CORE
Metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
Provided by Via Medica Journals

Aktualne poglądy dotyczące leczenia chorych z błoniakiem ziarnistym jajnika

Current views on treatment of the ovarian granulosa-cell tumor

Grabiec Marek[1], Kwiatkowski Mariusz[2], Walentowicz Małgorzata[1],Gręźlikowska Urszula[1]

[1] Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Pielęgniarstwa Ginekologicznego UMK w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
[2] Oddział Kliniczny Onkologii Centrum Onkologii w Bydgoszczy

Streszczenie

Ziarniszczak (błoniak ziarnisty, folliculoma) jest rzadkim nowotworem jajnika i stanowi około 5% wszystkich guzów złośliwych tego narządu [1].

Jest najczęstszym nowotworem wywodzącym się ze sznurów płciowych, stwierdza się go w ponad 70% przypadków [1].

Błoniak ziarnisty należy do guzów hormonalnie czynnych, wywodzi się z komórek ziarnistych zrębu, które produkują estradiol. Jego nadmierna sekrecja wywołuje szereg objawów klinicznych, które są pomocne w diagnostyce tego nowotworu.

Wyróżniamy dwa typy błoniaka ziarnistego: typ młodzieńczy (5%) i typ dorosłych (95%).

Typ młodzieńczy rozpoznawany jest zazwyczaj (90%) w I stopniu zaawansowania wg FIGO i wiąże się z lepszym rokowaniem, a zabieg operacyjny jest często wystarczającą metodą leczenia [1]. Guzy w wyższym stopniu zaawansowania cechują się bardziej agresywnym przebiegiem z częstymi nawrotami i koniecznością leczenia skojarzonego [2]

Rozpoznanie ziarniszczaka typu dorosłych wiąże się z bardziej agresywnym przebiegiem, częstszymi nawrotami i wyższą śmiertelnością. Postać pierwotnie zaawansowana miejscowo nawraca często wiele lat po zabiegu. Pacjentki z zaawansowaną chorobą wymagają adjuwantowej radioterapii bądź chemioterapii [1]. Tak zwane stare leki (pochodne platyny) jak i nowe (taksany) wykazują aktywność w leczeniu błoniaka ziarnistego.

Aktualnie podstawowym postępowaniem jest chemioterapia według schematu BEP (Bleomycyna, Etopozyd, Cisplatyna). Istnieje jednak konieczność przeprowadzenia randomizowanych badań klinicznych w celu ustalenia standardów postępowania u tych chorych.

Słowa kluczowe: **błoniak ziarnisty** / **operacja** / **radioterapia** / **chemioterapia** / **wznowa** /

Adres do korespondencji:
Marek Grabiec
Centrum Onkologii w Bydgoszczy
ul. Romanowskiej 2
85-796 Bydgoszcz
e-mail: grabiecm@co.bydgoszcz.pl

Otrzymano: **15.04.2007**
Zaakceptowano do druku: **15.11.2007**

Summary

The granulosa-cell tumor (folliculoma) is a rare type of ovarian neoplasm, accounting for 5% of all cases [1]. It is the most common type of sex cord-stromal tumors, diagnosed in 70% of cases.

The granulosa-cell tumor is a hormone active one, originating from granulosa cells which produce estradiol. Overproduction of estradiol is helpful in the diagnosis of the tumor because of its numerous symptoms.

There are two types of folliculoma: juvenile (5%) and adult (95%).

The juvenile type is mostly recognized (90%) in FIGO I stage and has a better prognosis. Operation is often a sufficient way of treatment in this group [1]. Tumors in higher stages are more aggressive and must be treated further[2].

The adult folliculoma is more aggressive in its nature. Patients with the disease diagnosed in higher stages must be treated by adjuvant radiotherapy or chemotherapy[1]. Recurrence appears often many years after the treatment and has high mortality. Many old (platinum) and new (taxans) agents are active when used in treatment of this type of tumor. Randomized study must be made to establish standard therapy of granulosa-cell tumor. Currently, the most frequent way of treatment is chemotherapy with BEP (Blemycyna, Etopozyd, Cisplatyna).

