

Rak błony śluzowej macicy u 25-letniej pacjentki. Opis przypadku

Endometrial cancer in a 25-year-old patient. Case study

Olejek Anita¹, Olszak-Wąsik Katarzyna¹, Horzelski Tomasz¹,
Nowak Leszek¹, Zamłyński Jacek¹, Lange Dariusz²

¹ Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny, Polska

² Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Polska

Streszczenie

Rak błony śluzowej macicy jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych u kobiet. W Polsce pod względem częstości występowania zajmuje czwarte miejsce. Największą zachorowalność stwierdza się w przedziale wiekowym 55-70 lat, jednakże może on również występować u kobiet młodych w wieku rozrodczym. Rak błony śluzowej macicy w niecałych 3% przypadków dotyczy kobiet przed menopauzą.

Prezentujemy opis przypadku 25-letniej pacjentki, u której z powodu obfitych, nieregularnych od 5 miesięcy miesiączek wykonano zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy. W otrzymanym wyniku badania histopatologicznego wykryto w jamy macicy raka endometrium. Zdecydowano o podjęciu próby leczenia zachowawczego. Chora przeżyła 6-miesięczną terapię lynestrenolem. Po pierwszym miesiącu terapii hormonalnej dokonano kolejnego zabiegu abrazji. W wyskrobinach z jamy macicy obecne były fragmenty błony śluzowej trzonu macicy z cechami odpowiadającymi leczeniu hormonalnemu.

Po zakończonym leczeniu hormonalnym pacjentkę poddano zabiegowi histeroskopii z pobraniem licznych wycinków celowanych oraz ponownej abrazji jamy macicy. W wyniku leczenia uzyskano regresję choroby. Po około 5 miesiącach od zakończenia terapii pacjentka w sposób naturalny zaszła w pierwszą ciążę. Rok po urodzeniu pierwszego dziecka zaszła w kolejną ciążę. Obydwie ciążę rozwiązano w sposób naturalny.

W wybranych przypadkach nowotworu u młodych kobiet z atypowym rozrostem oraz rakiem endometrium w I stopniu klinicznego zaawansowania dopuszczalne jest podjęcie próby leczenia hormonalnego.

Słowa kluczowe: **rak błony śluzowej macicy / lynestrenol / ciąża /**

Adres do korespondencji:

Tomasz Horzelski
Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu
ul. Batorego 15, 41-902 Bytom, Polska
tel.: (032) 7861-540, fax: (032) 7861-647
e-mail: thorzelski@wp.pl

Otrzymano: 20.09.2011
Zaakceptowano do druku: 22.02.2012

Summary

Endometrial cancer is one of the most frequently diagnosed malignant neoplasms among women. In Poland, it is in the fourth place in terms of incidence. The highest morbidity concerns women aged 50-70 years, however it may also appear in women in their reproductive period. Endometrial cancer concerns about 3% of premenopausal women.

We present a case of a 25-year-old patient who underwent endometrial curettage because of irregular menstrual bleeding for the last 5 months. Histopathology revealed endometrial cancer. We attempted to apply a conservative treatment. During the next 6 months the patient was treated with lynestrenol. After one month of hormonal therapy endometrial curettage was repeated. In histopathology endometrial tissues corresponding to the hormonal treatment were found. After 6 months of treatment hysteroscopy with endometrial biopsy, followed by endometrial curettage, were performed. Hormonal treatment resulted in disease regression. About 5 months after successful treatment the patient conceived spontaneously. One year after she gave birth to her first child, she conceived spontaneously once more. Both children were born vaginally. In selected cases of atypical hyperplasia and early endometrial cancer in young women the attempt of hormonal treatment is acceptable.

Key words: endometrial cancer / lynestrenol / pregnancy /

Rak błony śluzowej macicy zajmuje czwarte miejsce wśród ogółu złośliwych nowotworów u kobiet. Jest też najczęstszym złośliwym nowotworem narządu rodnych kobiet w krajach rozwijających się. W Polsce zapadalność na ten nowotwór wzrasta, przy czym śmiertelność utrzymuje się na dość niskim poziomie (2,2/100000 mieszkańców) [1].

