

Chora z pierwotnym rakiem surowiczym otrzewnej

Patient with primary peritoneal serum carcinoma

lek. Paulina Syska, lek. Dawid Popławski, lek. Paweł Szczepaniec

Oddział Chorób Wewnętrznych I, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Pirogowa w Łodzi

Ordynator Oddziału: dr n. med. Iwona Lewińska

■ **Słowa kluczowe:** rak pierwotny otrzewnej, *omental cake*, ciasto sieciowe.

■ **Keywords:** primary peritoneal carcinoma, *omental cake*.

■ **Abstract:** One of the rare malignant neoplasms is primary serous peritoneal carcinoma. The article presents a case of a patient admitted to the hospital due to non-specific clinical symptoms of the abdominal cavity and gastrointestinal tract, diagnosed with primary peritoneal serous carcinoma, probably in stage IV according to the FIGO classification.

■ Wstęp

Pierwotny rak surowiczy otrzewnej jest rzadko spotykanym nowotworem, wywodzącym się z komórek nabłonka otrzewnej. Guzy te dają niecharakterystyczne i często bagatelizowane dolegliwości. Rozpoznawane są z reguły w stadium zaawansowanym, ponieważ objawy wiążą się z występowaniem powszechnych w populacji chorób przewodu pokarmowego i jamy brzusznej. Diagnostyka tych nowotworów nie jest zatem łatwa, a rozpoznanie często opóźnia się, co znacznie pogarsza rokowanie chorych.

Artykuł prezentuje przypadek 67-letniej pacjentki przyjętej do szpitala z powodu niecharakterystycznych bólów w nadbrzuszu i prawym podżebrzu, nudności, wymiotów oraz spadku masy ciała, związanych z rozpoznaną wcześniej kamicą pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych. W toku przeprowadzonej diagnostyki rozpoznano rozległy naciek raka surowiczego otrzewnej (w tomografii komputerowej opisano obraz typu ciasta sieciowego – *omental cake*), przy braku potwierdzonego ogniska pierwotnego nowotworu.

■ Opis przypadku

67-letnia pacjentka została przyjęta do Oddziału Chorób Wewnętrznych 19 kwietnia 2020 r. z powodu poposiłkowych bólów brzucha w nadbrzuszu i prawym podżebrzu, promieniujących do pleców i prawej części klatki piersiowej. Pacjentka skarżyła się również na nudności, wymioty i zwróciła uwagę na niezamierzoną utratę masy ciała. U chorej rozpoznano wcześniej m.in. chorobę wrzodową żołądka, kamicę pęcherzyka żółciowego i przewodową. Miesiąc przed przyjęciem do szpitala wykonano cholangiopankreatografię wsteczną (ECPW) z częściowym usunięciem złągów i protezowaniem dróg żółciowych.

W wykonanej ambulatoryjnie gastrokopii stwierdzono zapalenie błony śluzowej żołądka. W badaniu fizykalnym uwagę zwracała bolesność palpacyjna nadbrzusza środkowego i prawego podżebrza oraz dodatni objaw Chełmońskiego.

Wyniki badań laboratoryjnych wykonanych podczas hospitalizacji (w tym morfologii krwi, poziomu elektrolitów, mocznika, kreatyniny,

ALT, AST, lipazy, amylazy, bilirubiny, CRP, glukozy) pozostawały w normie.

Zastosowano leczenie przeciwbólowe, przeciwwymiotne i rozkurczowe, uzyskując ustąpienie dolegliwości.

Podczas hospitalizacji wykonano TK jamy brzusznej i miednicy mniejszej. Poza niejasnym obrazem dróg żółciowych, sugerującym obecność kamicy przewodowej, uwidoczniła ona rozległe zagęszczenia typu *omental cake* („ciasta sieciowego”) w obrębie otrzewnej przy przedniej ścianie jamy brzusznej oraz satelitarne ogniska wielkości do 13 mm, odpowiadające przerzutom nowotworowym. Węzły chłonne jamy brzusznej i przestrzeni zaotrzewnowej były niezmienione. Z uwagi na opisywane zmiany rozpoczęto diagnostykę w celu odnalezienia zmiany pierwotnej.

