

Oszczędzające leczenie raka jajnika u młodej kobiety – najczęstsze problemy ginekologiczno-położnicze na podstawie analizy opisu przypadku

Conserving treatment of ovarian cancer in a young woman – most frequent gynecological and obstetric problems on the basis of case study analysis

© GinPolMedProject 4 (22) 2011

Artykuł poglądowy/Review article

JACEK SUZIN¹, JAROSŁAW KALINKA², WIESŁAW TYLIŃSKI¹, DARIUSZ SOSNOWSKI²,
MARIA SZUBERT³, KATARZYNA KOWALCZYK-AMICO¹

¹ I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, WSSz im. M. Madurowicza
w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Suzin

² I Katedra Położnictwa i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
Klinika Perinatologii, WSSz im. M. Madurowicza w Łodzi

Kierownik: prof. nadzw. dr hab. n. med. Jarosław Kalinka

³ Oddział Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, WSSz im. M. Madurowicza
w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Suzin

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Jacek Suzin

I Katedra Położnictwa i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,

WSSz im. M. Madurowicza w Łodzi

ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź

tel. +48 042/680-47-22, fax: +48 42/636-64-37, e-mail:jacsu@poczta.onet.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1366/1719

Tabele/Tables 0

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 22

Received: 23.03.2011

Accepted: 07.05.2011

Published: 01.12.2011

Streszczenie

Rak jajnika u kobiet w wieku rozrodczym rozpoznawany jest rzadko. Około 15% złośliwych nowotworów nabłonkowych występuje w tej grupie wiekowej. 5-letnie przeżycia wśród tych kobiet są częste bo wynoszą średnio 80%, jeśli choroba jest rozpoznana w niskim stopniu zaawansowania. W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek 26-letniej kobiety z rozpoznanym pooperacyjnie wcześniejącym rakiem jajnika. Przedstawiono najważniejsze aspekty prowadzenia kobiet po oszczędzającym leczeniu raka jajnika w praktyce lekarza ginekologa-położnika.

Słowa kluczowe: rak jajnika, ciąża, zachowanie płodności

Summary

Epithelial ovarian cancers are diagnosed rarely in women in childbearing age. Only about 15% of this neoplasms occurs in this group. The 5-years survival rates is about 77,8-82%, if the disease was early diagnosed. We present a case of 26-year old woman with the postoperative diagnosis of ovarian cancer in this paper. We discuss the most important issues concerning dealing with a patient after conservative treatment of ovarian cancer.

Key words: ovarian neoplasm, pregnancy, fertility preservation

WSTĘP

Mimo że Polska należy do krajów o średniej zachorowalności na raka jajnika, to średni współczynnik zachorowalności i umieralności z powodu tego nowotworu stale rośnie. Wzrasta też liczba kobiet z rozpoznaniem raka jajnika będących w okresie prokreacyjnym. Według danych Zakładu Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w 2008 roku na 3280 rozpoznań 78 miało miejsce wśród dziewcząt i kobiet do 30 roku życia [źródło: <http://www.onkologia.org.pl/pl/p/7/>]. 5-letnie przeżycia są w tej grupie wiekowej najlepsze i wynoszą średnio 77,8%-82%. [1,2]. Mało zbadane są czynniki ryzyka wystąpienia tego typu nowotworu u kobiet w młodym wieku. Wydaje się, że większe znaczenie w tej grupie wiekowej mają uwarunkowania dziedziczne pod postacią zespołu pierś-jajnik (nosicielki mutacji w genach BRCA1 i BRCA2) i zespołu Lynch II [1, 3]. Dodatkowo współistnieć mogą mutacje w innych genach (np. wzrost ryzyka związany z posiadaniem allelu HRAS1) lub nie do końca zbadane czynniki środowiskowe, które promują wczesny rozwój nowotworu. Brak jest badań dokumentujących wpływ endometriozy, jako czynnika ryzyka na rozwój raka jajnika w tak młodej grupie kobiet. Należy się jednak spodziewać, że ochronny wpływ antykoncepcji pod postacią doustnych tabletek hormonalnych stosowanych co najmniej 6 miesięcy ujawni się także w grupie kobiet do 30 roku życia [4].