Key words: **Granulosa-Cell Tumor** / **surgery** / **radiotherapy** / **drug therapy** / **recurrence** /

Wstęp

Celem pracy było przedstawienie, na podstawie przeglądu piśmiennictwa, aktualnego stanu wiedzy dotyczącego diagnostyki, postępowania leczniczego i kontroli u pacjentek z rozpoznaniem błoniaka ziarnistego.

Folliculoma jest nowotworem, który może wystąpić u kobiet w każdym wieku, jednak szczyt zachorowalności przypada na okres okołomenopauzalny i wczesny pomenopauzalny. Średni wiek chorych określany jest na 50-54 lata [3].

Wiele czynników ryzyka jest branych pod uwagę jako sprawcze, jednak żaden nie ma uznanego statusu. Stan menopauzalny, wielorództwo, leczenie niepłodności, leki antykoncepcyjne, jak również mutacje w obrębie genów BRCA1 I BRCA2 nie wiążą się z większym ryzykiem zachorowalności na ten nowotworu [4].

Diagnostyka

Folliculoma, podobnie jak rak jajnika, pomimo osiągnięcia znacznych rozmiarów (>10-15cm) może przez wiele miesięcy przebiegać bezobjawowo.

Chore zgłaszają się do lekarza rodzinnego z objawami dyskomfortu w jamie brzusznej i problemami gastrycznymi [5]. Pierwszym objawem może być tępy, długo utrzymujący się ból w jamie brzusznej lub miednicy wywołany uciskiem guza na inne struktury. Silny, ostry ból może być wywołany skrętem jajnika [7]. Diagnostyka obejmuje badanie USG, tomografię komputerową, rezonans magnetyczny, a ostatnio badanie PET [7].

Z uwagi na bogate unaczynienie guza często dochodzi do jego pęknięcia, dając mylne rozpoznanie ciąży ektopowej [3].

Błoniak ziarnisty należy do guzów hormonalnie czynnych i z uwagi na to może dawać objawy związane z sekrecją estradiolu [9]. Kobiety w wieku pomenopauzalnym często zgłaszają się do ginekologa z powodu krwawienia z dróg rodnych [3].

Wiąże się to z nadmierną i długotrwałą ekspozycją *endometrium* na estradiol. U kobiet miesiączkujących krwawienia występują nieregularnie, mogą wystąpić masywne krwotoki, a z drugiej strony wtórny brak miesiączki [7]. Rzadko może wystąpić niepłodność związana z nadmiernym wydzielaniem inhibiny.

Również sporadycznie obserwuje się objawy hirsutyzmu w następstwie wzmożonego wydzielania androgenów. W tych przypadkach stwierdza się komponentę guza wywodzącego się z komórek Sertoliego-Leydiga [9].

Nadmiar estradiolu u chorych na błoniaka ziarnistego doprowadza do szeregu zmian morfologicznych w błonie śluzowej macicy łącznie z hiperplazją gruczołową, atypią, rakiem gruczołowym *in situ,* a nawet inwazyjnym rakiem *endometrium* [7].

Rak błony śluzowej macicy występuje u około 5-10% chorych z rozpoznaniem ziarniszczaka. Jest wówczas dobrze zróżnicowany, w niskim stopniu zaawansowania klinicznego i dobrze rokuje.

W przypadku współistnienia tego nowotworu z guzem przydatków należy rozważyć możliwość współistnienia ziarniszczaka jajnika, a nie zakładać *a priori,* że jest to przerzut raka. Niekiedy możemy mieć także do czynienia z synchronicznym rakiem *endometrium* i nowotworem jajnika.

Parametry biochemiczne krwi i poziomy hormonów rzadko są przydatne w diagnostyce błoniaka ziarnistego. Wynika to z faktu, że wszystkie pacjentki z guzem wywodzącym się z jajnika kwalifikują się do zabiegu operacyjnego dla oceny rozległości choroby, ustalenia ostatecznego rozpoznania histopatologicznego oraz określenia dalszego postępowania onkologicznego. Ponadto, myśląc o nowotworach wywodzących się z jajnika, ziarniszczak jest rzadko brany pod uwagę we wstępnym rozpoznaniu.

