

Martyna Sikora, Katarzyna Kowalczyk-Amico, Jacek Suzin, Maria Szubert

Późna wznowa raka jajnika po operacji oszczędzającej u kobiety w wieku rozrodczym – analiza przypadku

Late ovarian cancer relapse following conservative surgery in a patient of childbearing age – a case study

Поздний рецидив рака яичников после щадящей операции у женщин детородного возраста – анализ случая

Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Pirogowa w Łodzi, Łódź, Polska.
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek Suzin
Adres do korespondencji: Martyna Sikora, Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Pirogowa, ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź, tel.: +48 42 680 47 22, faks: +48 42 686 04 71, e-mail: martynasikora0206@gmail.com

Clinic of Operative and Oncologic Gynecology, 1st Department of Gynecology and Obstetrics, Medical University of Lodz, M. Pirogow's Teaching Hospital, Lodz, Poland.
Head of the Department and Clinic: Professor Jacek Suzin, MD, PhD
Correspondence: Martyna Sikora, Clinic of Operative and Oncologic Gynecology, 1st Department of Gynecology and Obstetrics, Medical University of Lodz, M. Pirogow's Teaching Hospital, Wileńska 37, 94-029 Lodz, Poland, tel.: +48 42 680 47 22, fax: +48 42 686 04 71, e-mail: martynasikora0206@gmail.com

Streszczenie

Rak jajnika jest coraz częściej rozpoznawany u kobiet w wieku rozrodczym. Powstaje wtedy pytanie, co dalej. Jeżeli choroba zostanie wykryta we wczesnym stadium zaawansowania, to pięcioletnie przeżycia wynoszą średnio 75–80%. W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek 21-letniej pacjentki z rozpoznaniem pooperacyjnie wczesnym rakiem jajnika, która zdecydowała się na operację oszczędzającą i urodziła dziecko. Po kilku latach doszło do wznowy nowotworu. Kobieta w wieku rozrodczym ze zdiagnozowanym rakiem jajnika powinna mieć wykonane oznaczenie mutacji *BRCA* i odbyć konsultację onkologiczną. Ponieważ po operacjach oszczędzających przeprowadzanych z powodu raka jajnika w niskim stopniu zaawansowania w 9–15% przypadków występuje nawrót choroby, niezwłocznie po zrealizowaniu przez pacjentkę planów prokreacyjnych powinno się wykonać usunięcie macicy i przydatków.

Słowa kluczowe: rak jajnika, operacja oszczędzająca, FIGO IA, mutacja *BRCA*

Abstract

Ovarian cancer is increasingly often diagnosed in women of childbearing age, with the inevitable question arising what course of proceeding to adopt next. In the case of an early-stage cancer, 5-year survival rates range from 75 to 80%. We are presenting here the case of a 21-year-old patient with postoperatively diagnosed early-stage ovarian cancer, who decided to undergo conservative surgical treatment, and was later able to conceive and bear a child. Several years on, she suffered a relapse. Patients of childbearing age with diagnosed ovarian cancer should be tested for *BRCA* mutation, and receive oncology consultation. As 9–15% of patients suffer relapse after conservative surgery conducted at an early stage of the disease, full resection is essential immediately after the patient's childbearing plans have been completed.

Key words: ovarian cancer, conservative operation, FIGO IA, *BRCA* mutation

Содержание

Рак яичника все чаще диагностируется у женщин детородного возраста. Тогда возникает вопрос, что дальше. Если болезнь обнаружена на ранней стадии, пятилетняя выживаемость составляет в среднем 75–80%. В данной работе представлен случай 21-летней пациентки с диагностированным послеоперационно ранним раком яичников, которая решилась на щадящую операцию и сохранение плода. Через несколько лет произошел рецидив рака. Женщина репродуктивного возраста с диагнозом рак яичников должна прийти определение мутации *BRCA* и пройти онкологическую консультацию. Поскольку после щадящих операций, проведенных в связи с раком яичников на начальной стадии развития в 9–15% случаев происходит рецидив болезни, сразу же после реализации пациенткой планов продолжения рода, необходимо немедленно удалить матку и придатки.