Dla młodej kobiety z postawioną diagnozą raka jajnika jedyną szansą na zachowanie płodności jest przeprowadzenie operacji oszczędzającej, przyścielokiem określonym stopniu zaawansowania. Odsetek uzyskiwanych ciąży po oszczędzających operacjach wahaj się w szerokich granicach, pomiędzy 60-88%. Nawrót choroby po leczeniu oszczędzającym wystąpi u ok. 9-11% chorych pomimo niskiego stopnia zaawansowania i zróżnicowania nowotworu [5,6]. Na podstawie opisu przypadku młodej kobiety leczonej oszczędzającą z powodu raka jajnika zaprezentowano strategie postępowania związane z wyborem czasu koncepcji, sposobu ukończenia ciąży i dalszego monitorowania choroby.

OPIS PRZYPADKU

22-letnia pacjentka została przyjęta w 2007 roku do Kliniki Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi celem wykonania operacji z powodu torbieli jajnika lewego. Pacjentka nie była obciążona żadnymi istotnymi chorobami internalistycznymi. W wywiadzie podawała przebycie operacji usunięcia wyrostka robaczkowego przed laty. Zarówno w badaniach własnych pacjentki (USG narządu rodniego, stężenie markera Ca-125), jak również w badaniach wykonanych w trakcie hospitalizacji nie stwierdzono cech mogących wskazywać na złośliwość guza. Chorą zakwalifikowano do otwarcia jamy brzusznej i wyłuszczenia torbieli jajnika. Operacja przebiegła bez powi-

INTRODUCTION

Although Poland belongs to the countries of median morbidity rate as for ovarian cancer, the average quotient of morbidity and mortality because of this cancer still increases. The number of women in reproduction age and with diagnosed ovarian cancer also increases. According to the data of the Unit of Epidemiology and Cancer Prevention, Centre of Oncology of M. Skłodowska-Curie Institute, in 2008, out of 3280 diagnosed cases, 78 appeared in girls and women up to the age of 30 [source: <http://www.onkologia.org.pl/pl/p/7/>]. 5-year survival are the highest in this group and amount on average to 77,8%-82%. [1,2]. Risk factors of the occurrence of this type of cancer are not well examined in women of a young age. It seems that genetic predispositions under the form of breast and ovarian syndrome (carriers of mutated BRCA1 and BRCA2 genes) and Lynch II syndrome [1, 3] are of greater importance in this age group. Additionally, there may coexist mutations in other genes (e.g. risk rise linked with having allele HRAS1) or not fully investigated environmental factors, which promote early cancer development. There are no researches documenting the influence of endometriosis, as a risk factor of ovarian cancer in such a young group of women. It should be expected that the protective influence of contraception under the form of oral hormonal pills applied for a period of at least 6 months will appear also in the group of women up to the age of 30 [4].

For a young woman diagnosed with ovarian cancer, the only chance to preserve fertility is by carrying out a conserving surgery, with a strictly defined level of severity. The proportion of obtained pregnancies after conserving surgeries oscillates between 60-88%. The recurrence of the disease after conserving treatment will occur in about 9-11% patients despite a low level of severity and diversification of the cancer [5,6]. On the basis of the case study of a young woman treated through a conserving method due to ovarian cancer, we presented procedure strategies linked with the choice of conception time, way of ending pregnancy and further monitoring of the disease.

CASE STUDY

A 22-years-old patient was admitted in 2007 to the Clinic of Surgical and Oncological Gynecology, Medical University of Łódź in order to undergo surgery due to left ovarian cyst. The patient had no significant internal diseases. In the interview, she reported having undergone surgery of veriform appendage ablation many years before. Both in her own physical examination (transvaginal ultrasound, marker of Ca-125 concentration), as well as examinations carried out in hospital, there were no characteristics that could indicate tumour malignancy. The patient was qualified for opening the abdominal cavity and enucleation of the ovarian cyst. The surgery was carried out without compli-

