

## Czy warto profilaktycznie usuwać jajniki u chorych na raka jelita grubego?

Prophylactic ovariectomy in patients with colorectal cancer: is it justified?

Стоит ли профилактически удалять яичники у больных на рак толстого кишечника?

<sup>1</sup> Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

<sup>2</sup> Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

Correspondence to: Dr n. med. Wojciech Wysocki, Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut

im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków, tel.: 12 422 49 28, e-mail: z5wysock@cyf-kr.edu.pl

Artykuł stanowi podsumowanie i rozwinięcie prezentacji wygłoszonej podczas konferencji „Postępy w ginekologii onkologicznej” w Kocierzynie w wrześniu 2012 r.

The article is a summary and further development of a presentation given at the conference “Progress in Oncological Gynecology” held in Kocierzyn near Andrychów in September 2012.

Source of financing: Department own sources

### Streszczenie

W artykule dokonano analizy dostępnego piśmiennictwa na temat częstości występowania synchronicznych i metachronicznych przerzutów raka jelita grubego do jajników. Odrębnie analizowano dane pochodzące z badań pośmiertnych (częstość w badaniach historycznych 5–10%) oraz klinicznych (częstość w badaniach historycznych 3–14%). Częstość przerzutów raka jelita grubego w jajniku w aktualnych badaniach ocenia się na 0,9–2,9%. Przerzut w jajniku zwykle w chwili rozpoznania ma postać guza przekraczającego 4 cm średnicy, o budowie litej lub lito-torbielowatej, często obustronnego (u 50–70%). Nie obserwuje się obecnie częstszego pochodzenia przerzutów w jajniku z raka zlokalizowanego w odbytnicy w porównaniu z okrężnicą. Ponadto w tekście omówiono rokownicze znaczenie przerzutów w jajnikach w świetle aktualnej klasyfikacji TNM, zwracając uwagę na utworzenie nowych kategorii M1a (izolowany przerzut, między innymi w jajniku) i M1b (mnogie przerzuty odległe). Autorzy przedstawili także uproszczone wskazówki kliniczne, nie zalecając profilaktycznego wycinania niezmiennych jajników. Jednocześnie uzasadnione wydaje się wycięcie zmienionego jajnika u chorych przed menopauzą lub obu jajników (zmienionego i niezmiennego) u chorych po menopauzie. Warunkiem podjęcia zabiegu jest upewnienie się co do nieobecności innych ognisk choroby lub – w razie obecności takich zmian – możliwości doszczętnego usunięcia wszystkich pozajajnikowych przerzutów.

**Słowa kluczowe:** rak jelita grubego, przerzut w jajniku, częstość, rokowanie, profilaktyczne wycięcie jajników

### Summary

The article is a review of available literature concerning the incidence of synchronous and metachronous metastases of colorectal cancer to the ovaries. A separate analysis included data from autopsy and clinical studies (incidence in historic series: 5–10% in the former and 3–14% in the latter). Recent studies estimate the incidence of metastases of large bowel cancer to the ovaries at 0.9–2.9%. At the time of diagnosis, metastasis to the ovary usually takes the form of solid or solid-cystic tumor of over 4 cm in diameter, often bilateral (5–70%). Recent studies did not confirm higher incidence of metastases to the ovaries of tumors located in the rectum versus those located in the colon. Furthermore, we discuss prognostic value of metastases to the ovaries considering current TNM classification, highlighting newly created categories M1a (isolated metastasis, e.g. to the ovary) and M1b (multiple distant metastases). The authors suggest simplified clinical recommendations, advocating against prophylactic ovariectomy of grossly normal ovaries. On the other hand, excision of tumor-invaded ovary in premenopausal women or of both ovaries (diseased and normal contralateral) in postmenopausal women, appears justified. However, before undertaking such a procedure, one must be sure about absence of other tumor foci or – if they are present – about feasibility of complete excision of all other extraovarian metastases.

