

Bożena Cybulska-Stopa<sup>1,2</sup>, Krzysztof Koper<sup>3,4</sup>, Joanna Streb<sup>1,2</sup>, Piotr J. Wysocki<sup>1,2</sup>

## Rak jelita czy rak jajnika? Niejednoznaczne rozpoznanie i niestandardowe leczenie z dobrym efektem. Studium przypadku

Bowel or ovarian cancer? Ambiguous diagnosis and non-standard treatment with good outcomes. A case report

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, Kraków, Polska

<sup>2</sup> Oddział Kliniczny Onkologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków, Polska

<sup>3</sup> Oddział Chemioterapii, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka, Bydgoszcz, Polska

<sup>4</sup> Katedra Onkologii, Radioterapii i Ginekologii Onkologicznej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz, Polska

Adres do korespondencji: Bożena Cybulska-Stopa, Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, ul. Śniadeckich 10, 31-531 Kraków, tel.: +48 12 424 89 12, e-mail: bcybulskastopa@vp.pl

<sup>1</sup> Department of Oncology, Jagiellonian University, Medical College, Kraków, Poland

<sup>2</sup> Department of Clinical Oncology, University Hospital, Kraków, Poland

<sup>3</sup> Department of Chemotherapy, Prof. Francis Łukaszczyk Oncology Center, Bydgoszcz, Poland

<sup>4</sup> Department of Oncology, Radiotherapy and Oncological Gynecology, Nicolaus Copernicus University, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Bydgoszcz, Poland

Correspondence: Bożena Cybulska-Stopa, Department of Oncology, Jagiellonian University, Medical College, Śniadeckich 10, 31-531 Kraków, Poland, tel.: +48 12 424 89 12, e-mail: bcybulskastopa@vp.pl

### Streszczenie

Leczenie pacjentów z chorobą nowotworową staje się w ostatnich latach coraz bardziej skomplikowane i jest dla onkologów dużym wyzwaniem. W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek 54-letniej chorej leczonej z powodu raka gruczołowego jelita cienkiego – po pierwotnym zabiegu operacyjnym i chemioterapii uzupełniającej – u której stwierdzono rozsiew procesu nowotworowego w obrębie jamy brzusznej. Początkowo zastosowano chemioterapię według schematu XELOX, a następnie wykonano zabieg wielonarządowej resekcji w interdyscyplinarnym zespole chirurgiczno-ginekologicznym oraz wdrożono chemioterapię dootrzewnową w hipertermii (HIPEC). Leczenie było powikłane upośledzonym gojeniem rany i powstaniem przetoki skórno-jelitowej. Obecnie chora pozostaje w obserwacji, bez cech wznowy procesu nowotworowego. Rany po zabiegu i przetokach są zagojone, przewód pokarmowy funkcjonuje prawidłowo.

**Słowa kluczowe:** HIPEC, leczenie interdyscyplinarne, rak jajnika, rak jelita cienkiego

### Abstract

The treatment of patients with cancer has recently become more complex and challenging for oncologists. The paper presents a case of a 54-year-old woman treated due to small bowel adenocarcinoma, who underwent primary surgical procedure and adjuvant therapy, and who developed intra-abdominal cancer dissemination. Initially, XELOX regimen was administered, followed by multiorgan resection performed by an interdisciplinary team of gynecologists and surgeons as well as hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). The therapy was complicated by impaired wound healing and an enterocutaneous fistula. Currently, the patient is under a follow-up and shows no evidence of recurrence. The wounds after the surgery and fistulas are healed, normal gastrointestinal function is preserved.

**Key words:** HIPEC, interdisciplinary therapy, ovarian cancer, small bowel cancer

## WSTĘP

Leczenie pacjentów z chorobą nowotworową staje się w ostatnich latach coraz bardziej skomplikowane i jest dla onkologów dużym wyzwaniem. Za sprawą nowych terapii i procedur z jednej strony można wydłużyć życie chorym, z drugiej jednak pojawia się ogromna liczba powikłań i problemów, często zupełnie nowych i nieznanych, z którymi należy się zmierzyć w codziennej praktyce. Sytuacja ta wskazuje na konieczność ciągłej edukacji oraz współpracy i wymiany doświadczeń między lekarzami różnych specjalności.

