survival rate

ściennej liczne, bardzo drobne zmiany guzkowe oraz masy śluzowe, głównie w miednicy. W miednicy wyrosła kalafiorowa te na otrzewnej pokrywającej pęcherz moczowy, dno miednicy. Wykonano: odessano śluz, wycięto kalafiorowate wyrosła z otrzewnej, wycięto otrzewną dna miednicy, macię z przydatkami oraz sieć większą. Do śródoperacyjnej chemioterapii dootrzewnowej zastosowano Mytomycynę C. Zabieg przebiegał bez powikłań. Pacjentka w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu. W badaniu histo-patologicznym otrzymano następujące rozpoznanie: psudomyxoma z otrzewnej ściennej, sieci, wyrosła z otrzewnej pęcherza moczowego oraz jajnika lewego. W jajniku prawym: cystadenocarcinoma papillare mucinosum ovarii (jajnik z jajowodem pokryty galaretowatymi masami), w jajniku lewym: cystes folliculares et corpora albicantia ovarii, infiltratio carcinomatosa dispersa, pseudomyxoma.

DYSKUSJA

Wyróżnia się 3 podstawowe typy histologiczne śluzaka rzekomego otrzewnej: *adenomucinosis peritonealis disseminata* peritoneal mucinous carcinomatosis (PMCA), adenocarcinoma mucinosus disseminated peritoneal adenomucinosis (DPAM) oraz typ mieszany. Występowanie poszczególnych typów jest określane na odpowiednio: 53,9% PMCA, 36,5% DPAM, 9,6% [3]. W opisywanym przypadku mamy do czynienia z typem DPAM. Śluzak rzekomego otrzewnej często współistnieje z innymi nowotworami m.in. przewodu pokarmowego, trzustki, jajnika, jajowodu, płuc czy sutka [4,5]. W literaturze opisywane są przypadki współwystępowania zarówno z nowotworami złośliwymi (folliculoma) jak również nowotworami łagodnymi (guzy śluzowe jajnika, śluzak wyrostka robaczkowego)[5,6,7].

W przypadku nowotworów śluzowych brak jest charakterystycznych markerów, pozwalających na postawienie z dużym prawdopodobieństwem wczesnego rozpoznania, dotyczy to także nowotworów narządu rodowego jak i przewodu pokarmowego [8]. Zarówno marker CA 125, CEA jak i CA 19.9 znajdują zastosowanie jedynie w monitorowaniu wyników leczenia oraz ewentualnej wznowy procesu nowotworowego, nie mają jednak zastosowania w rozpoznawaniu nowotworów tego typu [9,10]. Mogą jednak posiadać pewną wartość prognostyczną gdyż wykazano korelację ich poziomu z prawdopodobieństwem wystąpienia wznowy śluzaka rzekomego otrzewnej [11]. W opisywanym przypadku poziom markera CA 125 wynosił 38,91 U/ml, wynik o takiej wartości nie jest charakterystyczny i nie stanowi podstawy do podejrzenia rozsianego procesu nowotworowego, który stwierdzony został w opisywanym przypadku.

Doświadczenia ostatnich lat pozwalają na przyjęcie poglądu, że najbardziej efektywną metodą leczenia pacjentów ze śluzakiem rzekomym jest zastosowanie cytoredukcji z następową śródoperacyjną chemioterapią dootrzewnową w hipertermii (HIPEC) [12]. Badania porównujące odległe wyniki leczenia z zastosowaniem HIPEC wskazują na dużo wyższy wskaźnik długoletnich przeżyć

is much higher than for patients treated with a traditional chemotherapy [12, 13]. The method requires high financial expenditure and adequate staff training, which restricts it for use only at highly specialized centres [14]. Taking into account its efficacy and the rarity of occurrence of pseudomyxoma peritonei, it must be said that the method may become a standard in the treatment of that disease [13, 15, 16].

In the light of the available literature and the described case of pseudomyxoma peritonei, it seems purposeful - when a malignant ovary tumour is suspected and thick mucous contents are found in the abdominal cavity - to look for a primary tumour in the reproductive organs (mostly the ovary) as well as in the appendix. Other possible tumour locations, such as the alimentary tract and other organs of the abdominal cavity, should also be taken into consideration.

w porównaniu z pacjentami leczonymi z użyciem tradycyjnej chemioterapii [12, 13]. Metoda ta wymaga wysokich nakładów finansowych oraz stwarza konieczność odpowiedniego przeszkolenia personelu co sprawia, że pozostaje zarezerwowana dla wysokospecjalistycznych ośrodków [14]. Biorąc pod uwagę jej efektywność oraz rzadkość występowania śluzaka rzekomego otrzewnej należy stwierdzić, że może stanowić standard w leczeniu tej jednostki chorobowej [13,15,16].