**Key words:** colorectal cancer, ovarian metastasis, incidence, prognosis, prophylactic ovariectomy

## Содержание

В данной статье анализируется имеющаяся литература по частоте выступления синхронных и метакронных метастазов рака толстой кишки в яичник. Отдельно проанализированы данные промежуточных исследований (заболеваемость в исторических исследованиях 5–10%) и клинических (заболеваемость в исторических исследованиях 3–14%). Частота метастаза рака прямой кишки в яичник в актуальных исследованиях оценивается в 0,9–2,9%. Метастаз в яичнике обычно, в момент определения, имеет форму опухоли превышающей в диаметре 4 см, однородной либо кистовато-однородной структуры, часто двусторонней (у 50–70%). На данный момент не наблюдается частого происхождения метастаз в яичнике из рака, локализованного в прямой кишке по сравнению с толстой кишкой. Кроме того, в тексте анализируется прогностическое значение метастаз в яичниках на фоне актуальной классификации TNM, обращая внимание на образование новых категорий M1a (изолированный метастаз, включая в яичнике) и M1b (многочисленные отдаленные метастазы). Авторы представили также упрощенные клинические указания, не рекомендуя профилактического удаления неизмененных яичников. Одновременно обоснованным кажется удаление измененного яичника у больных перед менопаузой или обоих яичников (измененного и неизмененного) у больных после менопаузы. Условием проведения процедуры является убеждение в отсутствии других очагов болезни или, в случае присутствия таких изменений, возможности полного удаления всех метастазов вне яичников.

**Ключевые слова:** рак толстой кишки, метастазы в яичнике, частота, перспективы, профилактическое удаление яичников

## WPROWADZENIE

Od 1896 roku, kiedy to niemiecki lekarz Friedrich Ernst Krukenberg (1871–1946) jako pierwszy opisał przerzut do jajnika nowotworu z innego ogniska pierwotnego, wiadomo, że raki przewodu pokarmowego (w szczególności rak żołądka i rak jelita grubego) stosunkowo często są źródłem takich przerzutów<sup>(1)</sup>. Z tej obserwacji klinicznej wypływa wspierana przez niektórych propozycja profilaktycznego wycinania niezmiennych jajników u kobiet po menopauzie operowanych z powodu raka jelita grubego. Jednak aktualnie dostępne rekomendacje naukowych towarzystw onkologicznych, takich jak European Society for Medical Oncology (ESMO), nie wzmiankują o profilaktycznym wycinaniu niezmiennych makroskopowo jajników u chorych na raka okrężnicy<sup>(2)</sup> i odbytnicy<sup>(3)</sup>. Również północnoamerykańskie rekomendacje National Comprehensive Cancer Network (NCCN) dotyczące raka jelita grubego nie zawierają wskazówek co do profilaktycznego usunięcia jajników<sup>(4)</sup>. Wzmianka o takiej możliwości pojawia się jedynie w rekomendacjach ESMO dotyczących genetycznie uwarunkowanych zespołów zwiększonego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego, bowiem w ich przebiegu często zwiększone jest także ryzyko wystąpienia pierwotnego nowotworu jajnika<sup>(5)</sup>.

Teoretyczne przesłanki za usuwaniem niezmiennych jajników u chorych operowanych z powodu raka jelita grubego (poza historycznym spostrzeżeniem F.E. Krukenberga) obejmują następujące elementy: 1) usunięcie potencjalnych mikroskopowych i/lub subklinicznych synchronicznych ognisk przerzutowych w jajniku; 2) zapobieżenie rozwojowi metachronicznych przerzutów w jajniku; 3) zmniejszenie ryzyka rozwoju pierwotnego raka jajnika<sup>(6)</sup>.

## INTRODUCTION

Since 1896, when German physician Friedrich Ernst Krukenberg (1871–1946) first described metastases to the ovary of tumor originating from another primary focus, we know that tumors of the digestive tract (particularly stomach cancer and large bowel cancer) are a relatively frequent source of such metastases<sup>(1)</sup>. This clinical observation was the basis of prophylactic excision of normal ovaries in postmenopausal women operated on for colorectal cancer, suggested by some authors. However, currently available recommendations of oncologic societies, e.g. European Society for Medical Oncology (ESMO), do not mention prophylactic excision of grossly normal ovaries in patients with colon cancer<sup>(2)</sup> and rectal cancer<sup>(3)</sup>. Also, guidelines published by the US National Comprehensive Cancer Network (NCCN) concerning large bowel cancer, do not include prophylactic ovariectomy<sup>(4)</sup>. Such an option may be found in ESMO recommendations concerning genetically determined syndromes associated with enhanced risk of colorectal cancer, as they are associated with a higher risk of ovarian tumors too<sup>(5)</sup>.