kłań – wynik histopatologiczny śródoperacyjny wskazywał na zmianę łagodną. Pacjentka została wypisana w 5 dniu w stanie dobrym do domu i po dwóch tygodniach badanie histopatologiczne wykazało *cystadenocarcinoma endometrioidale G-1 cum differentiatio-ne planoepitheliali*. Chociaż zaproponowano ponowny zabieg operacyjny, na który nie wyraziła zgody. Wobec podejrzenia nieradykalności pierwotnego zabiegu (jedynie wyłuszczenie torbieli jajnika) zakwalifikowano chorą do chemioterapii opartej na taksolu (290 mg) i karboplatynie (550 mg). Przed podaniem I курсu założono port naczyniowy do żyły głównej górnej. Pacjentka leczenie znosiła dobrze. Po pełnej CHT I rzutu (6 kursów) pacjentka pozostawała wolna od objawów choroby, zarówno klinicznie, jak i na podstawie prowadzonych badań laboratoryjnych i obrazowych. Stężenia markera Ca125 od rozpoznania znajdowały się w zakresie normy. Trzy lata po leczeniu chemicznym pacjentka zaszła w ciąże. W 30. tygodniu ciąży wystąpiło zagrożenie porodem przedwczesnym, skutecznie leczone farmakologicznie. W 39 tygodniu ciąży rozwiązano poprzez planowe cięcie cesarskie rodząc córkę żywą o masie ciała 2850 g, Apgar 10. Podczas operacji stwierdzono szczątkowy jajnik lewy, prawidłowy jajnik prawy, nie uwidoczniły makroskopowych cech choroby w obrębie miednicy mniejszej i jamy brzusznej. Pobrano do badania histopatologicznego wycinki z obu jajników, które zbadano śródoperacyjnie – zmiany łagodne, sieci większej oraz popłuczyny z jamy otrzewnej a także łożysko. W 4 dniu hospitalizacji pacjentka w stanie dobrym została wypisana do domu. Ostateczny wynik histopatologiczny: w badanych materiałach nie stwierdzono obecności nacieku nowotworowego. Zarówno pierwsza operacja, chemioterapia i cięcie cesarskie przeprowadzone zostały w Katedrze Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi. Umożliwiło to dokładną i kompleksową opiekę nad pacjentką.

DYSKUSJA

Do najczęstszych nowotworów złośliwych jajnika u kobiet młodych należą nowotwory germinalne, wśród nich głównie rozdroczaki, guzy zatoki endodermalnej i postaci mieszane [7,8]. Przy podejrzeniu zmiany złośliwej, zwłaszcza u kobiet przed menarche, należy więc uwzględniać je w pierwszej kolejności. 5-letnie przeżycia ogółem wśród chorych z nowotworami germinalnymi sięgają 95%. Postawienie diagnozy raka jajnika, a więc nowotworu nabłonkowego, u kobiety w wieku prokreacyjnym z guzem przydatków, automatycznie przenosi ją do grupy o gorszych wynikach leczenia. Do rozpoznania raka jajnika u kobiety w młodym wieku należy zawsze podchodzić bardzo indywidualnie mając na względzie stopień zaawansowania choroby, możliwość zachowania płodności oraz ryzyko progresji choroby i zgonu. Najczęściej w tej grupie wiekowej spotykane są gruczolakoraki surowicze (57%) lub śluzowe (30%) o wysokim stopniu zróżnicowania [2]. Stopień