Ключевые слова: рак яичников, щадящая операция, FIGO IA, мутация *BRCA*

WSTĘP

Rak jajnika jest główną przyczyną zgonów z powodu nowotworów narządów płciowych i jednym z częstszych nowotworów złośliwych u kobiet. Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworów w 2012 roku odnotowano w Polsce 3544 nowe zachorowania i 2432 zgony z powodu raka jajnika. Jeśli porównać lata 2008 i 2011, wiadać, że w grupie wiekowej do 34. roku życia nastąpił wzrost liczby zachorowań – o 4% (ogólny wzrost o 7%). Wzrosła również liczba zgonów – o 1% (ogólny spadek o 4%)^(1,2). Mało jest badań nad czynnikami ryzyka tego nowotworu u młodych kobiet w wieku rozrodczym. Obecnie wydaje się, że kluczowe znaczenie mają czynniki genetyczne (*BRCA1*, *BRCA2*, zespół Lynch)⁽³⁾. Jedynie regularne wizyty kontrolne u ginekologa i wykonywanie badań ultrasonograficznych (USG) narządu rodowego mogą uchronić młode kobiety przed rozpoznaniem choroby w późnym stadium, a tym samym zwiększyć ich szansę na dłuższe przeżycie i ewentualnie zachowanie płodności.

Podstawą leczenia raka jajnika jest radykalna operacja z uzupełniającym leczeniem chemioterapeutycznym. Ze względu na częste opóźnianie decyzji o pierwszej ciąży w najbliższych latach należy spodziewać się wzrostu liczby kobiet pragnących zachować płodność mimo wystąpienia raka jajnika. W celu zachowania zdolności do prokreacji zabieg oszczędzający można zaproponować pacjentce z rozpoznaniem do stadium IC1 według FIGO^(4,5). Po operacjach oszczędzających w ciąży zachodzi 60–90% chorych^(5,6). Przy rozpoznaniu do stadium IC1 nawrót choroby następuje u 9–15% pacjentek po zabiegu tego typu^(4,6). Celem niniejszej pracy jest rozważenie postępowania w przypadku nawrotu u chorej z rozpoznaniem w młodym wieku rakiem jajnika będącej po chemioterapii i ciąży.

OPIS PRZYPADKU

W 2007 roku do Kliniki Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi zgłosiła się 21-letnia kobieta, nieobciążona internistycznie; celem hospitalizacji było wykonanie zabiegu operacyjnego z powodu torbieli jajnika lewego. W chwili przyjęcia wykonano USG narządu rodowego i oznaczono marker CA-125. Wyniki nie wskazywały na możliwość złośliwości zmiany.

INTRODUCTION

Ovarian cancer is responsible for the majority of deaths due to cancer of the reproductive organs, and one of the most common malignancies in women. According to the National Cancer Registry, 3544 cases and 2432 deaths due to ovarian cancer were noted in 2012. Comparing the years of 2008 and 2011, 4% increase in the age group <34 years (7% in total) may be found. Also the number of deaths in this age group increased, namely by 1% (vs. 4% total decrease)^(1,2). There have been few studies devoted to risk factors for ovarian cancer in young women of childbearing age. At present, genetic factors (*BRCA1*, *BRCA2*, Lynch syndrome) are considered to play a decisive role⁽³⁾. Only regular check-up appointments with a gynecologist and ultrasound (US) scans of the reproductive organs may prevent young women from being diagnosed with the disease at a late stage, thus increasing their chances for survival and potential preservation of fertility. The mainstay of ovarian cancer treatment is radical surgery accompanied by adjunctive chemotherapy. Due to the shifting of childbearing towards higher age, an increase in the number of patients wishing to spare their fertility in spite of having developed ovarian cancer may be expected. Fertility-sparing surgery is viable in patients with a diagnosis of cancer not more advanced than FIGO stage IC1^(4,5). Following conservative surgery, 60–90% of patients manage to conceive^(5,6). However, 9–15% of patients with a diagnosis of cancer not more advanced than FIGO stage IC1 suffer from ovarian cancer relapse following fertility-sparing treatment^(4,6).

This study reflects on the management of recurring ovarian cancer in a patient diagnosed at a young age, having undergone chemotherapy and pregnancy.