Oznaczenie estradiolu nie u wszystkich pacjentek jest przydatne w monitorowaniu wyników leczenia, ponieważ u około 30% chorych nie stwierdza się podwyższonego poziomu tego hormonu. Wynika to z braku komórek tekalnych w części guzów. Komórki tekalne produkują prekursor estradiolu, który w komórkach ziarnistych przy udziale aromataz przekształcany jest w postać aktywną [10].

© 2008 Polskie Towarzystwo Ginekologiczne

Ginekol Pol. 2008, 79, 42-46

Część guzów wydziela testosteron, dlatego w tych przypadkach może on być przydatny w monitorowaniu przebiegu choroby [7].

Innym polipeptydem mogącym mieć zastosowanie w monitorowaniu chorych jest inhibina [11]. Jest ona produkowana przez komórki ziarniste i podlega regulacji za pomocą sprzężenia zwrotnego przez FSH. Poziom inhibiny może być podwyższony w błoniaku ziarnistym u kobiet przed i pomenopauzalnych. Udowodniono, że podwyższone poziomy inhibiny są bardziej przydatne niż stężenie estradiolu w monitorowaniu przebiegu choroby. Inhibina jest jednak markerem niespecyficznym i jej poziom bywa podwyższony również w raku jajnika, zwłaszcza odmianie śluzowej [12].

Czynniki prognostyczne

Zidentyfikowanie czynników prognostycznych w błoniaku ziarnistym jest trudne i dyskusyjne ze względu na rzadkość tego nowotworu.

Brown i współautorzy uważają, że najważniejszym z nich jest stopień zaawansowania klinicznego wg FIGO [13]. W swoim materiale określili, że przeżycie dziesięcioletnie chorych w I i II stopniu zaawansowania wg FIGO sięga odpowiednio 90% i 60%, podczas gdy w stopniu III i IV wg FIGO nie przekracza 35%.

Do istotnych czynników prognostycznych należy zaliczyć wielkość guza. Niektórzy autorzy przyjmują, że rozmiar zmiany nowotworowej powyżej 10cm rokuje gorzej [14].

W przypadkach zaawansowanych, podobnie jak w przypadku raka jajnika, pierwotna maksymalna cytoredukcja jest najważniejszym czynnikiem prognostycznym.

Wiek chorych przez niektórych autorów jest kwestionowany jako czynnik prognostyczny, jednak uważa się , że chore poniżej 40 roku życia rokują gorzej [6, 15].

Bidziński i wsp. po przeanalizowaniu 48 przypadków ziarniszczaka stwierdzili 79% 5-letnich przeżyć wolnych od choroby, a za istotne czynniki prognostyczne uważają pęknięcie guza, zaawansowanie kliniczne wg FIGO oraz incydenty nieregularnych krwawień [16].

Istnieje również szereg wykładników patomorfologicznych mających wpływ na określenie rokowania. Jednym z nich jest indeks mitotyczny. Ogólnie uważa się że obecność powyżej 4-10 mitoz na 10 pól znacznie pogarsza rokowanie [4, 5].

Chudecka-Głaz i wsp. po analizie wyników histopatologicznych kobiet zmarłych z powodu ziarniszczaka u wszystkich stwierdziła atypię komórkową i wysoki indeks mitotyczny [6].

Leczenie operacyjne

Podstawową metodą leczenia guzów jajnika jest leczenie operacyjne [2]. Jego główne założenia nie różnią się od tych przyjętych w raku jajnika i powinny obejmować dobry wgląd w całą jamę brzuszną. Stąd też powłoki brzuszne powinny być otwarte cięciem pośrodkowym z możliwością przedłużenia powyżej pępka.