Pod kontrolą USG wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową (BACC) największej zmiany otrzewnej, która potwierdziła obecność komórek raka gruczołowego. Wykonano kolonoskopię, która uwidoczniła jedynie pojedyncze uchyłki jelita grubego. Odbyła się również konsultacja ginekologiczna z jednoczesnym badaniem USG sondą waginalną, w której stwierdzono zmiany o typie mięśniaków macicy. Badanie ukazało jajnik prawy o wymiarach 13 × 10 mm, nie uwidoczniło jajnika lewego. Wykonano oznaczenie markerów nowotworowych: Ca 125, Ca 19.9, AFP, CEA. Uwagę zwrócił nieznacznie podwyższony poziom Ca 125. Wynosił on 37,8 U/ml przy normie do 35 U/ml.

Pacjentkę wypisano do domu w stanie optymalnym do uzyskania, z zaleceniem poszerzenia diagnostyki onkologicznej.

W ramach kontynuacji diagnostyki w Poradni Chirurgicznej wykonano pozytonową tomografię emisyjną połączoną z tomografią komputerową (PET-TK), która wykazała obecność czynnego procesu nowotworowego w lokalizacji wszczepów otrzewnowych, nacieku w obrębie sieci, węzła okołorektalnym oraz w guzku 3. segmentu płuca lewego. Nie stwierdzono ognisk zwią-

szanego wychwytu znacznika w rzucie jajników. Z uwagi na ognisko wychwytu znacznika w sąsiedztwie protezy dróg żółciowych w okolicy głowy trzustki rozszerzono diagnostykę o badanie MR jamy brzusznej, w którym jednak nie wykazano zmian patologicznych tego narządu.

29 czerwca 2020 r. pacjentka ponownie została przyjęta do szpitala celem wykonania planowej wymiany protezy dróg żółciowych oraz wykonania ewentualnej laparoskopii diagnostycznej. Po wykonanym zabiegu wystąpiły objawy niewydolności oddechowej. Pacjentkę przeniesiono do Oddziału Intensywnej Terapii, zaintubowano, wentylowano mechanicznie, po kilku dniach jej stan poprawił się. Następnie chora trafiła do Oddziału Chorób Wewnętrznych, gdzie była rehabilitowana. Po dalszej poprawie stanu ogólnego przeniesiono ją do Oddziału Chirurgii, gdzie wykonano laparoskopię diagnostyczną z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego, które potwierdziło obecność raka gruczołowego typu surowiczego. **W związku z niestwierdzeniem innego ogniska pierwotnego w wykonanych badaniach rozpoznano pierwotnego raka otrzewnej.**

Chora została skierowana do dalszej opieki w ośrodku onkologicznym, gdzie rozpoczęto chemioterapię według schematu karbaplatyna/paklitaksel.

■ Dyskusja

Otrzewna jest miejscem, w którym mogą wystąpić zarówno nowotwory pierwotne (guzy wywodzące się z otrzewnej, gdy nie stwierdzono obecności ogniska pierwotnego w pozostałych narządach), pojawiające się bardzo rzadko, jak i wtórne – przerzuty do otrzewnej, których punktem wyjścia są najczęściej raki gruczołowe: żołądka, jelita grubego, jajnika, trzustki, błony śluzowej macicy i dróg żółciowych.

Biorąc pod uwagę utkanie histopatologiczne nowotworów otrzewnej [2]:

- 60% z nich to gruczolaki dobrze zróżnicowane (często występują u osób starszych,

w 40% punktem wyjścia jest płuco, trzustka, jajnik, drogi żółciowe, jelito i żołądek. Sekcyjne stwierdzenie ogniska pierwotnego możliwe jest tylko w 60% przypadków);

- 29% to niskozróżnicowane raki i niskozróżnicowane gruczolakoraki (dotyczą głównie osób młodszych, mają agresywny przebieg). Sekcyjnie stwierdza się ogniska pierwotne tylko w 40% przypadków;
- 5% to raki płaskonabłonkowe;
- 2-5% wszystkich złośliwych nowotworów stanowią nowotwory potwierdzone cytologicznie lub histopatologicznie o jednym, a najczęściej wielu ogniskach w otrzewnej, których punktu wyjścia nie udaje się ustalić pomimo badania fizykalnego i rutynowych badań obrazowych.

Nie jest jasne, dlaczego niejednokrotnie nie można wykryć ogniska pierwotnego. Być może związane jest to z jego spontaniczną regresją lub tym, że u niektórych chorych nigdy nie rozwija się ono do wielkości wykrywanej klinicznie. Powodem tego może być genetyka nowotworu, która prowadzi do powstania przerzutów, a nie do progresji miejscowej.