Theoretical premises justifying excision of grossly normal ovaries in patients operated on for colorectal cancer (apart of historical observations by F.E. Krukenberg) include the following: 1) removal of potential microscopic and/or subclinical synchronous metastatic foci to the ovary; 2) prevention of development of metachronous metastases to the ovary; 3) reduction of risk of development of a primary ovarian cancer<sup>(6)</sup>.

However, does true incidence of such metastases to the ovary justify their prophylactic excision, when there are no signs of tumor invasion of one or both ovaries? The aim

Czy jednak rzeczywista częstość występowania takich przerzutów w jajniku uzasadnia profilaktyczne ich usuwanie, jeśli klinicznie (śródooperacyjnie) nie podejrzewa się obecności przerzutów w jednym lub w obu jajnikach? Celem niniejszego artykułu był przegląd danych w nielicznych dostępnych publikacjach na ten temat, połączony z analizą rzeczywistej częstości omawianego zjawiska.

## CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA PRZERZUTÓW RAKA JELITA GRUBEGO W JAJNIKU

### CZĘSTOŚĆ W BADANIACH POŚMIERTNYCH

Hanna i Cohen dotarli do dwóch analiz częstości tego zjawiska pochodzących z połowy XX wieku – w jednym badaniu w grupie 120 chorych na raka jelita grubego w badaniu pośmiertnym przerzut w jajniku stwierdzono u 6 kobiet (5%), zaś w drugim, obejmujących 205 chorych, które zmarły z rakiem jelita grubego, przerzut w jajniku wykryto u 20 (9,7%)<sup>(7)</sup>. Inna analiza, opublikowana w latach 90. ubiegłego wieku, wskazuje, że częstość tego zjawiska, mimo postępu w zakresie diagnostyki obrazowej i metod terapeutycznych, nie uległa istotnemu zmniejszeniu – Köves i wsp. wykazali, że odsetek takich przypadków w badaniach pośmiertnych u chorych na raka jelita grubego w grupie liczącej łącznie 102 chore wynosił 6,8%<sup>(8)</sup>.

### CZĘSTOŚĆ W BADANIACH KLINICZNYCH

Częstość występowania przerzutów w jajniku wynosi 3–14% w grupie chorych na raka jelita grubego<sup>(9)</sup>. Analiza historycznych opracowań przeprowadzona przez Hannę i Cohena na ten temat pozwoliła stwierdzić, że w okresie od lat 60. do 90. XX wieku częstość występowania przerzutów w jajniku rozpoznawanych w trakcie operacji podejmowanej z powodu raka jelita grubego lub w okresie obserwacji pooperacyjnej nie zmieniła się znacząco: od 2,6% w artykule z 1960 roku do 3,1% w artykule z 1994 roku<sup>(7)</sup>. W 2012 roku Garret i wsp. przedstawili wyniki badań grupy chorych na raka jelita grubego liczącej 3776 kobiet (lata 2001–2008) – częstość przerzutów w jajniku wynosiła 2,9%<sup>(10)</sup>. Opublikowana w 2010 roku analiza Segelman i wsp., obejmująca 4566 chorych na raka jelita grubego operowanych w okresie 1995–2006 roku, wykazała, że łączna liczba synchronicznych przerzutów w jajniku w tej grupie wynosiła 0,9%<sup>(6)</sup>. Dokładne zestawienie danych z tego opracowania zawarto w tabeli 1. Zwraca uwagę, że częstości obecności przerzutów pochodzących z okrężnicy i odbytnicy nie różnią się istotnie (z wyłączeniem zajęcia jajników przez ciągłość) – dawniej sądzono, że w przypadku raka odbytnicy do rozwoju przerzutów w jajnikach dochodzi nieco częściej<sup>(6)</sup>. Ten brak zależności pomiędzy lokalizacją ogniska pierwotnego raka jelita grubego a częstością występowania

of this paper was to review the few available papers concerning this issue, combined with an analysis of true incidence of the phenomenon.