## OPIS PRZYPADKU

Pięćdziesięcioletnia chora została przyjęta w maju 2010 roku do oddziału chirurgicznego z powodu narastających objawów niedrożności. W trybie pilnym poddano pacjentkę leczeniu operacyjnemu. W trakcie zabiegu, po stwierdzeniu rozległego guza obejmującego jelito cienkie, wykonano częściową resekcję jelita. W badaniu histopatologicznym rozpoznano raka gruczołowego G2, pT4N0Mx. Z uwagi na wielkość guza i niekorzystne czynniki rokownicze zastosowano chemioterapię uzupełniającą: sześć kursów 5-fluorouracylu z leukoworyną (5-FU + LV) według Mayo – bez powikłań.

Chora pozostawała w obserwacji. Systematycznie wykonywano badania fizykalne, oznaczenie markera CEA oraz tomografię komputerową (TK) jamy brzusznej i miednicy. W październiku 2012 roku odnotowano znaczny wzrost stężenia CEA (37 ng/ml), a w pozytonowej tomografii emisyjnej połączonej z tomografią komputerową (PET-TK) stwierdzono liczne, rozsiane zmiany nowotworowe w całej jamie brzusznej i miednicy (średnica zmian do 65 mm). Badanie kolonoskopowe wykazało obecność guzków śródściennych w esicy. Badanie histopatologiczne tych zmian potwierdziło obecność komórek gruczołakoraka G2. Ustalono rozpoznanie rozsiewu raka, najprawdopodobniej z punktem wyjścia w jelicie cienkim. Ze względu na wysoki stopień sprawności pacjentki (ECOG/Zubrod 1) podjęto decyzję o zastosowaniu chemioterapii XELOX (oksaliplatyna z kapecytabiną). Chora otrzymała sześć serii leczenia, powikłanych polineuropatią czuciowo-ruchową o nasileniu G2 w zakresie kończyn dolnych.

W kontrolnej TK jamy brzusznej i miednicy zaobserwowano prawie całkowitą remisję uprzednio opisywanych guzków. Jedyną niepokojącą zmianą był litoturbielowaty guz lewych przydatków o średnicy 10 cm. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono normalizację poziomu CEA i dwukrotnie podwyższony poziom CA-125. Chorą konsultowano ginekologicznie – wysunięto podejrzenie pierwotnego raka jajnika. Z tego powodu pacjentka została zakwalifikowana do wielonarządowej resekcji w interdyscyplinarnym zespole chirurgiczno-ginekologicznym.

## INTRODUCTION

The treatment of patients with cancer has recently become increasingly complex and challenging for oncologists. Although new therapies and procedures allow for extending patient's survival time, multiple complications and problems, including those completely new and unknown, are faced and dealt with in daily medical practice. This situation indicates the need for continuous education as well as cooperation and exchange of experience between doctors of different specialties.

## CASE REPORT

A 54-year-old woman was admitted to the department of surgery in May 2010 due to increasing symptoms of ileus. The patient underwent an urgent surgical intervention, which involved partial intestinal resection after revealing a large tumor in the small intestine. Histopathological examination indicated G2 adenocarcinoma staged as pT4N0Mx. Six courses of 5-fluorouracil with leucovorin (5-FU + LV) (Mayo Clinic regimen) were administered due to the size of the tumor and poor prognosis. No complications occurred. The patient remained under follow-up. Regular physical examinations, CEA marker tests and abdominal/pelvic CT scans were performed. Significantly increased CEA levels (37 ng/mL) were observed as well as multiple disseminated neoplastic lesions (up to 65 mm in diameter) throughout the abdominal cavity and pelvis were revealed by positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) in October 2012. Colonoscopy detected intramural tumors in the sigmoid colon. Histopathology confirmed the presence of G2 adenocarcinoma cells. Cancer spread, most likely of small intestinal origin, was diagnosed. Considering the patient's high performance status (ECOG/Zubrod 1), a decision was made to implement oxaliplatin and capecitabine (XELOX) chemotherapy. The patient received six courses complicated by G2 sensory-motor polyneuropathy of the lower extremities.

A follow-up abdominal and pelvic CT showed a nearly complete remission of tumors. A solid-cystic left uterine adnexal tumor with a diameter of 10 cm was the only lesion that raised concern. Laboratory findings showed normalized CEA levels and a two-fold rise in CA-125. The patient attended a gynecologic consultation – a suspicion of primary ovarian cancer was raised. Consequently, the patient was qualified for multiorgan resection performed by an interdisciplinary team of gynecologists and surgeons.