Klasyfikacja nowotworów otrzewnej obejmuje [1]:

1. Guzy mezotelialne
 - międzybłoniak otrzewnej.
2. Guzy nabłonkowe
 - pierwotny rak surowiczy otrzewnej/pierwotny surowiczy rak brodawkowaty otrzewnej;
 - pierwotny surowiczy guz otrzewnej graniczny.
3. Guz mięśni gładkich
 - rozsiana zaotrzewnowa leiomiomatoza.
4. Guzy o niepewnym pochodzeniu
 - desmoplastyczny guz drobnookrągłokomórkowy;
 - pojedynczy włóknisty guz powstający z otrzewnej.

Obraz radiologiczny większości nowotworów jamy otrzewnej jest niecharakterystyczny i sam w sobie nie pozwala ustalić ich punktu wyjścia.

W RTG obecność nowotworu mogą sugerować objawy pośrednie, jak rozsuniecie pętli jelitowych, nierówny kontur ścian jelita z obecnością guzków podśluzówkowych. W USG stwierdza się często wodobrzusze, guzkowate zgrubienia w zachyłkach jamy otrzewnej, na powierzchni sieci i pętli jelitowych, zaś w TK obserwuje się miękkotkankowe ogniska w obrębie otrzewnowej tkanki tłuszczowej (w niektórych przypadkach obecne może być jedynie niejednorodne zwiększenie gęstości tkanki tłuszczowej), ponadto pogrubienie sieci większej, tzw. ciasto sieciowe, czyli warstwę tkanki litej oddzielającej jelita od przedniej ściany jamy brzusznej [1].

Najbardziej pomocne w postawieniu lub przybliżeniu rozpoznania nowotworu o niepewnym punkcie wyjścia jest badanie histopatologiczne. W celu uzyskania materiału do badania należy wykonać biopsję gruboigłową bądź biopsję chirurgiczną otwartą. Biopsja cienkoigłowa jest na ogół niewystarczająca.

Pierwotny surowiczy rak otrzewnej (*primary peritoneal serous carcinoma*, PPSC) to rzadko rozpoznawalny nowotwór złośliwy jamy otrzewnej pochodzenia pozajajnikowego. Rozpoznajemy go w sytuacji, gdy jajniki są nieobecne (agenezja lub stan po owariektomii) albo mamy prawidłowy ich obraz w badaniach dodatkowych, w których nie widzimy guza jajnika, a badanie histopatologiczne guza jamy otrzewnej z biopsji lub wycinka pobranego w czasie laparoskopii wskazuje na nowotwór identyczny z nabłonkowym rakiem jajnika. PPSC stanowi około 10% surowiczych raków miednicy. Występuje u kobiet (średni wiek w chwili rozpoznania wynosi ok. 60 lat), choć w literaturze medycznej opisanych jest kilka przypadków PPSC u mężczyzn [3].

PPSC może również wystąpić wiele lat po wycięciu jajników z powodu łagodnych ich chorób lub profilaktycznym wycięciu jajników w przypadku obciążenia genetycznego u kobiet z rodzinną predyspozycją do raka jajnika z powodu mutacji linii terminalnej w genach BRCA1 lub BRCA2 [4].

Pacjentki manifestują podobny profil objawów w PPSC jak w raku jajnika. Najczęściej są to: ból brzucha, wzdęcia, uczucie pełności, odbijania, powiększenie się obwodu brzucha, utrata apetytu, nudności, wymioty, uczucie nietrzymania moczu (oddawanie moczu częściej i pilniej niż zwykle), zmiana normalnego rytmu wypróżnień (biegunka lub zaparcie), niewyjaśnione skrajne zmęczenie, krwawienie z pochwy po menopauzie. Jednym z objawów wskazujących na zaawansowane stadium choroby jest wodobrzusze. Wczesne objawy nie są charakterystyczne i bywają bagatelizowane przez chorych, co utrudnia postawienie ostatecznej diagnozy i opóźnia rozpoznanie nowotworu [5].

Badania diagnostyczne w zależności od utkania i lokalizacji rozsiewu winny obejmować: USG, TK miednicy, MR, PET-TK, badanie *per rectum*, badanie ginekologiczne (kobiety), PSA (u mężczyzn po 40. r.ż.), mammografię, ocenę receptorów estrogenowych i progesteronowych oraz markerów nowotworowych – CA125 (marker często wykorzystywany do włączenia schematów chemioterapii stosowanych w terapii raka jajnika), β -hCG, AFP, CEA. Diagnozę potwierdzają biopsje oraz pobranie wycinka guza w czasie laparotomii lub laparoskopii.