cations – the histopathological intraoperative result indicated a mild change. The patient was discharged from hospital after 5 days in a good condition and after two weeks the histopathological examination showed *cystadenocarcinoma endometrioidale G-1 cum differentiatio-ne planoepitheliali*. The patient did not agree to undergo another surgical treatment. As we suspected lack of radicalness of the first surgery (only enucleation of the ovarian cyst), the patient was qualified to chemotherapy based on taxol (290 mg) and carboplatin (550 mg). Before administering the I course, a vessel port was placed to the main upper vein. The patient endured the treatment very well. After full CHT of I course (6 parts), the patient was free from disease symptoms, both clinically and on the basis of carried out laboratory and image tests. The marker Ca125 concentration, from diagnosis, were within the norm. Three years after chemotherapy the patient was pregnant. In the 30th week of the pregnancy, there was threat of premature delivery, which was then effectively treated pharmacologically. In the 39th week, the pregnancy was ended up through planned Caesarian section, giving birth to an alive daughter of a body mass of 2850 g, Apgar 10. During the surgery, we stated a residual left ovary, a correct right ovary, there were no macroscopic characteristics of the disease within the lesser pelvis and abdominal cavity. We took tissue samples from both ovaries for histopathologic test. They were examined intraoperatively – mild changes, greater omentum and peritoneal washings as well as placenta. After 4 days, the patient was discharged from hospital in good condition. Final histopathological results: in the examined materials, the presence of tumor intumescences was not reported. Both the first surgery, the chemotherapy and the Caesarian section were carried out in the Department of Gynecology and Obstetrics, Medical University of Łódź. This allowed for a precise and complex care over the patient.

DISCUSSION

The most frequent malignant ovarian neoplasms in young women are germ cell neoplasms, among them mainly dysgerminoma, tumors of endodermal antrum and mixed forms [7,8]. In case of suspicion of malignant change, especially in women before menarche, they should be considered in first order. General 5-year survival among patients with germ cell neoplasms reaches 95%. Diagnosis of ovarian cancer, that is epithelial neoplasm in a woman of procreation age with adnexa tumor, automatically transfers her to the group of worse treatment results. Ovarian cancer should be diagnosed individually in each woman of a young age, taking into account the level of the severity of the disease, the possibility of preserving fertility and risk of disease progression and death. Most frequently, in this group, we can find serum glandular cancers (57%) or mucous glandular cancers (30%) of a high level of diversity [2]. The level of disease severity should be

zaawansowania choroby należy ocenić po przeprowadzeniu pełnego protokołu operacyjnego i uzyskaniu ostatecznego badania histopatologicznego pobranych tkanek, ponieważ spotykane są zarówno przypadki nieoperacyjne, jak i o małym stopniu zaawansowania [2, 9-12]. Tak jak u kobiet starszych, największe znaczenie prognostyczne mają: stopień zaawansowania (*staging*) oraz zróżnicowanie (*grading*) guza, stwierdzenie wysięku otrzewnowego, ploidia DNA (zachowana diploida koreluje z dłuższym okresem przeżycia), przeprowadzenie maksymalnej cytoredukcji przy operacji pierwotnej. Leczenie oszczędzające można zastosować w stopniu IA jajnika przy zróżnicowaniu nowotworu G1. W przypadkach od stopnia IA i zróżnicowania G2 do IC i zróżnicowania G3 decyzję należy podejmować indywidualnie, po dokładnym poinformowaniu pacjentki o ryzyku nawrotu choroby. U takich pacjentek zazwyczaj rekomendowane jest wdrożenie następowej chemioterapii. Dążąc do zachowania płodności należy usunąć zmienione chorobowo przydatki, pobrać wymazy z jamy otrzewnej, płyn lub popłuczyny z jamy otrzewnej, przeprowadzić dokładną inspekcję pozostałych narządów jamy brzusznej, usunąć sieć większą i wyrostek robaczkowy. Nie ma konsensusu, co do rutynowego pobierania węzłów chłonnych miednicy mniejszej [13]. Wg wytycznych FIGO pobieranie wycinka z drugiego, makroskopowo zdrowego jajnika jest także kontrowersyjne, bowiem może wpływać na późniejsze upośledzenie zdolności rozrodczej poprzez zmniejszenie rezerwy jajnikowej [1].

W wypadku przeprowadzenia operacji oszczędzającej konieczny jest następny ścisły nadzór onkologiczno-ginekologiczny, zwłaszcza w sytuacjach szczególnych życia kobiety, takich jak wybór antykoncepcji, wybór optymalnego czasu ciąży, sam przebieg ciąży czy kwalifikacja do ewentualnego leczenia uzupełniającego po zakończeniu planów rozrodczych [14].