CASE STUDY

In 2007, a 21-year-old female was admitted into the Clinic of Operative and Oncologic Gynecology of the Medical University of Lodz. The patient had no internal disease history, and was hospitalized to receive surgery for a cyst of the left ovary. On admission, the patient underwent a US scan of the reproductive organs and had her CA-125 level tested. The results came out negative, with no indication of malignancy. The patient was enrolled for a transverse

Kobieta została zakwalifikowana do poprzecznego otwarcia jamy brzusznej i wyluszczenia torbieli jajnika.

Przebieg operacji bez powikłań. Wykonano śródoperacyjne badanie histopatologiczne, którego wynik sugerował zmianę łagodną. Po około 14 dniach ustalono ostateczny wynik badania: rak gruczołowy endometrioidalny G1 z metaplastją płaskonabłonkową (*cystadenocarcinoma endometrioidale G1 cum differentiatione planoepitheliali*). Chora nie wyraziła zgody na ponowny zabieg i rozszerzenie zakresu operacji. Ponieważ w ramach leczenia oszczędzającego jedynie wyluszczone torbiele, zastosowano chemioterapię (taksol i karboplatyna). Po sześciu kursach CHT pacjentka nie prezentowała żadnych objawów choroby. Zarówno stężenia markera CA-125, jak i obraz w badaniu USG narządu rodowego były w normie. Kobieta pozostawała pod opieką poradni przyszpitalnej. Po trzyletniej obserwacji otrzymała od prowadzącego onkologa zgodę na prokreację.

W lutym 2011 roku, po 39 tygodniach prawidłowo przebiegającej ciąży, pacjentka zgłosiła się do planowego cięcia cesarskiego. Urodziła córkę w stanie ogólnym dobrym, o masie ciała 2850 g, Apgar 10. W trakcie planowania sposobu rozwiązania ciąży zaproponowano pacjentce jednocześnie wykonanie operacji radykalnej, jednak ponownie odmówiła – ze względu na dalsze plany rozrodcze. Podczas cięcia cesarskiego uwidoczono szczątkowy jajnik lewy, prawidłowy jajnik prawy i brak makroskopowych cech choroby nowotworowej na pozostałych narządach jamy brzusznej. Wykonano śródoperacyjne badanie histopatologiczne wycinków z obu jajników (bez cech złośliwości) oraz pobrano wycinek z sieci większej i popłuczyny z jamy otrzewnej (bez cech złośliwości).

Pacjentka pozostawała pod opieką poradni: co 4–5 miesięcy podczas wizyt kontrolnych wykonywano oznaczenie markera CA-125 i USG narządu rodowego. Nieprawidłowości pojawiły się w badaniach z września 2014 roku. W USG stwierdzono po stronie lewej zmianę o niejednorodnej echogeniczności o wymiarach 48 × 35 mm, którą następnego dnia potwierdzono w badaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej; innych nieprawidłowości nie zaobserwowano. Pacjentka została przyjęta na oddział i zakwalifikowana do podłużnego otwarcia jamy brzusznej, całkowitego usunięcia macicy, obustronnego usunięcia przydatków i usunięcia sieci większej. Po otwarciu uwidoczono po stronie lewej guz o średnicy około 10 cm, pozostałe narządy nie wykazywały zmian. Wykonano badanie śródoperacyjne – zmiana złośliwa. Rozpoznanie ostateczne – nacieki raka gruczołowego endometrioidalnego G2 z metaplastją płaskonabłonkową jajnika lewego, stopień zaawansowania FIGO 1A. Przeprowadzono chemioterapię, opartą ponownie na karboplatynie i paklitakselu. Wykonano badanie mutacji BRCA, które nie wykazało mutacji typowych dla raka jajnika, a jedynie wariant mutacji uznany za nieistotny (BRCA2 V387F; 1387 G>T; BRACAnalysis Rearrangement Test, BART, laboratorium Myriad, USA).

Obecnie, po roku od zakończenia drugiego rzutu chemioterapii, pacjentka pozostaje bez objawów.

incision procedure of the abdominal cavity and resection of the ovarian cyst.