## INCIDENCE OF METASTASES TO THE OVARY OF LARGE BOWEL CANCER

### AUTOPSY STUDIES

Hanna and Cohen have found two analyses of frequency of this phenomenon dating back to mid-20<sup>th</sup> century – one, where at autopsy ovarian metastases were found in 6 out of 120 women with colorectal cancer (5%) and the second, including 205 women dying of colorectal cancer, where ovarian metastases were seen in 20 of them (9.7%)<sup>(7)</sup>. Another analysis, published in the '90s of the past century indicates that the incidence of this phenomenon, in spite of progress in imaging diagnosis and therapeutic modalities, has not diminished to any significant degree: Köves *et al.* report 6.8% of such cases in post-mortem studies of 102 patients with colorectal cancer<sup>(8)</sup>.

### CLINICAL STUDIES

Overall, the incidence of ovarian metastases in patients with large bowel cancer ranges between 3 and 14%<sup>(9)</sup>. An analysis of historical studies concerning this issue performed by Hanna and Cohen revealed that between the 1960s and the 1990s, frequency of detection of metastases to the ovaries at surgery undertaken for a colorectal cancer or during postoperative follow-up, did not change significantly, ranging between 2.6% in a paper published in 1960 and 3.1 in a paper published in 1994<sup>(7)</sup>. In 2012, Garret *et al.* presented their results of observation of 3776 women with colorectal cancer (treated since 2001 thru 2008), where the incidence of ovarian metastases was 2.9%<sup>(10)</sup>. An analysis by Segelman *et al.* published in 2010 and including 4566 patients with colorectal cancer operated on between 1995 and 2006 revealed total incidence of synchronous ovarian metastases in this group at 0.9%<sup>(6)</sup>. Detailed summary of results of this study is presented in table 1.

Noteworthy is that incidence of metastases originating from colon and rectum do not differ to any significant degree (excluding cases of invasion of the ovary by direct contact) – in the past, ovarian invasion by rectal cancer was considered slightly more frequent<sup>(6)</sup>. This lack of correlation between location of primary focus of colorectal cancer and incidence of ovarian metastases was also confirmed by Omranipour and Abasahl<sup>(11)</sup>.

Most metastases of large bowel cancer to the ovary (50–70%) are bilateral<sup>(12)</sup>, taking the form of solid or solid-cystic tumor; usually, at the time of diagnosis, metastatic focus reaches the size enabling easy intraoperative diagnosis (over 4 cm in diameter)<sup>(7)</sup>. In some authors' opinion, at least 40% of patients with ovarian metastasis

przerzutu w jajniku potwierdzili także Omranipour i Abasahl<sup>(11)</sup>.

Przeważająca część przerzutów raka jelita grubego w jajniku (50–70%) rozwija się obustronnie<sup>(12)</sup> w postaci litego lub lito-torbielowatego guza; zazwyczaj w chwili rozpoznania przerzut ma rozmiary pozwalające na łatwe rozpoznanie śródoperacyjne (tj. średnica przekracza 4 cm)<sup>(7)</sup>. Zdaniem niektórych autorów u co najmniej 40% chorych z przerzutem raka jelita grubego w jajniku stwierdza się ponadto inne odległe ogniska przerzutowe (najczęściej w obrębie krezki jelita cienkiego oraz otrzewnej)<sup>(13)</sup>. Odsetek ten jest oczywiście mniejszy w przypadku synchronicznych przerzutów w jajniku, niemniej możliwość współistnienia rozsiewu nakazuje szczególnie skrupulatną ocenę narządów jamy brzusznej w przypadku chorych operowanych z powodu raka jelita grubego, u których stwierdzono guz jajnika.

### ROKOWNICZA ROLA PRZERZUTU W JAJNIKU

Izolowany przerzut w jajniku, chociaż jest manifestacją rozsiewu systemowego, wiąże się z korzystniejszym rokowaniem niż jednoczesna obecność wielu przerzutów. Ta szczególna rola rokownicza wynika po pierwsze ze stosunkowo dużej łatwości rozpoznania pojedynczej zmiany przerzutowej śródoperacyjnie lub w okresie obserwacji dzięki badaniom obrazowym, a po drugie z dostępności technik umożliwiających efektywne zniszczenie takiego pojedynczego przerzutu w wątrobie, jajniku czy płucu (wycięcie lub na przykład termoablacja). Odzwierciedleniem tego jest przeprowadzona w 2010 roku modyfikacja klasyfikacji TNM raka jelita grubego – w obrębie grupy chorych z przerzutami odległymi (M1) wyodrębniono dwie różniące się rokowniczo podgrupy: M1a (przerzut w jednym narządzie lub strukturze, np. w jajniku, wątrobie lub płucu) i M1b (przerzuty w wielu narządach lub w otrzewnej) (tabela 2)<sup>(14)</sup>.