Antykoncepcja oparta na dwuskładnikowej tablecie antykoncepcyjnej jest przeciwniekskazana u kobiet z rakiem jajnika. Opcją może być zastosowanie gestagenu lub wkładek wewnętrzmacicznych do czasu zakończenia chemioterapii, potwierdzenia całkowitej remisji choroby i planowania ciąży. U opisywanej pacjentki, jako formę antykoncepcji zastosowano medroksyprogesteron o przedłużonym działaniu we wstrzykiwięciach domiesiąowych. Należy mieć świadomość, że leczenie raka jajnika z założenia zachowujące płodność, może w pewien sposób upośledzić zdolności rozrodcze. Gaffan et al. podają, że u 18% kobiet leczonych chemioterapią opartą o cisplatynę wystąpiła niepłodność mogąca mieć związek z leczeniem. Brak jest jednoznacznych danych, czy skumulowana dawka cisplatyny ma znaczenie w ograniczaniu płodności oraz czy wpływa na ujawnianie się wad wrodzonych w następczych pokoleniach [15]. Odsetek poronień występujący w populacji kobiet leczonych z powodu raka jajnika jest zbliżony do występującego w populacji ogólnej [8].

evaluated after conducting full surgical protocol and obtaining final histopathological examination of taken tissues, as there are also cases when patients cannot be operated on, and cases of a low level of severity [2, 9-12]. As in older women, the most significant prognostics are: level of severity (*staging*) and diversification (*grading*) of the tumour, statement of abdominal dropsey, DNA ploidy (the kept diploidy correlates with a longer survival period), conducting maximal cytoreduction by initial surgery. Saving treatment may be applied in level IA of the ovary by cancer G1 diversification. In cases from level IA and diversification G2 to IC and diversification G3, the decision should be taken individually, after providing exhaustive information to the patient on the risk of recurrence of the disease. In such patients, it is usually recommended to implement chemotherapy as a follow-up. In order to preserve fertility, adnexa – which underwent illness-related transformation – should be ablated, smears from peritoneal cavity should be taken, as well as the peritoneal fluid or washings; a careful inspection of the remaining organs of the abdominal cavity should be carried out; removal the greater omentum and the vermiciform appendage. No agreement has been reached as for the routine drawing of lymph nodes of the lesser pelvis [13]. According to FIGO guidelines, drawing a sample from the second, macroscopic healthy ovary is also controversial, as it can influence further impairment of reproductive ability through reduction of ovarian reserve [1].

In case of carrying out saving surgery, it is necessary to provide a follow-up in the form of strict oncological and gynecological supervision, especially in special situations of woman's life, such as choice of contraception, optimal time of pregnancy, the course of pregnancy itself or qualification to possible complementary treatment when not having reproductive plans [14].

Contraception based on binary contraception pill is not recommended in women with ovarian cancer. One option may be the application of gestagen or intrauterine devices until the end of chemotherapy, confirmation of complete disease remission and pregnancy planning. In the case of the patient that we present, medroxyprogesterone with elongated action period was applied as a contraception method in intramuscular injections. One should be aware that the treatment of ovarian cancer, assuming that fertility will be preserved, may in some way impair reproduction capacities. Gaffan et al. state that in 18% of women treated with chemotherapy based on cisplatin there was infertility treatment-related. There are no exact data whether the cumulated dose of cisplatin is of any significance to fertility limitation and whether it influences the appearance of congenital defects in next generations [15]. The proportion of miscarriages occurring in the population of women treated due to ovarian cancer is similar to the one occurring in the overall population [8].