The operative course was uneventful. Intraoperative histopathological analysis suggested a benign lesion. Fourteen days after the operation, the final histopathological result was obtained, identifying the lesion to be grade 1 endometrioid cystadenocarcinoma with squamous epithelium. The patient refused a repeat operation and an extended procedure. Since the original conservative surgery included only a resection of the cyst, adjunctive chemotherapy (taxol and carboplatin) was administered. Having received 6 chemotherapy cycles, the patient was asymptomatic. Both CA-125 level and the US scan of the reproductive organs were normal. The patient remained under the care of the hospital's outpatient centre. After a 3-year follow-up period, she was considered fit for childbearing by the oncologist in charge of her case.

In February 2011, the patient was admitted for a scheduled caesarian section at 39 weeks of a normal pregnancy. A female infant was delivered, weighing 2850 g, in overall good health, Apgar score 10. While planning the delivery method, a simultaneous radical operation was suggested, but the patient refused yet one more time due to her further childbearing plans. In the course of the C-section, a remnant of the left ovary, normal contralateral ovary, and no macroscopic signs of a malignant disease in the remaining organs of the abdominal cavity were revealed. An intraoperative histopathological analysis of samples collected from both ovaries was conducted (no signs of malignancy), with greater omentum sample and peritoneal cavity lavage also collected (no signs of malignancy).

The patient remained under the care of the hospital's outpatient centre, with check-up appointments scheduled every 4–5 months and CA-125 level tested and US scan of the reproductive organs taken at every visit. In September 2014, abnormalities were revealed. In US scan, a lesion of non-uniform echogenicity, sized 48 × 35 mm was found, confirmed in a CT scan of the abdominal cavity on the following day. No other abnormalities were identified. The patient was admitted into the ward and enrolled for a vertical incision procedure of the abdominal cavity, complete hysterectomy, bilateral oophorectomy and removal of the greater omentum. Upon opening the abdominal cavity, a tumor located on the left side, approx. 10 cm large in perimeter, was found, with the remaining organs showing no lesions. An intraoperative analysis revealed the tumor to be malignant. The final diagnosis was grade 2 infiltrating endometrioid cystadenocarcinoma with squamous epithelium, FIGO stage 1A, located in the left ovary. The patient was treated with carboplatin and paclitaxel. BRCA mutation was tested, revealing no mutations typical for ovarian cancer, except for a mutation variant deemed to be insignificant (BRCA2 V387F; 1387 G>T; BRACAnalysis Rearrangement Test, BART, Myriad Genetic Laboratories, USA).

At present, one year upon the completion of the second course of chemotherapy, the patient remains asymptomatic.

OMÓWIENIE

Ryzyko zachorowania na raka jajnika rośnie u nieródek, u kobiet obciążonych wywiadem rodzinnym w kierunku raka jajnika lub raka piersi, a także u tych, u których wcześniej wystąpiła pierwsza miesiączka. Wraz ze spadkiem częstości owulacji zmniejsza się ryzyko wystąpienia raka jajnika, stąd mniejsze ryzyko zachorowania wśród kobiet, które rozdziły i stosowały antykoncepcję hormonalną⁽⁷⁾. Wymienione czynniki ryzyka są udowodnione w przypadku kobiet w wieku okołomenopauzalnym i pomenopauzalnym. U osób młodszych większe znaczenie mają zespoły genetyczne.

Prezentowana pacjentka w momencie rozpoznania choroby plany prokreacyjne miała jeszcze przed sobą. Wywiad rodzinny nie wskazał na istnienie rodzinnych zespołów nowotworowych, takich jak zespół Lynch czy rodzinny rak piersi i jajnika (*hereditary breast and/or ovarian cancer syndrome*, HBOC). Wykonane badanie *BRCA* wykazało substytucję fenylalaniny waliną w pozycji 387 genu *BRCA2*. W przypadku takiej zmiany ryzyko raka jajnika jest nieokreślone – nie wiadomo, czy powoduje ona istotne zaburzenia w funkcji białka kodowanego przez gen *BRCA2*. Należy przypomnieć, że białko kodowane przez *BRCA2* jest zaangażowane w naprawę DNA przez rekombinację uszkodzeń obu nici DNA. U 10–15% pacjentek z rakiem jajnika można wykazać mutacje w *BRCA*, dla kilku z nich określono istotne ryzyko. W populacji polskiej, dosyć homogenicznej, są to mutacje 300T>G, 4153delA, 5382insC w genie *BRCA1*⁽⁸⁾.