Zabieg przeprowadzony zgodnie z protokołem jest niezbędny w celu postawienia prawidłowego rozpoznania histopatologicznego, określenia stopnia zaawansowania choroby oraz określenia czynników prognostycznych i predykcyjnych.

Błoniak ziarnisty najczęściej rozpoznawany jest w stopniu I zaawansowania wg FIGO (około 78-91% przypadków). Należy pamiętać, że postać zaawansowana najczęściej obejmuje przerzuty do narządów miednicy, węzłów chłonnych miednicznych, okołoaortalnych oraz sieci. Rzadko występują przerzuty do wątroby, płuc, czy kości.

U kobiet w młodym wieku z zaawansowaniem choroby w stopniu IA wg FIGO, które zamierzają rodzić wykonuje się zabieg oszczędzający. Proponowanym wówczas leczeniem jest wykonanie jednostronnego usunięcia jajnika, usunięcie sieci oraz węzłów chłonnych z jednoczesnym pobraniem licznych wycinków. U tych kobiet bezwzględnie należy wykonać biopsję *endometrium* celem wykluczenia raka.

Możliwość wykonania zabiegu oszczędzającego wynika z faktu, że ziarniszczak przebiega zazwyczaj z zajęciem jednego jajnika. Należy jednak pamiętać, że obustronna choroba może obejmować 2-8% rozpoznań.

Leczenie adjuwantowe

Jak wspomniano wcześniej błoniak ziarnisty występuje rzadko i dlatego nie ma randomizowanych badań klinicznych odnośnie leczenia adjuwantowego [1].

Wydaje się, że pacjentki w stopniu IA z niskim ryzykiem nawrotu nie odnoszą korzyści z takiej terapii i powinny być poddane tylko wnikliwej obserwacji klinicznej. Niskie ryzyko nawrotu oznacza, że guz jest mniejszy niż 10cm, z niskim indeksem mitotycznym i nieuszkodzoną torebką guza.

U pozostałych chorych w stopniu I i II należy rozważyć podanie chemioterapii lub zastosowanie radioterapii na okolice miednicy lub całe pole brzuszne z boost'em na miednicę mniejszą. Chore w III i IV stopniu wg FIGO kwalifikują się do leczenia uzupełniającego [13].

Rola radioterapii w leczeniu ziarniszczaka

Brak randomizowanych badań klinicznych uniemożliwia określenie jednoznacznych wskazań do zastosowania uzupełniającej radioterapii [15]. Nie ma dowodów na to, że radioterapia u pacjentek w stopniu I wg FIGO z dobrymi czynnikami prognostycznymi wpływa na poprawę wyników leczenia, natomiast w grupie chorych z niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi i w II stopniu zaawansowania zastosowanie radioterapii może być opcjonalne z chemioterapią [15, 17].

Kilka badań retrospektywnych w zaawansowanej postaci błoniaka ziarnistego wykazało pozytywne wyniki po zastosowaniu radioterapii w leczeniu adjuwantowym [15, 17]. Na chwilę obecną nie ma badań prospektywnych na ten temat, co uniemożliwia wprowadzenie jasnych wytycznych postępowania. W przedstawionych badaniach nie określono dokładnie napromienianych pól oraz nie sprecyzowano dawek.

Savage przeprowadził analizę efektów leczenia 62 chorych na błoniaka ziarnistego, z czego 8 otrzymało następową teleradioterapię po nieradykalnym zabiegu operacyjnym [15]. Cztery chore uzyskały całkowitą remisję, która u 3 trwała ponad 4 lata.

Wolf natomiast przeanalizował 14 przypadków pacjentek z postacią zaawansowaną lub wznową choroby [17]. Dwie chore otrzymały przed radioterapią 2 serie chemioterapii opartej na pochodnych platyny. U 10 zastosowano teleradioterapię na pola brzuszne z boost'em na miednicę, a u 2 napromieniano miednicę. Czas obserwacji wynosił 13 lat.

Sześć chorych pozostało w remisji przez cały czas obserwacji. Trzy kolejne pacjentki uzyskały całkowitą remisję, która trwała 4 lata.