Postawienie rozpoznania nawrotu raka jajnika u kobiety w ciąży jest trudne. Wymaga przeprowadzenia kompleksowej diagnostyki, z wykorzystaniem obrazowania ultrasonograficznego, metodą rezonansu magnetycznego czy przeprowadzenia laparoskopii/laparotomii zwiadowczej [16,17]. W zależności od trymestru ciąży oraz decyzji pacjentki, co do kontynuacji ciąży nierzadko konieczna jest ponowna weryfikacja stopnia zaawansowania choroby po zakończeniu ciąży bądź zablokowanie laktacji na rzecz uzupełniającej chemicznej terapii. Odsetek wad wrodzonych wśród dzieci kobiet z rakiem jajnika jest nieznacznie wyższy niż w populacji ogólnej. Chemiczna terapia uzupełniająca pozostaje bez wpływu na zwiększenie częstości występowania wad wrodzonych [5,8]. W przypadku zdecydowanej konieczności w ciąży możliwe jest zastosowanie cisplatyny, karboplatyny oraz paklitakselu po okresie organogenezy z uwzględnieniem faktu, że w ostatnich tygodniach ciąży zwiększa się transport transplacentarny pochodnych platyny i pojawia się potencjalne narażenie noworodka na działania uboczne (neutropenia, uszkodzenie nerek) [18,19]. W badaniach nad ciężarnymi myszami wykazano, że pochodne taksonów nie przechodzą przez łóżysko [20]. Duży przegląd systematyczny literatury z lat 1977-2008 nie wykazał istnienia wad wrodzonych w sposób pewny związanych z zastosowaniem pochodnych platyny w trakcie ciąży. Do powikłań jakich można się spodziewać należą: małowodzie, wielowodzie, zahamowanie wewnętrzmacicznego wzrostu płodu [19].

Rozwiążanie ciąży przebiegającej prawidłowo, bez cech nawrotu choroby nowotworowej może nastąpić drogami i siłami natury [12]. Niektóre ośrodkи preferują rozwiążanie przez planowe cięcie cesarskie traktując laparotomię, jako element nadzoru onkologicznego [11,21]. Pacjentkom leczonym w młodym wieku z powodu raka jajnika powinno się zarekomendować usunięcie przeciwnieległych przydatków oraz macicy po zakończeniu rozrodu [13,22]. Do chwili obecnej brak jest niestety metaanaliz dotyczących stosowania terapii hormonalnej tzw. zastępczej u młodych kobiet leczonych radykalnie z powodu raka jajnika. Wydaje się, że przy bardzo nasilonych objawach wypadowych, korzyści odnoszone ze stosowania HTZ są wyższe niż ryzyko nawrotu choroby nowotworowej. Prezentowana przez nas pacjentka nie wyraziła zgody na operację radykalną. Pozostaje pod ścisłym nadzorem onkologicznym.

It is difficult to diagnose the recurrence of ovarian cancer in pregnant women. It requires conducting complex diagnosis, with the use of ultrasonographic imaging, magnetic resonance imaging or carrying out reconnaissance laparoscopy/laparotomy [16,17]. Depending on the pregnancy trimester and the patient's decision about pregnancy continuation, very frequently it is necessary to verify once again the level of the severity of the disease after the end of pregnancy or to obturate lactation in order to carry out complementary chemotherapy. The proportion of congenital defects among children of women with ovarian cancer is slightly higher than in the overall population. Complementary chemotherapy does not influence the increase of the frequency of congenital defects occurrence [5,8]. If it is really necessary during pregnancy, it is possible to apply cisplatin, carboplatin and paclitaxle after organogenic period, taking into consideration the fact that in the last weeks of pregnancy there is an increase of transplacental transport of platinum derivatives and the neonate is potentially vulnerable to secondary actions (neutropeny, renal failure) [18,19]. In researches carried out over pregnant mice it was proven that taxoid derivatives do not pass through the placenta [20]. A large systematic review of literature from 1977-2008 did not show the existence of congenital defects related for sure with the application of platinum derivatives during pregnancy. We can predict the following complications: oligohydramnios, polyhydramnios, inhibition of intrauterine foetus increase [19].

The delivery of a pregnancy running correctly, without characteristics of neoplastic disease, may occur spontaneously [12]. Some centres prefer delivery by way of planned caesarian section, considering laparotomy as an element of oncological supervision [11,21]. Patients treated at a young age due to ovarian cancer should be recommended excision of opposite appendages and the womb after the end of the reproduction stage [13,22]. Until now, however, there are unfortunately no metaanalyses concerning the application of hormonal therapy, so-called substituting in young women treated radically due to ovarian cancer. It seems that when angiokinetic symptoms occur, the profits of HTZ application are higher than the risk of neoplastic disease recurrence. The patient whose case was presented here did not agree to undergo a radical surgery. She remains under strict oncological supervision.