of a colorectal cancer harbor other distant metastatic foci (most often within the mesentery and peritoneum)<sup>(13)</sup>. This proportion is certainly lower in the case of synchronous metastases to the ovary; nevertheless a possible coexistence of tumor spread calls for a particularly meticulous assessment of abdominal organs in patients operated on for a colorectal tumor, where an ovarian tumor has been detected.

### PROGNOSTIC ROLE OF OVARIAN METASTASIS

A isolated metastasis to the ovary, while being a manifestation of systemic spread, is prognostically more favorable than concomitant presence of multiple metastatic foci. Such an unusual prognostic value is associated, first, with relative ease of detection of an isolated metastasis at surgery or during follow-up and second, with availability of techniques enabling effective elimination of such a solitary focus in the liver, ovary or lung (excision or thermoablation). This is reflected by modification of the TNM classification of large bowel cancer dating back to 2010, where patients with distant metastases (M1) have been subdivided into two prognostically differing subgroups: M1a – isolated metastasis to one organ or structure (e.g. ovary, liver or lung) and M1b – multiple metastases to several organs or to the peritoneum (table 2)<sup>(14)</sup>.

### EFFECT OF PROPHYLACTIC EXCISION OF GROSSLY NORMAL OVARIES ON SURVIVAL

There are few evidence-based data concerning this issue. Sielezneff *et al.* described 92 patients with colorectal cancer operated on since 1980 thru 1990: 41 of them underwent prophylactic bilateral ovariectomy. After 5 years' follow-up, no significant differences in survival rate were

Rak okrężnicy <i>Cancer of the colon</i>		Rak odbytnicy <i>Cancer of the rectum</i>		Rak okrężnicy i odbytnicy (łącznie) <i>Large bowel cancer (colon and rectum combined)</i>	
Liczba przerzutów w jajniku (%) <i>No. of metastases to the ovary (%)</i>		Liczba przerzutów w jajniku (%) <i>No. of metastases to the ovary (%)</i>		Liczba przerzutów w jajniku (%) <i>No. of metastases to the ovary (%)</i>	
Synchroniczne <i>Synchronous</i>	Metachroniczne <i>Metachronous</i>	Synchroniczne <i>Synchronous</i>	Metachroniczne <i>Metachronous</i>	Synchroniczne <i>Synchronous</i>	Metachroniczne <i>Metachronous</i>
34/3712 (1,1%)	22/1971 (1,1%)	8/1394 (0,9%)	1/881 (0,1%)	42/4566 (0,9%)	23/2852 (0,8%)
Opracowano na podstawie: Segelman i wsp. Br. J. Surg. 2010; 97: 1704–1709 <sup>(6)</sup> . Based on: Segelman et al., Br. J. Surg. 2010; 97: 1704–1709 <sup>(6)</sup> .					

Tabela 1. Częstość występowania przerzutów w jajniku w grupie 4566 chorych na raka jelita grubego  
Table 1. Incidence of metastases to the ovary in a group of 4566 patients with colorectal cancer

<b>M1</b>	Obecne przerzuty odległe <i>Distant metastases present</i>
<b>M1a</b>	Przerzuty ograniczone do 1 narządu lub miejsca (np. wątroba, płuco, jajnik, pozaregionalny węzeł chłonny) <i>Metastases limited to one organ or anatomical location (e.g. liver, lung, ovary, extraregional lymph node)</i>
<b>M1b</b>	Przerzuty w $\geq 2$ narządach/miejscach lub w otrzewnej <i>Metastases to at least 2 different organs/locations or to the peritoneum</i>
<p>* W związku z podziałem cechy M na dwie cechy podrzędne utworzono także dwie grupy zaawansowania: IVA (T1–4 N1–3 M1a) oraz IVB (T1–4 N1–3 M1b). Wszystkie chore z pojedynczym przerzutem w jajniku należy zaklasyfikować jako stopień zaawansowania IVA.  * Splitting of the M trait into two subcategories required creation of two clinical stage groups: IVA (T1–4 N1–3 M1a) and IVB (T1–4 N1–3 M1b).  All patients with an isolated metastasis to the ovary should be classified as IVA.</p> <p>Opracowano na podstawie: Wysocki W. i wsp. <i>Medycyna Praktyczna – Onkologia</i> 2010; (2): 93–95<sup>(14)</sup>.  Based on: Wysocki W. et al., <i>Medycyna Praktyczna – Onkologia</i> 2010; (2): 93–95<sup>(14)</sup>.</p>	