Większość mutacji *BRCA2* występujących w naszej populacji najprawdopodobniej nieznacznie zwiększa ryzyko raka piersi. Ryzyko raka jajnika przy mutacji *BRCA2* jest szacowane na 11–27%⁽⁹⁾. Mutacje tego genu wiążą się również ze znacznym – chociaż dokładniej nieokreślonym – ryzykiem współistnienia raka jajnika oraz raków przewodu pokarmowego (głównie żołądka, jelita grubego, trzustki), i to zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn⁽¹⁰⁾.

Rak jajnika jest trudny do wykrycia; co więcej, nawet przy małych rozmiarach ogniska pierwotnego może dochodzić do przerzutów do narządów odległych⁽¹¹⁾. Nowotwór szerzy się przez ciągłość w jamie otrzewnej i drogą naczyń chłonnych, rzadziej drogą naczyń krwionośnych⁽⁷⁾. W początkowym stadium objawy są niespecyficzne, dopiero wraz z progresją choroby stają się bardziej zauważalne⁽¹²⁾. Należą do nich: objawy dyzuryczne, wzdęcia, ból w obrębie miednicy mniejszej, wodobrzusze.

Prezentowana pacjentka została skierowana na operację z powodu torbieli jajnika, z podejrzeniem zmiany nienowotworowej, ostateczny wynik badania histopatologicznego był więc zaskoczeniem. Wyjaśnienie biologii raka i możliwości terapeutycznych wymagało wielu rozmów. Decyzja o zachowaniu narządu rodno powinna być w takich sytuacjach podejmowana w pełni świadomie, po konsultacjach z onkologiem, ginekologiem-położnikiem, psychologiem, a także po rozmowach z członkami najbliższej rodziny.

Chorym z diagnozą postawioną w okresie rozrodczym należy umożliwić badanie w kierunku najczęstszych mutacji

DISCUSSION

The risk of ovarian cancer is higher in nulliparous women, women with a family history of ovarian or breast cancer as well as those with early menarche history. The risk of ovarian cancer declines along with the decrease in the frequency of ovulations, hence it is lower in women who have born children and used hormonal contraception⁽⁷⁾. There is evidence for the risk factors listed above to exist for women of perimenopausal and postmenopausal age. In young women, however, it is genetic syndromes that seem to play a greater role.

The patient we discuss here, when diagnosed with the disease had not been able to fulfill any of her childbearing potential. The family history showed no hereditary cancer syndromes such as Lynch syndrome or hereditary breast and/or ovarian cancer syndrome (HBOC). *BRCA* test showed the substitution of valine for phenylalanine at position 387 of *BRCA2* gene. The risk of ovarian cancer has not been determined for such a mutation, as its impact on the function of *BRCA2* protein remains unknown. It is noteworthy that *BRCA2* protein is involved in DNA damage repair by facilitating recombination of both DNA strands. In 10–15% of ovarian cancer patients, *BRCA* mutations may be demonstrated, with a significant risk of ovarian cancer having been identified for several of them. In the Polish population (largely homogenous) the mutations include 300T>G, 4153delA, 5382insC in *BRCA1* gene⁽⁸⁾.

The majority of *BRCA2* mutations present in our population are likely to be associated with a slightly elevated risk of breast cancer. With *BRCA2* mutation, the risk of ovarian cancer is estimated at 11–27%⁽⁹⁾. Mutations of this gene are also associated with a substantial, even though not accurately determined, risk of concomitant ovarian and gastrointestinal cancer (mainly gastric cancer, colorectal cancer, and pancreatic cancer), in men and women alike⁽¹⁰⁾.

Ovarian cancer is difficult to find, with even small-sized primary foci being capable of spreading to remote organs⁽¹¹⁾. The tumor either spreads by direct extension to the neighboring organs in the peritoneal cavity, or by the lymphatic pathway, less commonly by the hematogenous route⁽⁷⁾. The initial symptoms are nonspecific, becoming more evident as the disease progresses⁽¹²⁾, and may include dysuria, flatulence, tenderness or pain felt in the lesser pelvis, and ascites.