Głównym kryterium pozwalającym na postawienie rozpoznania jest zajęcie przez proces nowotworowy otrzewnej przy braku jajników lub zajęcie jej w stopniu znacznie przewyższającym zajęcie powierzchni jajników, przy ich wielkości wynoszącej poniżej 4 cm. Dopuszczalne jest powiększenie jajników spowodowane współistnieniem zmian łagodnych. W badaniu mikroskopowym stwierdza się brak głębokiej inwazji jajników przez naciek nowotworowy lub też naciek zrębu mierzący mniej niż 5×5 mm [6].

Do oceny stopnia zaawansowania PPSC wykorzystuje się kryteria oceny chirurgiczno-patologicznej zaawansowanego raka jajnika, tj. skalę od II do III stopnia według FIGO [7]:

Stopień II: nowotwór ograniczony do jajników lub jajowodów z zajęciem struktury miedni-

cy mniejszej (poniżej płaszczyny wchodu miednicy) lub pierwotny rak otrzewnej;

- II A – Zajęcie i/lub wszczepy na powierzchni macicy i/lub jajowodu/jajowodów;
- II B – Zajęcie innych struktur miednicy mniejszej;
- Stopień III: nowotwór obejmujący 1 lub 2 jajniki, lub jajowód/jajowody, lub pierwotny rak otrzewnej z przerzutami do otrzewnej poza miednicą mniejszą i/lub przerzuty do węzłów chłonnych zaotrzewnowych;
- III A1 – Przerzuty nowotworowe obecne tylko w węzłach chłonnych zaotrzewnowych (potwierdzone cytologicznie lub histologicznie);
- III A1 (i) – Przerzuty w największym wymiarze ≤ 10 mm;
- III A1(ii) – Przerzuty w największym wymiarze > 10 mm;
- III A2 – Mikroskopowe przerzuty do otrzewnej poza miednicą mniejszą (powyżej płaszczyny wchodu miednicy) z lub bez przerzutów do węzłów chłonnych zaotrzewnowych;
- III B – Makroskopowe przerzuty do otrzewnej poza miednicą mniejszą o średnicy ≤ 2 cm w największym wymiarze z przerzutami lub bez przerzutów do węzłów chłonnych zaotrzewnowych (włączając w to zajęcie przez nowotwór torebki wątroby i śledziony bez naciekania ich mięszu);
- III C – Makroskopowe przerzuty do otrzewnej poza miednicą mniejszą o średnicy > 2 cm w największym wymiarze z przerzutami lub bez przerzutów do węzłów chłonnych zaotrzewnowych (włączając w to zajęcie przez nowotwór torebki wątroby i śledziony bez naciekania ich mięszu).

Ze względu na znaczne podobieństwo przebiegu naturalnego PPSC i zaawansowanego raka jajnika stosuje się takie samo postępowanie terapeutyczne w obu tych jednostkach chorobowych – **skojarzenie operacji cytoredukcyjnej z chemioterapią**. Ponieważ nowotwór występuje rzadko, doświadczenia w postępowaniu z chorymi, u których został rozpoznany, są niewielkie.

Rekomendacje kliniczne jako substancje wykorzystywane w chemioterapii nowotworów otrzewnej wymieniają: cisplatynę, paklitaksel, docetaksel oraz karboplatynę. W systemowym leczeniu uzupełniającym i paliatywnym stosowane są schematy chemioterapii oparte na pochodnych platyny, obecnie w połączeniu z paklitaksellem [8].

Jedną z alternatywnych i komplementarnych metod leczenia jest **HIPEC** (ang. *Hyperthermic IntraPEritoneal Chemotherapy*) – dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w hipertermii, łączona z zabiegiem operacyjnym (CCRS ang. *complete cytoreductive surgery*), tzw. maksymalną cytoredukcją chirurgiczną – czyli usunięciem wszystkich widocznych zmian w całej jamie otrzewnej, wymagającej wycięcia otrzewnej ściennej, a także narządów jamy brzusznej pokrytych trzewną, zajętych przez przerzuty. Zabieg ten jest wykonywany w pierwszej kolejności. HIPEC stosuje się w celu zniszczenia pozostałych w jamie otrzewnej drobnych ognisk nowotworu, nieprzekraczających 1-3 mm [9]. W trakcie procedury HIPEC podwyższona temperatura płynu używanego do perfuzji jamy otrzewnej działa uszkadzająco na komórki nowotworowe, a połączenie z cytostatykami (mitomycyna C, cisplatyna, karboplatyna, oksaliplatyna czy doksorubicyna) wykazuje działanie synergistyczne, zwiększając ich efekt leczniczy [10].