Tabela 2. Nowa klasyfikacja TNM (cecha M oraz IV stopień zaawansowania\*) raka jelita grubego  
Table 2. New TNM classification (M trait and clinical stage IV\*) of colorectal cancer

### WPLYW PROFILAKTYCZNEGO WYCIĘCIA NIEZMIENIONYCH JAJNIKÓW NA ROKOWANIE

Liczba danych naukowych dotyczących tego zagadnienia jest ograniczona. Sielezneff i wsp. opisali 92 chore na raka jelita grubego operowane w latach 1980–1990 – u 41 pacjentek profilaktycznie wycięto oba jajniki. Po 5 latach obserwacji nie stwierdzono różnic pod względem odsetka żyjących kobiet (82% poddanych owariektomii w porównaniu z 88% niepoddanych owariektomii;  $p = 0,62$ )<sup>(15)</sup>.

Young-Fadok i wsp. przedstawili wyniki badania z randomizacją, w którym 155 chorych na raka jelita grubego (lata 1986–1997) losowo przydzielano do grupy profilaktycznej owariektomii lub grupy, w której tego zabiegu nie wykonywano. W analizie obejmującej okresy 2 i 3 lat po operacji obserwowano nieznamienne korzystniejszą estymację przeżywalności dla grupy poddanej owariektomii, ale różnica ta nie utrzymała się w okresie 5 lat<sup>(16)</sup>.

Cai i wsp. na podstawie analizy grupy 267 chorych na raka jelita grubego w II i III stopniu zaawansowania, w której u 43 wycięto profilaktycznie oba jajniki, stwierdzili, że odsetek chorych przeżywających 5 lat wynosił 75% w grupie poddanej owariektomii i 73% w grupie bez owariektomii ( $p > 0,05$ ). Autorzy spostrzegli jednak, że w grupie chorych bez uzupełniającej chemioterapii odsetek osób przeżywających 5 lat był znamienne większy u chorych poddanych owariektomii (76%) w porównaniu z pozostałymi (51%). Cai i wsp. sugerują, że korzystny wpływ owariektomii dotyczy jedynie chorych niepoddawanych uzupełniającej chemioterapii (trzeba jednak pamiętać, że zdecydowaną większość uczestników cytowanego badania poddano chemioterapii – łącznie 176 chorych)<sup>(17)</sup>. Wynika z tego, że w przypadkach, w których zaawansowanie choroby wymaga uzupełniającej chemioterapii, profilaktyczne wycięcie przydatków nie przynosi dodatkowej korzyści.

noticed: 82% in the ovariectomy group vs. 88% in the those not subjected to ovariectomy ( $p = 0,62$ )<sup>(15)</sup>.

Young-Fadok *et al.* presented their results of a randomized study, where 155 patients with colorectal cancer (treated between 1986 and 1997) have been randomly referred to prophylactic ovariectomy or non-ovariectomy groups. Analysis performed 2 and 3 years later revealed consistently more favorable survival rates in ovariectomy group, but this difference was not maintained after 5 years<sup>(16)</sup>.

Cai *et al.*, based on their analysis of 267 patients with colorectal cancer at clinical stages II and III, where 43 persons underwent prophylactic bilateral ovariectomy, report 5-year survival rates of 75% and 73% in ovariectomy and non-ovariectomy groups, respectively ( $p > 0,05$ ). The authors have noticed, however, that in the group of patients not subjected to adjuvant chemotherapy, the 5-year survival rate was significantly higher in those undergoing ovariectomy (76%) than in those not operated on (51%). Cai *et al.* suggest that favorable effect of ovariectomy concerns only patients not undergoing adjuvant chemotherapy (it must be kept in mind, however, that vast majority of persons participating in this study underwent chemotherapy – in total 176 patients)<sup>(17)</sup>. Therefore, in cases necessitating adjuvant chemotherapy due to far advanced clinical stage, prophylactic adnexectomy does not provide any additional benefit.