The patient whose case has been reported here was originally referred for a surgical procedure due to a cyst of the ovary, with a suspicion of a non-cancerous lesion, hence the conclusive result of the histopathological analysis came as a surprise. Multiple conversations with the patient were necessary to explain the biology of cancerous lesions and the therapeutic options available. The decision to spare the reproductive organs should in such cases invariably be made with the patient's full awareness of her circumstances, following consultations with an oncologist, gynecologist/obstetrician, and psychologist as well as with other

związanych z rakiem jajnika. Finch i wsp. sugerują, iż nosicielki mutacji *BRCA* powinny być informowane o tym, że pod warunkiem wczesnego – około 35. roku życia – wykonania ooforektomii obustronnej można osiągnąć znaczący spadek zachorowań na nowotwór jajnika (nawet o 77%). Ponadto wczesna ooforektomia może zmniejszyć liczbę pierwotnych raków otrzewnej wykrywanych w 20-letnim okresie obserwacji u nosicielek mutacji *BRCA*⁽¹³⁾. Prawdopodobnie nowotwór ten rozwija się z subklinicznych przerzutów obecnych już w trakcie zabiegu usunięcia jajników. Im wcześniej wykonana ooforektomia, tym mniejsze ryzyko pierwotnego raka otrzewnej, którego ryzyko szacowane jest na około 4% u kobiet z mutacją *BRCA1* i około 2% u kobiet z mutacją *BRCA2*.

U nosicielek mutacji obserwacja w kierunku wystąpienia raka piersi i nowotworów przewodu pokarmowego oraz działania prewencyjne powinny być dobierane indywidualnie⁽¹⁴⁾. Kobiety młode z rozpoznaniem raka jajnika trzeba informować, że w grupie wiekowej poniżej 55. roku życia przeżywalność jest istotnie lepsza niż wśród kobiet po menopauzie⁽¹⁵⁾. W przypadku zachorowania w wieku rozrodczym odsetek pięcioletnich przeżyć sięga 74–80% oraz poprawia się wraz z zaawansowaniem opieki medycznej i wprowadzaniem terapii indywidualnie dobranych – np. na podstawie oznaczenia mutacji *BRCA*⁽¹⁶⁾.

PODSUMOWANIE

Kobiety w wieku rozrodczym ze zdiagnozowanym rakiem jajnika powinny mieć wykonane oznaczenie mutacji *BRCA* i zapewnioną konsultację onkologiczną. Ponieważ u około 9–15% pacjentek po operacji oszczędzającej wystąpi nawrót choroby, niezwłocznie po zrealizowaniu przez kobiety planów prokreacyjnych należy jej zaproponować usunięcie macicy i przydatków. Konsultacja onkologiczna musi opierać się na dostępnych danych epidemiologicznych oraz wskaźnikach zachorowalności i przeżywalności. Poradę powinny otrzymać również krewni chorych z rozpoznaniem nowotworem jajnika, zwłaszcza wykrytym w młodym wieku i z potwierdzoną mutacją *BRCA*.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji

Piśmiennictwo / References

1. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2012 roku. Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2014.
2. Wojciechowska U, Didkowska J: Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. Available from: <http://onkologia.org.pl/raporty> [Accessed 27 March 2016].

family members. The patients diagnosed with the disease while in their childbearing age should be referred for testing for the most common mutations associated with ovarian cancer. Finch *et al.* have recommended that carriers of *BRCA* mutation be informed that early (around 35 years old) bilateral oophorectomy facilitates a significant decline in ovary cancer incidence (up to 77%). What is more, early oophorectomy may reduce the number of primary peritoneal cancers detected in a 20-year follow-up period in *BRCA* mutation carriers⁽¹³⁾. This cancer presumably develops from subclinical metastases already present at the time of oophorectomy. The earlier oophorectomy is performed, the lower the risk of primary peritoneal cancer, whose risk is estimated at approx. 4% in women with *BRCA1* mutation and approx. 2% in women with *BRCA2* mutation.

In the mutation carriers, monitoring for breast cancer and gastrointestinal cancer as well as preventive measures should be personalized⁽¹⁴⁾. Young women with a diagnosis of ovarian cancer should be informed that in patients in the age group <55 years the survival rate is significantly higher than in postmenopausal ones⁽¹⁵⁾. In the case of ovarian cancer developed in childbearing age, the 5-year survival rate amounts to 74–80%, and has been continuously increasing along with the advances in available medical care and the introduction of individually-matched therapies, e.g. based on the identification of *BRCA* mutations⁽¹⁶⁾.