In July 2013, modified posterior exenteration (radical hysterectomy with salpingo-oophorectomy, anterior resection of the rectum, resection of the sigmoid colon, resection of the pelvic peritoneum, end-to-end gastrointestinal anastomosis, protective loop colostomy), pelvic and paraaortic lymphadenectomy (up to the level of

W lipcu 2013 roku wykonano zmodyfikowane wytrzymanie tylne (radykałne usunięcie macicy z przydatkami, przednią resekcją odbytnicy, resekcją esicy, usunięcie otrzewnej miednicy, zespolenie koniec do końca w obrębie przewodu pokarmowego, kolostomię dwulurową protekcyjną), limfadenektomię miedniczą i okołoaortalną (do poziomu żyły nerkowej lewej), resekcję sieci, resekcję nacieków na torebkę wątroby w obrębie prawego płata, resekcją otrzewnej z prawej kopuły przepony i bocznych ścian jamy brzusznej. Przeprowadzono makroskopowo radykalną cytoredukcję (CCR0 według Sugarbaker'a). Okołooperacyjnie zastosowano chemioterapię dootrzewnową w hipertermii opartą na cisplatynie. Przebieg pooperacyjny był powikłany zakażeniem w obrębie rany. Dzięki celowanej antybiotykoterapii uzyskano ustąpienie objawów. W 20. dobie po operacji chorą wypisano do domu.

W badaniu histopatologicznym obraz mikroskopowy i immunohistochemiczny odpowiadał przerzutom raka gruczołowego jelita do obu jajników, macicy, sieci i odbytnicy. Z uwagi na wynik badania histopatologicznego postanowiono kontynuować chemioterapię. Zastosowano sześć kursów 5-FU + LV według Mayo – bez powikłań (oksalipłaty nie podawano ze względu na utrzymującą się neuropatię czuciowo-ruchową o nasileniu G2). W czasie chemioterapii pacjentka była ponownie hospitalizowana w oddziale chirurgicznym – z powodu zaburzenia gojenia się rany po laparotomii. Wdrożono leczenie zachowawcze, co pozwoliło uzyskać poprawę, i kontynuowano chemioterapię. Po zakończeniu chemioterapii i wykluczeniu w badaniu TK choroby resztkowej (styczeń 2014 roku) odtworzono ciągłość przewodu pokarmowego. W piątym tygodniu po rekonstrukcji pojawiły się objawy przetoki (skórno-jelitowej) w ranie. Zastosowano postępowanie zachowawcze: przemoczki z maścią Mikulicza. Po 2 miesiącach rany wygojono.

Obecnie pacjentka pozostaje w obserwacji – bez cech wznowy procesu nowotworowego w badaniu klinicznym, badaniach obrazowych i laboratoryjnych (październik 2016 roku). Przewód pokarmowy funkcjonuje prawidłowo, rany po zabiegach i przetokach są zagojone, nie obserwuje się biegunek. Chora jest w bardzo dobrym stanie ogólnym, wróciła do pracy zawodowej.

## OMÓWIENIE

Opisany przypadek unaocznia, jak ważna w codziennej praktyce jest kontrola chorych po leczeniu onkologicznym, ale także ukazuje rolę i potrzebę współpracy między lekarzami różnych specjalności.

Dostępne dane literaturowe nie precyzują jednoznacznie metod leczenia pooperacyjnego, rodzaju wykonywanych badań ani częstości kontroli po leczeniu z powodu nowotworów jelita cienkiego ani też postępowania w razie nawrotów czy rozsiewu choroby<sup>(1-3)</sup>. W przedstawionym przypadku leczenie uzupełniające, schemat badań

the left renal vein), resection of the omentum, resection of right hepatic lobe capsule infiltration, resection of the peritoneum on the right diaphragmatic dome and lateral abdominal walls were performed. A macroscopically radical cytoreduction (CCR0 according to Sugarbaker's criteria) was performed. Perioperative hyperthermic intraperitoneal cisplatin-based chemotherapy was implemented. The postoperative period was complicated by wound infection. Symptom regression was achieved after targeted antibiotic therapy. The patient was discharged home on day 20 post surgery.