Istnieją jednak prace, które negują radioterapię jako metodę opcjonalną do chemioterapii w błoniaku ziarnistym, ze względu na złożoność problemu i trudności z ustaleniem obszaru napromieniania [7, 9].

Rola chemioterapii w leczeniu błoniaka ziarnistego

Leczeniem z wyboru postaci ograniczonej ziarniszczaka ze złymi czynnikami rokowniczymi i w postaci zaawansowanej jest chemioterapia oparta na pochodnych platyny w połączeniu z bleomycyną i etopozydem.

W porównaniu z napromienianiem całej jamy brzusznej jest ona lepiej tolerowana i często szerzej dostępna. Schemat ten jest skuteczny i daje wysokie odpowiedzi na leczenie. Brak jednak badań ewidentnie potwierdzających poprawę wyników leczenia po dodaniu do pochodnych platyny bleomycyny i etopozydu.

Z uwagi na brak badań randomizowanych nie wiemy czy inne kombinacje leków np. cisplatyna+adriamycyna+cyklofosfamid lub cisplatyna+gemcytabina nie dałyby podobnego odsetka odpowiedzi, przy lepszej tolerancji leczenia.

Obszerną analizę odnośnie zastosowania programu BEP przeprowadził Homesley w badaniu GOG *(Gynecologic Oncology Group Study)*. Zebrał dane od 75 pacjentek z 21 ośrodków z czasem obserwacji 8 lat [18]. W analizowanej grupie, pacjentki w chwili włączenia do programu BEP były w stadium rozsiewu choroby lub ze wznową procesu nowotworowego. Była to grupa heterogenna, z agresywnym przebiegiem.

Osiemnaście chorych zdyskwalifikowano z badania z uwagi na złe rozpoznanie histopatologiczne oraz niewłaściwe wystopniowanie. Dowodzi to jak trudnym problemem jest diagnostyka rzadkich nowotworów.

Po zastosowaniu chemioterapii wg schematu BEP przeprowadzono operacje *second-look* u 38 pacjentek. U 14 (37%) z nich nie znaleziono choroby nowotworowej, u 4 odnotowano progresję, u 14 stwierdzono stabilizację, u 4 częściową remisję, natomiast u 2 kliniczną progresję.

W okresie trzyletniej obserwacji 69% pacjentek w stopniu III/IV i 51% w grupie z nawrotem choroby po chemioterapii BEP było wolnych od progresji.

Niestety ziarniszczak wykazuje tendencje do późnych nawrotów, zwłaszcza w postaci ograniczonej, dlatego wyniki przedstawione przez Homesley'a nie mogą być przyjęte za ostateczne i wiążące, jednak potwierdzają aktywność schematu BEP w błoniaku ziarnistym.

W ostatnich latach zainteresowano się aktywnością taksanów w leczeniu nowotworów gonadalnych wywodzących się ze sznurów płciowych. Jednak i w tym przypadku brakuje badań randomizowanych. W ośrodkach amerykańskich taksany są używane w leczeniu adjuwantowym od wielu lat, zarówno w monoterapii jak i w skojarzeniu z pochodnymi platyny.

Brown przeanalizował retrospektywnie 44 przypadki (z 222 pierwotnie zgłoszonych) chorych leczonych w latach 1985-2002 z zastosowaniem taksanów w leczeniu adjuwantowym we wszystkich stopniach klinicznych jak i we wznowach po leczeniu innymi schematami chemioterapii [13].

Po zakończeniu leczenia 89% chorych była wolna od choroby, a 78% uzyskało długotrwała remisję. Jedna z dwóch pacjentek, które po operacji miały zmiany mierzalne osiągnęła całkowitą remisję po zastosowaniu paklitakselu z pochodnymi platyny. Trudno jednak definitywnie uznać te pacjentki za wyleczone z uwagi na możliwość późnych nawrotów, które często zdarzają się w błoniaku ziarnistym.