SUMMARY

Women in childbearing age with diagnosed ovarian cancer should be tested for *BRCA* mutations and consulted by the oncologist. As 9–15% of patients who undergo fertility-sparing surgery ultimately relapse, hysterectomy and salpingo-oophorectomy should be suggested as soon as they consider their childbearing complete. Oncology consultation should be based on the available epidemiologic data as well as incidence and survival rates. The counseling should also be extended to cover the patient's female relatives, especially in the case of early-onset and confirmed *BRCA* mutation-related ovarian cancer.

Conflict of interest

The authors report no financial or personal links to other persons or organizations that could adversely affect the content, or claim rights to this publication.

3. Auranen A, Joutsiniemi T: A systematic review of gynecological cancer surveillance in women belonging to hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) families. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 437–444.
4. Kajiyama H, Mizuno M, Shibata K *et al.*: Recurrence-predicting prognostic factors for patients with early-stage epithelial ovarian cancer undergoing fertility-sparing surgery: a multi-institutional study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 175: 97–102.

5. Kashima K, Yahata T, Fujita K *et al.*: Outcomes of fertility-sparing surgery for women of reproductive age with FIGO stage IC epithelial ovarian cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 121: 53–55.
6. Colombo N, Parma G, Lapresa MT *et al.*: Role of conservative surgery in ovarian cancer: the European experience. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15 Suppl 3: 206–211.
7. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer; Beral V, Doll R, Hermon C *et al.*: Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008; 371: 303–314.
8. Górski B, Byrski T, Huzarski T *et al.*: Founder mutations in the BRCA1 gene in Polish families with breast-ovarian cancer. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 1963–1968.
9. Papi L, Putignano AL, Congregati C *et al.*: Founder mutations account for the majority of BRCA1-attributable hereditary breast/ovarian cancer cases in a population from Tuscany, Central Italy. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 117: 497–504.
10. Jakubowska A, Scott R, Menkiszak J *et al.*: A high frequency of BRCA2 gene mutations in Polish families with ovarian and stomach cancer. *Eur J Hum Genet* 2003; 11: 955–958.
11. Nasioudis D, Sisti G, Kanninen TT *et al.*: Epidemiology and outcomes of squamous ovarian carcinoma; a population-based study. *Gynecol Oncol* 2016; 141: 128–133.
12. Goff BA, Mandel L, Muntz HG *et al.*: Ovarian carcinoma diagnosis. *Cancer* 2000; 89: 2068–2075.
13. Finch APM, Lubinski J, Møller P *et al.*: Impact of oophorectomy on cancer incidence and mortality in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1547–1553.
14. Jakubowska A, Nej K, Huzarski T *et al.*: BRCA2 gene mutations in families with aggregations of breast and stomach cancers. *Br J Cancer* 2002; 87: 888–891.
15. Oriel KA, Hartenbach EM, Remington PL: Trends in United States ovarian cancer mortality, 1979–1995. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 30–33.
16. Australian Cancer Network, National Breast Cancer Centre: Clinical Practice Guidelines for the Management of Women with Epithelial Ovarian Cancer. National Breast Cancer Centre, Camperdown, NSW 2004.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Current Gynecologic Oncology”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 40 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 120 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 40 euro.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 40 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztę.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@ginekologia.com.pl.
 - Telefonicznie: 22 651 97 83.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.ginekologia.com.pl.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Current Gynecologic Oncology”

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly costs 40 PLN (10 EUR). The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) is 120 PLN. The cost of annual subscription for foreign subscribers is 40 EUR.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 40 PLN per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed:
 - By filling-in attached form and making a payment by bank or post-office.
 - By making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 For foreign subscribers: Account Name: Medical Communications Sp. z o.o. Bank Name: Deutsche Bank PBC S.A. Bank Address: 02-903 Warszawa, ul. Powsińska 42/44 Account number: 15 1910 1048 2215 9954 5473 0002 SWIFT Code/IBAN: DEUTPLPK Please provide a precise address and nominative data.
 - By e-mail: redakcja@ginekologia.com.pl.
 - Filling-in a subscription form, which may be found on the page www.ginekologia.com.pl.
5. Customers wishing a VAT invoice, are requested to contact directly the Editor.