Metoda nie jest stosowana rutynowo, pacjenci zakwalifikowani muszą spełniać kilka warunków:

1. Ograniczenie rozsiewu nowotworu do jamy otrzewnej. Dodatkowo pacjent kwalifikowany do dootrzewnowej chemioterapii nie może zmagać się z innymi poważnymi chorobami ogólnoustrojowymi.
2. Możliwość wykonania całkowitej (CC-0) lub prawie całkowitej cytoredukcji (CC-1) tkanki nowotworowej w trakcie zabiegu operacyjnego, ze względu na fakt, że leki przeciwnowotworowe stosowane w dootrzewnowej

chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii są skuteczne do grubości 1-3 mm tkanki nowotworowej. Wszystkie większe i grubsze przerzuty nowotworowe muszą być usunięte [11].

Przeciwwskazaniem bezwzględnym dla HIPEC jest: wiek pacjenta powyżej 70 lat, zły stan sprawności chorego, wyniszczenie, istotne choroby współistniejące, znaczne zaawansowanie miejscowe nowotworu, obecność przerzutów poza jamę otrzewnej, nieresekcyjne przerzuty do wątroby [12]. BMI powyżej 40, stan po radioterapii skierowanej na obszar miednicy, przebyte zabiegi na jamie brzusznej, wielopoziomowa niedrożność jelit, niedrożność dróg moczowych i żółciowych, progresja zmian nowotworowych po chemioterapii neoadiuwantowej uważa się za przeciwwskazania względne [12].

U chorych, u których występują objawy związane z zaawansowaną chorobą nowotworową (podniedrożność przewodu pokarmowego, bóle brzucha, wymioty, chudnięcie, problemy z oddychaniem, wyniszczenie nowotworowe), decyzję o możliwości wykonania zabiegu należy podejmować indywidualnie.

Nie do końca wyjaśniona jest kwestia rokowania w PPSC. Uważa się, że w nowotworach o nieznanym punkcie wyjścia jest ono gorsze niż w rozsianych nowotworach o znanym ognisku pierwotnym przy tym samym typie histopatologicznym [13].

Do uznanych niekorzystnych czynników prognostycznych należą: nieoptymalna cytoredukcja, gorszy stan ogólny, starszy wiek pacjentek oraz znaczne zaawansowanie choroby [5].

U opisanym przypadku już w momencie rozpoznania choroba nowotworowa u pacjentki była znacznie zaawansowana. Badanie TK jamy brzusznej i miednicy mniejszej oraz PET-TK wykazały rozległy naciek nowotworowy otrzewnej, najprawdopodobniej z zajęciem okołorektalnego węzła chłonnego i aktywnym metabolicznie guzkiem płuca lewego (prawdopodobnie będącego

przerzutem nowotworu). Mimo tak zaawansowanej choroby, stan ogólny pacjentki był dobry, występowały jedynie nudności, wymioty oraz związane z posiłkami bóle w nadbrzuszu i prawej okolicy podżebrowej, uznawane za objawy rozpoznanej wcześniej kamicy żółciowej oraz zapalenia błony śluzowej żołądka. Z tego względu podejrzenie procesu nowotworowego wysunięto dopiero po wykonaniu tomografii komputerowej, w której uzyskano obraz *omental cake*, dość charakterystyczny dla zaawansowanej choroby nowotworowej zajmującej otrzewną (rzadką obecnie przyczyną w Polsce może być również gruźlica otrzewnej [14]).

Brak ogniska pierwotnego znacznie utrudniło pobranie wycinków do badania histopatologicznego – udało się je uzyskać dopiero po wykonaniu inwazyjnej laparoskopii diagnostycznej. Spowodowało to dalsze opóźnienie ostatecznego rozpoznania choroby i wdrożenia jej swobodnego leczenia. Ostatecznie chorą skierowano do regionalnego ośrodka onkologicznego, gdzie rozpoczęto chemioterapię według schematu wykorzystywanego w leczeniu zaawansowanego raka jajnika (II-IV stopień wg FIGO). Chora nie kwalifikowała się do operacji cytoredukcyjnej ani dootrzewnowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii.