Przedstawiając swoje wyniki Brown podkreślał dobrą tolerancję taksanów w leczeniu nowotworów wywodzących się ze sznurów płciowych. U sześciu chorych odnotowano neutropenię, u jednej niedokrwistość, u jednej trombocytopenię, u jednej mielodysplazję, u jednej wystąpiła nadwrażliwość na preparat.

Z przedstawionych doniesień wynika, że najbardziej optymalnym rozwiązaniem byłoby przeprowadzenie badania klinicznego, porównującego skuteczność i tolerancję programu BEP z taksanami w połączeniu z pochodnymi platyny i w monoterapii.

Wznowy po leczeniu

Błoniak ziarnisty jest nowotworem wykazującym skłonność do późnych nawrotów i dlatego chore wymagają długoletnich obserwacji.

Lauszus przeanalizował retrospektywnie historie 37 pacjentek w stopniu I wg FIGO operowanych w latach 1962-1996. Przeżycia wynosiły odpowiednio: 5 lat – 93%, 10 lat – 84%, 20 lat – 62% [19]. Wznowy lokalne w miednicy mniejszej występują w około 30-45% przypadków, jednak około 55-70% chorych ma przerzuty poza miednicę mniejszą. Zmiany mogą zlokalizować się w otrzewnej, wątrobie, płucach, a nawet w kościach. Podobnie jak w pierwszej linii leczenia tak i w przypadku wznowy nie określono jasnych wytycznych odnośnie postępowania terapeutycznego.

Zawsze należy rozważyć cytoredukcję [20]. Jeżeli jest ona optymalna, wskazana jest uzupełniająca radioterapia. Opcjonalnym leczeniem jest uzupełniająca chemioterapia zwłaszcza u pacjentek z pozostawionymi zmianami resztkowymi. Takie postępowanie jest postępowaniem z wyboru, szczególnie u chorych z późnymi nawrotami choroby [1]. Z uwagi na skłonność do późnych nawrotów po leczeniu pierwotnym monitorowanie pacjentek powinno mieć miejsce przez wiele lat [6, 21].

Piśmiennictwo

1. Schumer S, Connistra S. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol.* 2003, 21, 1180-1189.
2. Ellouze S, Krichen-Makni S, Trabelsi K, [et al.]. Granulosa-cell tumor of the ovary: report of 16 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2006, 35, 767-772.
3. Fox H, Agrawal K, Langley F. A clinicopathologic study of 92 cases of granulosa cell tumor of the ovary with special reference to the factors influencin prognosis. *Cancer.* 1975, 35, 231-241.
4. Willemsen W, Kruitwagen R, Bastiaans B, [et al.]. Ovarian stimulation and granulosa-cell tumor. *Lancet.* 1993, 341, 986-988.
5. Stenwig J, Hazekamp T, Beecham B. Granulosa cell tumors of the ovary. A clinicopathological study of 118 cases with long-term follow up. *Gynecol Oncol.* 1979, 7, 136-152.
6. Chudecka-Głaz A, Rzepka-Górska I, Błogowska A, [i wsp.] Ziarniszczak w różnych okresach życia kobiety. *Ginekol Pol.* 2003 , 74, 689-694.
7. Malmstrom H, Hogberg T, Risberg B, [et al.]. Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. *Gynecol Oncol.* 1994, 52, 50-55.

© 2008 Polskie Towarzystwo Ginekologiczne

Ginekol Pol. 2008, 79, 42-46

8. Ko S, Wan Y, Ng S, [et al.]. Adult ovarian granulosa cell tumors: spectrum of sonographic and CT findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1999, 172, 1227-1233.

9. Evans A, Gaffey T, Malkasian G, [et al.]. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors.*Obstet Gynecol.* 1980, 55, 231-238.

10. Lappohn R, Burger H, Bouma J. Inhibin as a marker for granulosa-cell tumors. *N Engl J Med.* 1989, 321, 790-793.

11. Boggess J, Soules M, Goff B, [et al.]. Serum inhibin and disease status in women with ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol.* 1997, 64, 64-69.