### SUMMATION AND CLINICAL RECOMMENDATIONS

The incidence of synchronous metastases of colorectal cancer to the ovaries is low, approximating 1%. The incidence of metachronic metastases is similar. Presence of ovarian metastasis of a colorectal cancer is a manifestation of systemic dissemination, which is reflected in 2010 actualized edition of TNM classification; different

## PODSUMOWANIE I WSKAZÓWKI KLINICZNE

Częstość występowania synchronicznych przerzutów raka jelita grubego do jajnika jest mała i wynosi około 1%. Podobna wartość odsetkowa charakteryzuje częstość występowania przerzutów metachronicznych. Obecność przerzutu raka jelita grubego w jajniku jest manifestacją rozsiewu systemowego, co znalazło odzwierciedlenie w zaktualizowanej w 2010 roku klasyfikacji TNM; należy pamiętać o odrębnej wadze rokowniczej przerzutu w jednym w porównaniu z oboma jajnikami (tabela 2).

Na podstawie analizy piśmiennictwa oraz doświadczenia własnego podjęto próbę sformułowania wskazówek klinicznych. Autorzy zastrzegają, że poniższe zalecenia należy modyfikować, uwzględniając indywidualną charakterystykę danej chorej i jej choroby.

1. Nie należy profilaktycznie usuwać niezmiennych makroskopowo jajników. Nie ma także uzasadnienia dla pobierania wycinków z niezmiennych jajników u chorych na raka jelita grubego.
2. W przypadku obecności zmian w jajniku przed decyzją o jego wycięciu należy dokonać bardzo starannej inspekcji całej jamy brzusznej (u co najmniej 40% chorych z przerzutami raka jelita grubego w jajniku stwierdza się rozsiew w innych częściach jamy brzusznej).
3. W przypadku obecności zmian w jajniku, po upewnieniu się o braku innych zmian w jamie brzusznej (z wyjątkiem takich ognisk, które również można pierwotnie lub wtórnie wyciąć lub poddać całkowitej ablacji) i możliwości doszczętnego wycięcia odpowiedniego fragmentu jelita grubego z guzem, należy usunąć zmieniony jajnik (u chorej przed menopauzą) lub oba jajniki (zmieniony i niezmienniony u chorej po menopauzie).
4. Zasadne jest usuwanie jajników zawierających metachroniczne przerzuty, pod warunkiem że jednocześnie możliwe jest pierwotne lub wtórne wycięcie albo ablacja innych, stwierdzonych na podstawie diagnostyki przed- i śródoperacyjnej, pozajajnikowych ognisk choroby.
5. Inne zasady postępowania dotyczą chorych na raka jelita grubego rozwijającego się w ramach genetycznie uwarunkowanych zespołów, takich jak dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowatością (tzw. zespół Lyncha, inaczej *hereditary non-polyposis colorectal cancer*, HNPCC), zespół Peutza i Jeghersa, zespoły związane z mutacjami genów *BRCA1* i *BRCA2*. W przypadku wymienionych zespołów ryzyko zachorowania na pierwotnego raka jajnika jest większe niż ryzyko populacyjne – w związku z leczeniem raka jelita grubego jednocześnie należy zaplanować adekwatne postępowanie profilaktyczne dotyczące między innymi jajników.

prognostic significance of unilateral vs. bilateral invasion must be kept in mind, though (table 2).

Based on analysis of available literature and own experiences, an attempt was made to formulate clinical recommendations, which should be modified depending on individual characteristics of the patient and her disease.