Wnioski

Pierwotny rak surowiczy otrzewnej jest rzadkim i trudnym do rozpoznania nowotworem złośliwym. Niecharakterystyczne objawy kliniczne, brak ogniska pierwotnego oraz często konieczność wykonania laparoskopii celem uzyskania wycinków do badania histopatologicznego powodują, że jest on z reguły rozpoznawany późno, w stadium zaawansowanym, co znacznie pogarsza rokowanie chorych. Rak występuje z reguły po 60. r.ż., zatem u osób obciążonych chorobami przewlekłymi, co znacznie utrudnia dobór optymalnego leczenia.

U chorych z przewlekającymi się objawami dyspeptycznymi, nawracającymi bólami brzu-

cha, powiększeniem jego obwodu, spadkiem masy ciała warto brać to rozpoznanie pod uwagę, kierując chorych w pierwszej kolejności na tomografię komputerową jamy brzusznej, a po uzyskaniu jej wyniku z opisanym obrazem ciasta sieciowego do dalszej diagnostyki onkologicznej. © P

Autor korespondujący:
lek. Paweł Szczepaniec
pszczepaniec@wp.pl
Nadesłano: 04-05-2021

Piśmiennictwo:

- Levy AD, Shaw JC, Sobin LH. Secondary tumors and tumorlike lesions of the peritoneal cavity: imaging features with pathologic correlation. *Radiographics*. 2009; 29 (2):347-73.
- Nowotwory o nieznanym punkcie wyjścia, prezentacja wykonana w ramach narodowego grantu: „MODYFIKACJA I WDRÓŻENIE PROGRAMU NAUCZANIA ONKOLOGII W POLSKICH UCZELNIACH MEDYCZNYCH” w Katedrze Onkologii Akademii Medycznej, Wrocław 2008 r. <http://www.e-onkologia.am.wroc.pl/docs/NOWOTWOROWY%20%20O%20NIEZNANYM%20PUNKCIE%20WYJSCIA.pdf> Dostęp 22.02.2021.
- Jin X, Weisman P, Loeffler A. Primary peritoneal low-grade serous carcinoma in a man: A case report and review of the literature *Human Pathology. Case Reports*. 2017, Vol. 9;1-4.
- Eltabbakh GH, Piver MS. Extraovarian primary peritoneal carcinoma. *Oncology (Williston Park)* 1998;12(6):813-819. Discussion 820, 82-816.
- Miedzińska M, Bodnar L, Bobkiewicz P i wsp. Pierwotny surowiczy rak otrzewnej – diagnoza, leczenie i rokowanie. *Gin Onkol*. 2007;5 (1):15-21.
- Jelovac D, Armstrong DK. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *CA Cancer J Clin*. 2011 May-Jun;61(3):183-203.
- FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *Int J Gynaecol*. 2014;125:97-98.
- Stanowisko Rady Przejrzystości nr 125/2014 z dnia 28 kwietnia 2014 r. w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie anastrozolu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C48.2 rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/071/REK/RP_111_2014_anastrozol.pdf Dostęp 22.02.2021
- Valle SJ, Alzahrani NA, Liauw W, Sugarbaker PH, Bhatt A, Morris DL. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) Methodology, Drugs and Bidirectional Chemotherapy. *Indian J Surg Oncol*. 2016;7(2):152-159.
- Rutkowski P, Spiewankiewicz B, Herman P i wsp. Zasady stosowania dootrzewnowej chemioterapii w hipertermii (HIPEC) w leczeniu nowotworów złośliwych powierzchni otrzewnej w połączeniu z zabiegami cytoredukcyjnymi: zalecenia krajowe. *Nowotwory Journal of Oncology*. 2014, Vol. 64; 6:518-524.
- Jastrzębski T HIPEC – metoda leczenia przerzutów do otrzewnej https://www.onkonet.pl/dp_sl_hipec_metoda.php Dostęp 22.02.2021
- Rutkowski P, Spiewankiewicz B, Herman K i wsp. Zasady stosowania dootrzewnowej chemioterapii w hipertermii (HIPEC) w leczeniu nowotworów złośliwych powierzchni otrzewnej w połączeniu z zabiegami cytoredukcyjnymi: zalecenia krajowe. *Curr. Gynecol. Oncol*. 2014;12 (2):86-97.
- Abbruzzese J L, Abbruzzese M C, Lenzi R i wsp. Analysis of a diagnostic strategy for patients with suspected tumors of unknown origin. *J Clin Oncol*. 1995 Aug;13(8):2094-103.
- Sharma MP, Bhatia V. Abdominal tuberculosis. *Indian J Med Res* Oct. 2004;120 (4):305-15.