12. Healy D, Burger H, Mamers P, [et al.]. Elevated serum inhibin concetrations in postemnopausal women with ovarian tumors. *N Engl J Med.* 1993, 329, 1539-1542.

13. Brown J, Shvartsman H, Deavers H, [et al.]. The activity of taxanes in the treatment of sex cord-stromal ovarian tumors. *J Clin Oncol.* 2004, 22, 1517-1523.

14. Miller B, Barron B, Wan J, [et al.]. Prognostic factors in adult granulosa cell tumors of the ovary. *Cancer.* 1997, 79, 1951-1955.

15. Savage P, Constenla D, Fisher C, [et al.]. Granulosa cell tumors of the ovary: demographics, survival and the management of advanced disease. (R Cell Radiol.). *Clin Oncol.* 1998, 10, 242-245.

16. Bidziński M, Krynicki R, Lindner B, [i wsp.] Ziarniszczak jajnika - ocena wybranych czynników klinicznych i terapeutycznych w ich prognostycznym znaczeniu. *Ginekol Pol.* 2001, 72, 1449-1454.

17. Wolf J, Mullen J, Eifel P, [et al.]. Radiation treatment of advanced or recurrent granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol.*1999, 73, 35-41.

18. Homesley H, Bundy B, Hurteau J, [et al.]. Bleomycin, etoposide and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1999, 72, 131-137.

19. Lauszus F, Petersen A, Greisen J, [et al.]. Granulosa cell tumor of the ovary: a population-based study of 37 women with stage I disease. *Gynecol Oncol.* 2001, 81, 456-460.

20. Schwartz P, Smith J. Treatment of ovarian stromal tumors. *Am J Obstst Gynecol.*1976, 125, 402-411.

21. Ziarkiewicz-Wróblewska B, Górnicka B, Pawlak J, [i wsp.] Przerzut ziarniszczaka jajnika do nadnerczy po 13 latach od pierwotnego rozpoznania – trudności diagnostyczne i analiza immunohistochemiczna. *Wiad Lek.* 2003, 56, 594-597.

K O M U N I K A T

Katedra Ginekologii i Położnictwa
Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego
Collegium Medicum
Polskie Towarzystwo Ginekologiczne
Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej

zapraszają na

I MIĘDZYNARODOWY KONGRES
„Rak jajnika"

19-21.06.2008

Kraków

Auditorium Maximum Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Krupnicza 35, Kraków

Tematy Kongresu

1. **Epidemiologia i etiopatogeneza raka jajnika.**
2. **Diagnostyka raka jajnika (USG, CT, NMRI, PET, markery nowotworowe)**
3. **Leczenie chirurgiczne raka jajnika.**
4. **Chemioterapia w raku jajnika.**
5. **Radioterapia i immunoterapia raka jajnika.**
6. **Znaczenie second-look laparotomy i *second-look surgery* w raku jajnika.**
7. **Wykrywanie i postępowanie terapeutyczne w przypadku wznowy nowotworu.**
8. **Antykoncepcja i hormonalna terapia zastępcza a rak jajnika.**
9. **Rola pielęgniarki i położnej w opiece nad chorą na raka jajnika.**

Kongres poprzedzać będą Warsztaty
Współczesne Techniki Operacyjne
i Diagnostyka Ultrasonograficzna w Raku Jajnika,
które odbędą się w dniu 18-19.06.2008 r. w auli Katedry Ginekologii i Położnictwa CMUJ, ul. Kopernika 23, Kraków

Termin zgłaszania udziału w Warsztatach i Kongresie do 15.05.2008 r.
Termin nadsyłania prac do 15.03.2008r.

INFORMACJE:
Biuro Kongresu: *Symposium Cracoviense*
ul. Krupnicza 3, 31-123 Kraków
tel. 012/4227600, fax: 012/4213857
e-mail: info@symposium.pl
www.symposium.pl/kolposkopia

Organizatorzy:
Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Jagiellońskiego CM
ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków
tel. 012/4248560, fax: 012/4248584
e-mail: onkologia@gin.cm-uj.krakow.pl