W świetle dostępnej literatury oraz opisywanego przypadku śluzaka rzekomego otrzewnej, przy podejrzeniu guza złośliwego jajnika oraz obecności gęstej, śluzowej treści w jamie brzusznej celowym wydaje się poszukiwanie guza pierwotnego tak w narządzie płciowym (głównie jajniku) jak również w wyrostku robaczkowym. Należy także brać pod uwagę inne możliwe lokalizacje guza jak przewód pokarmowy i inne narządy jamy brzusznej.

References/Piśmiennictwo:

1. Carter J, Carson LF, Moradi MM et al. Pseudomyxoma peritonei: a review. *Int J Gynecol Cancer* 1991; 1: 243-247.
2. O'Connell JT, Tomlinson JS, Roberts AA et al. Pseudomyxoma peritonei is a disease of MUC2-expressing goblet cells. *Am J Pathol* 2002 Aug;161(2):551-64
3. Chunyanca Li, Rani Kanthan, SC Kanthan Pseudomyxoma peritonei – a revisit: report of 2 cases and literature review. *World Journal of Surgical Oncology* 2006, 4:60
4. Jackson SL, Fleming RA, Loggie BW, et al. Ascites: A Cytohistologic Study of Pseudomyxoma Peritonei in 67 Patients. *Eur J Surg Oncol.* 2003 Oct;29(8):682-8
5. Kurita M, Komatsu H, Hata Y, et al., Pseudomyxoma peritoei due to adenocarcinoma of the lung. Case report. *J Gastroenterol* 1994; 29: 334-8
6. Wilczyński M, Szpakowski m, Laskowski J et al. Śluzak rzekomy otrzewnej oraz moc ocele wyrostka robaczkowego przypominające zmianę w prawych przydatkach. *Przegl Menopauzal* 2010; 6: 419-421.
7. van Ruth S, Hart AA, Bonfrer JM, Verwaal VJ et al. Prognostic value of baseline and serial carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19.9 measurements in patients with pseudomyxoma peritonei treated with cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2002 Dec; 9(10):961-7
8. Ronnet BM, Kurman RJ, Zahn CM, et. al. Pseudomyxoma peritonei in woman: a clinicopathologic analysis of 30 cases with emphasis on site of origin, prognosis and relationship to ovarian mucinous tumors of low malignant potential. *Hum Pathol* 1995; 26:509-24
9. Sobstyl M, Bednarek W, Czekierdowski A et al. Współistnienie śluzaka rzekomego otrzewnej, gruczolako-torbielaka śluzowego wyrostka robaczkowego oraz ziarniszczaka jajnika u 54 letniej kobiety. Opis przypadku, *Przegląd Menopauzalny* 2009; 4:
10. Mrochem J, et al. Ocena możliwości wczesnej diagnostyki raka jajnika na podstawie oznaczeń wybranych białek surowicy. *Ginekol Pol.* 2008, 79, 271-275
11. Bast RC Jr, Xu FJ, Yu YH et al. CA 125: the past and the future. *Int J Biol Markers.* 1998 Oct-Dec;13(4):179-87.
12. Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and peri-operative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome. *Eur J Surg Oncol* 2001 Apr;27(3):239-43
13. Wydra D, Emerich J, Intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy in recurrent ovarian cancer. *Ginekol. Pol* 2002; 73(11): 1044-1047
14. Bryant J, Clegg AJ, Sidhu MK et al. Clinical effectiveness and costs of the Sugarbaker procedure for the treatment of pseudomyxoma peritonei. *Health Technol Assess.* 2004 Feb;8(7), 1-54
15. Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM et al. Extensive surgical cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* 2001 Mar;88(3):458-63
16. Raue W, Tsilimparis N, Langelotz C et al. Initial results after implementation of a multimodal treatment for peritoneal malignancies. *Acta Chir Belg.* 2011 Mar-Apr;111(2):68-72.