Microscopic analysis of histological and immunohistochemical sections revealed intestinal adenocarcinoma metastases to both ovaries, uterus, omentum and rectum. A decision was made to continue chemotherapy due to the histopathological findings. Six courses of 5-FU + LV (Mayo Clinic regimen) were administered (oxaliplatin was not administered due to persistent G2 sensory-motor neuropathy). No complications occurred. During chemotherapy, the patient was readmitted to the department of surgery due to impaired laparotomy wound healing. Conservative treatment was implemented, which led to improvement and allowed for chemotherapy continuation. Once chemotherapy was completed and residual disease was excluded based on CT (January 2014), the continuity of the gastrointestinal tract was restored. Symptoms of (enterocutaneous) fistula within the wound occurred five weeks after reconstruction. Conservative treatment was initiated: dressing with Mikulicz ointment. The wounds healed after 2 months.

Currently, the patient is under a follow-up and shows no evidence of recurrence, as confirmed by clinical, imaging and laboratory testing (October 2016). Normal gastrointestinal function is preserved, the wounds after surgeries and fistulas are healed and no diarrhea is observed. The patient is in a very good overall condition and has resumed work.

## DISCUSSION

The described case shows the importance of patient follow-up after anticancer therapy in daily medical practice as well as emphasizes the role of and the need for cooperation between doctors of different specialties.

The available literature data does not clearly specify surgical treatment modalities, the type of diagnostic tests, the frequency of follow-up after intestinal cancer therapy or the management in recurrent or spreading disease<sup>(1-3)</sup>. In the presented case, adjuvant therapy, the follow-up schedule and the initial chemotherapy were the same as in colorectal cancer<sup>(4,5)</sup>. Such management allowed for a rapid detection of neoplastic process recurrence as well as the use of effective first-line chemotherapeutic regimen.

A completely new problem occurred when advanced ovarian cancer was suspected based on the available clinical data. The peritoneal spread of ovarian cancer is associated

kontrolnych i początkowa chemioterapia były zatem analogiczne jak w przypadku raka jelita grubego<sup>(4,5)</sup>. Takie postępowanie przełożyło się na szybkie wykrycie wznowy procesu nowotworowego oraz zastosowanie skutecznego schematu chemioterapii w pierwszej linii leczenia.

Zupełnie inny problem powstał w momencie wysunięcia podejrzenia zaawansowanego raka jajnika, na co wskazywały dostępne dane kliniczne. Rozsiew raka jajnika do otrzewnej wiąże się z niekorzystnym rokowaniem. Metodą potencjalnie pozwalającą na poprawę rokowania chorych na raka jajnika z rozsiewem do otrzewnej jest przeprowadzenie maksymalnej cytoredukcji z pozostawieniem resztkowych zmian nowotworowych nie większych niż 2,5 mm (CCR1). Wyniki leczenia są tym lepsze, im mniejsze rozmiary mają przerzuty do otrzewnej oraz im mniejszy jest obszar, na którym występują.

Dodatkową opcję stanowi zastosowanie dootrzewnowej chemioterapii perfuzyjnej w hipertermii (*hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*, HIPEC). Po zabiegu operacyjnym chemioterapeutyk jest podawany dootrzewnowo w sposób ciągły w obwodzie zamkniętym w warunkach podwyższonej temperatury<sup>(6-12)</sup>. Nie jest to leczenie standardowe, aczkolwiek wyniki jednego z badań randomizowanych III fazy wskazują na przydatność takiego postępowania w terapii zaawansowanego raka jajnika<sup>(13)</sup>. W omawianym przypadku radykalny zabieg operacyjny z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii wydawał się optymalną opcją leczenia.

Leczenie uzupełniające chorych po dużych zabiegach operacyjnych w obrębie jamy brzusznej i miednicy jest dla onkologów wyzwaniem. Wysokie ryzyko powikłań i skąpe dane literaturowe uzasadniają takie postępowanie mogą stanowić problem dla niedoświadczonych zespołów, które w obawie przed eskalacją działań niepożądanych będą rezygnować z chemioterapii pooperacyjnej. W przypadku opisywanej pacjentki główne problemy związane były z zaburzonym gojeniem rany pooperacyjnej oraz pojawieniem się przetok skórno-jelitowych. Odpowiednie leczenie i pielęgnacja pozwoliły jednak na całkowite wygojenie ran, nie dopuściły do rozwoju poważniejszych powikłań i umożliwiły przeprowadzenie systemowego leczenia pooperacyjnego.