1. Prophylactic excision of normal-appearing ovaries is not warranted, neither is justified collection of tissue samples from grossly normal ovaries.
2. Detection of tumor-invaded ovary requires a very careful inspection of the entire abdominal cavity prior to deciding about its excision, as at least 40% of patients with ovarian metastases of a colorectal cancer present with distant metastases to other abdominal organs.
3. After ruling out of other intra-abdominal tumor foci (except those yielding to primary or secondary excision or total ablation), when the primary tumor is resectable with an adequate segment of the bowel, unilateral (in premenopausal women, involving the diseased ovary) or bilateral (in postmenopausal women, involving the diseased and the contralateral healthy ovary) ovariectomy is justified.
4. Excision of ovaries containing metachronic metastases is warranted if primary or secondary excision or ablation of other extragonadal foci of the disease detected by pre- or intraoperative diagnosis is feasible.
5. Other guidelines apply to colorectal cancer patients affected with hereditary syndromes, e.g. hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome), Peutz-Jeghers syndrome and *BRCA1* and *BRCA2* gene mutation-associated syndromes. Here, the risk of developing a primary ovarian cancer is higher than in the general population, therefore apart of treating colorectal cancer, these patients require an adequate and comprehensive prophylactic management plan, concerning also their ovaries.

## PIŚMIENNICTWO:

### BIBLIOGRAPHY:

1. Serwis Whonamedit? [cytowany 17 marca 2013 r.]. Adres: [www.whonamedit.com/doctor.cfm/620.html](http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/620.html).
2. Labianca R., Nordlinger B., Beretta G.D. i wsp.; ESMO Guidelines Working Group: Primary colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2010; 21 supl. 5: v70–v77.
3. Glimelius B., Pahlman L., Cervantes A., ESMO Guidelines Working Group: Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2010; 21 supl. 5: v82–v86.
4. Serwis National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guidelines. Colon Cancer, version 3.2013 oraz NCCN Guidelines. Rectal Cancer, version 4.2013) [cytowany 17 marca 2013 r.].
5. Balmaña J., Castells A., Cervantes A.; ESMO Guidelines Working Group: Familial colorectal cancer risk: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann. Oncol.* 2010; 21 supl. 5: v78–v81.
6. Segelman J., Flöter-Rådestad A., Hellborg H. i wsp.: Epidemiology and prognosis of ovarian metastases in colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 2010; 97: 1704–1709.

7. Hanna N.N., Cohen A.M.: Ovarian neoplasms in patients with colorectal cancer: understanding the role of prophylactic oophorectomy. *Clin. Colorectal Cancer* 2004; 3: 215–222.
8. Köves I., Vámosi-Nagy I., Besznyák I.: Ovarian metastases of colorectal tumours. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1993; 19: 633–635.
9. Banerjee S., Kapur S., Moran B.J.: The role of prophylactic oophorectomy in women undergoing surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2005; 7: 214–217.
10. Garrett C.R., George B., Viswanathan C. i wsp.: Survival benefit associated with surgical oophorectomy in patients with colorectal cancer metastatic to the ovary. *Clin. Colorectal Cancer* 2012; 11: 191–194.
11. Omranipour R., Abasahl A.: Ovarian metastases in colorectal cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2009; 19: 1524–1528.
12. Moore R.G., Chung M., Granai C.O. i wsp.: Incidence of metastasis to the ovaries from nongenital tract primary tumors. *Gynecol. Oncol.* 2004; 93: 87–91.
13. Rayson D., Bouttell E., Whiston F., Stitt L.: Outcome after ovarian/adnexal metastectomy in metastatic colorectal carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 2000; 75: 186–192.
14. Wysocki W., Kruszyna T., Komorowski A.: Rak okrężnicy i odbytnicy. Nowa klasyfikacja TNM (2010 r.). *Medycyna Praktyczna – Onkologia* 2010; (2): 93–95.
15. Sieleznoff I., Salle E., Antoine K. i wsp.: Simultaneous bilateral oophorectomy does not improve prognosis of postmenopausal women undergoing colorectal resection for cancer. *Dis. Colon Rectum* 1997; 40: 1299–1302.
16. Young-Fadok T.M., Wolff B.G., Nivatvongs S. i wsp.: Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma: preliminary results of a randomized, prospective trial. *Dis. Colon Rectum* 1998; 41: 277–285.
17. Cai G.X., Xu Y., Tang D.F. i wsp.: Interaction between synchronous bilateral prophylactic oophorectomy and adjuvant chemotherapy in female patients with locally advanced colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2011; 13: 414–419.

## **Szanowni Prenumeratory!**

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów prenumerata czasopisma „**Current Gynecologic Oncology**”

– indeksowanego w Index Copernicus – umożliwiła doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego.

Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.