Piśmiennictwo / References:

1. Pecorelli S, Hextan YS, Neville F H et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95 Suppl 1:1-257.
2. Tang L, Zheng M, Xiong Yet al. Clinical characteristics and prognosis of epithelial ovarian cancer in young women. *Ai Zheng* 2008;27(9):951-955.
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;5.
4. Ness RB, Dodge RC, Edwards RP et al. Contraception methods, beyond oral contraceptives and tubal ligation, and risk of ovarian cancer. *Ann Epidemiol* 2011;21(3):188-196.
5. Ayhan A, Celik H, Taskiran C et al. Oncologic and reproductive outcome after fertility-saving surgery in ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003;24(3-4):223-232.
6. Colombo N, Parma G, Lapresa MT et al. Role of conservative surgery in ovarian cancer: the European experience. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:206-211.
7. Rzepka-Górská I. Rak jajnika u dzieci w: Markowska J. (red) Ginekologia onkologiczna t.2, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2006;929-939.
8. Zanetta G, Bonazzi C, Cantù M et al. Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. *J Clin Oncol* 2001;19(4):1015-1020.
9. Kolwijk E, Boss EA, van Altena AM et al. Stage IV epithelial ovarian carcinoma in an 18 year old patient presenting with a Sister Mary Joseph's nodule and metastasis in both breasts: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2007;107 (3):583-585.
10. Parker LP, Ramirez PT, Broaddus R et al. Low-Grade Ovarian Cancer in an Adolescent Patient. *Gynecol Oncol* 2001;80 (1):104-106.
11. Kuś E, Świerczewski A, Estemberg D et al. Przebieg ciąży i porodu u pacjentki po leczeniu oszczędzającym z powodu raka jajnika – opis przypadku. *Ginekol Pol* 2010;81:65-68.
12. Wilczyński M, Szpakowski M, Lutosawska J et al. Prawidłowa ciąża u pacjentki po operacji oszczędzającej płodność z powodu raka jajnika w stopniu IC i guza o granicznej złośliwości po stronie przeciwniej. *Prz Menop* 2010;1:48-51.
13. Markowska J. Ginekologia onkologiczna t.2, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2006;880-893.
14. Jensen JR, Morbeck DE, Coddington CC. Fertility preservation. *Mayo Clin Proc* 2011;86(1):45-49.
15. Gaffan J, Holden L, Newlands ES et al. Infertility rates following POMB/ACE chemotherapy for male and female germ cell tumours - a retrospective long-term follow-up study. *Br J Cancer* 2003;89(10):1849-1854.
16. Aggarwal P, Kehoe S. Ovarian tumours in pregnancy: a literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;Dec 29.
17. Hasegawa T, Ishii Y, Yonezawa R et al. Stage I ovarian cancer cases during early, mid and late pregnancy periods: Three case reports and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res* 2010; Dec 15.
18. Méndez LE, Mueller A, Salom E et al. Paclitaxel and carboplatin chemotherapy administered during pregnancy for advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2003;102(5 Pt 2):1200-1202.
19. Mir O, Berveiller P, Ropert S et al. Use of platinum derivatives during pregnancy. *Cancer* 2008;113 (11):3069-3074.
20. Van Calsteren K, Verbesselt R, Van Bree R et al. Substantial variation in transplacental transfer of chemotherapeutic agents in a mouse model. *Reprod Sci* 2011;18 (1):57-63.
21. Smaldone GM, Richard SD, Edwards RP. Pregnancy outcomes after conservative surgical management of ovarian neoplasms treated at a single institution. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20 (6):926-931.
22. Borgfeldta C, Iosifa C, Mísbäck A. Fertility-sparing surgery and outcome in fertile women with ovarian borderline tumors and epithelial invasive ovarian cancer. *EJOG* 2007;134 (1):110-114.