Wydaje się, że efektywna terapia onkologiczna wymaga funkcjonowania zespołów interdyscyplinarnych zajmujących się leczeniem skojarzonym i mających doświadczenie w prowadzeniu chorych po dużych zabiegach operacyjnych. Daje to możliwość szybkiego reagowania w razie wystąpienia powikłań, a co za tym idzie – szansę nie tylko na dłuższe życie pacjentów, lecz także na dobrą jakość tego życia.

#### Konflikt interesów

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

with poor prognosis. Maximal cytoreduction leaving residual cancer not larger than 2.5 mm (CCR1) is a method that may improve prognosis in patients with peritoneal spread of ovarian cancer. The smaller the size of peritoneal metastases and the affected area, the better the treatment outcomes.

Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is an additional therapeutic option. It involves a continuous intraperitoneal administration of a chemotherapeutic agent in a closed system under hyperthermic conditions following surgical treatment<sup>(6-12)</sup>. This is not standard therapy, however, one of phase III randomized studies indicates the usefulness of this type of therapeutic management in advanced ovarian cancer<sup>(13)</sup>. In the discussed case, radical procedure combined with HIPEC seemed to be an optimal therapeutic option.

Adjuvant therapy in patients after major abdominal and pelvic surgeries poses a challenge for oncologists. The high risk of complications and sparse literature data supporting such therapeutic management might pose a problem for inexperienced teams of specialists, who will abandon postoperative chemotherapy for fear of increased adverse effects. In the described case, major problems were related to impaired postoperative wound healing and the occurrence of enterocutaneous fistulas. However, appropriate treatment and care resulted in complete healing of wounds as well as allowed to avoid serious complications and implement postoperative systemic treatment.

It seems that effective anticancer therapy requires the functioning of interdisciplinary teams engaged in combined treatment and experienced in the management of patients after major surgical procedures. This allows for a quick intervention in case of complications, and thus a chance for an improvement in survival time and quality of life for these patients.

#### Conflict of interest

*The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations which might negatively affect the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.*

#### Piśmiennictwo / References

1. Young JI, Mongoue-Tchokote S, Wieghard N *et al.*: Treatment and survival of small-bowel adenocarcinoma in the United States: a comparison with colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2016; 59: 306–315.
2. Overman MJ, Kopetz S, Lin E *et al.*: Is there a role for adjuvant therapy in resected adenocarcinoma of the small intestine. *Acta Oncol* 2010; 49: 474–479.
3. Dabaja BS, Suki D, Pro B *et al.*: Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. *Cancer* 2004; 101: 518–526.
4. Jassem J, Duchnowska R, Kawecki A *et al.*: Badania kontrolne po leczeniu w najczęstszych nowotworach litych u dorosłych. *Nowotwory* 2014; 64: 415–435.

5. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/colon.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf).
6. Riss S, Mohamed F, Dayal S *et al.*: Peritoneal metastases from colorectal cancer: patient selection for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 931–937.
7. Chua TC, Robertson G, Liauw W *et al.*: Intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after cytoreductive surgery in ovarian cancer peritoneal carcinomatosis: systematic review of current results. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009; 135: 1637–1645.
8. Ibeanu OA, Bristow RE: Predicting the outcome of cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20 Suppl 1: S1–S11.
9. Bristow RE: Predicting surgical outcome for advanced ovarian cancer, surgical standards of care, and the concept of kaizen. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 1–3.
10. Chang SJ, Bristow RE: Evolution of surgical treatment paradigms for advanced-stage ovarian cancer: redefining 'optimal' residual disease. *Gynecol Oncol* 2012; 125: 483–492.
11. Deraco M, Baratti D, Laterza B *et al.*: Advanced cytoreduction as surgical standard of care and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as promising treatment in epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37: 4–9.
12. Di Giorgio A, Naticchioni E, Biacchi D *et al.*: Cytoreductive surgery (peritonectomy procedures) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of diffuse peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *Cancer* 2008; 113: 315–325.
13. Spiliotis J, Halkia E, Lianos E *et al.*: Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 1570–1575.

## 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 poczcie.
  - 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](http://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](mailto:redakcja@ginekologia.com.pl).
  - Filling-in a subscription form, which may be found on the page [www.ginekologia.com.pl](http://www.ginekologia.com.pl).
5. Customers wishing a VAT invoice, are requested to contact directly the Editor.