Największą zachorowalność stwierdza się w przedziale wiekowym 55-70 lat, jednakże może on również występować u kobiet młodych w wieku rozrodczym, blisko 3% przypadków dotyczy kobiet przed menopauzą.

Do czynników zmniejszających ryzyko rozwoju raka *endometrium* zalicza się późną pierwszą miesiączkę, wczesną menopauzę, stosowanie doustnej antykoncepcji, posiadanie potomstwa [2].

Czynniki predysponujące do rozwoju tego nowotworu to m.in.: otyłość, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze oraz zespół policystycznych jajników [3, 4, 5].

Wykazano, że zmniejszona ekspozycja na estrogeny i/lub zwiększona ekspozycja na progesteron (skrócenie okresu miesiączkowania u pacjentek, ciążę donoszone do terminu porodu) redukuje ryzyko rozwoju raka *endometrium*. W etiologii raka błony śluzowej macicy rozważa się również rolę uwarunkowań dziedzicznych.

Rak błony śluzowej macicy obejmuje dwa typy. Częstszy typ I rozwijający się z rozrostu błony śluzowej charakteryzuje się powierzchowną inwazją *myometrium* i korzystniejszym rokowaniem dla pacjentki. Typ II (tzw. nieendometrialny) rozwija się na podłożu *endometrium* atroficznego, wykazuje większą skłonność do inwazji *myometrium* [6, 7, 8, 9, 10].

Wciąż istotne mechanizmy kancerogenezy pozostają niewyjaśnione. Wiadomo, że typ I należy do nowotworów estrogenozależnych, związany jest z mutacjami protoonkogenu *ras* i supresorowego genu dla guzów *PTEN*. Natomiast w typie II stwierdza się mutacje w supresorowym genie *p53*. Błona śluzowa *endometrium* poddawana jest cyklicznym zmianom zależnym od hormonów. Brak koordynacji komórkowych procesów proliferacji, różnicowania i apoptozy może doprowadzić do przerostu *endometrium* a w dalszej kolejności do rozwoju atypii komórkowej [11, 12].

Okresową lub ciągłą terapię progesteronem uznaje się za skuteczną w leczeniu przerostu *endometrium* [13]. Odnotowywane są przypadki zachowawczego leczenia raka *endometrium*, zakończonego sukcesem jak i niepowodzeniem [14, 15].

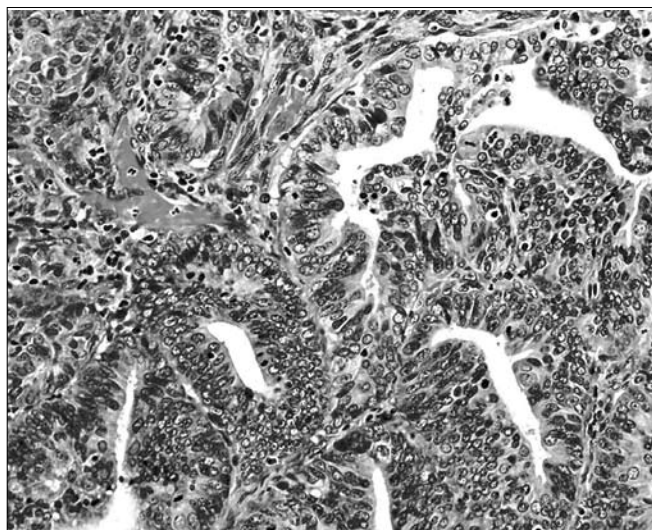
Przedstawiamy opis przypadku 25 letniej pacjentki, u której z powodu obfitych, nieregularnych od 5 miesięcy miesiączek wykonano w szpitalu powiatowym zabieg wyłuszczenia jamy macicy. W wywiadzie ginekologicznym pacjentka podawała wcześniejsze regularne menstruacje co 28 dni, trwające 5-7 dni od 11 roku życia. Zgłaszała bolesność piersi w drugiej fazie cyklu. Porodów i poronień nie podawała. W wywiadzie rodzinnym: rak szyjki macicy u matki pacjentki, u dziadka rak jelita grubego.

W przedstawionym przez pacjentkę wyniku badania histopatologicznego wyskrobin z jamy macicy rozpoznano *Adenocarcinoma endometrioides GII*. (Fot. 1).

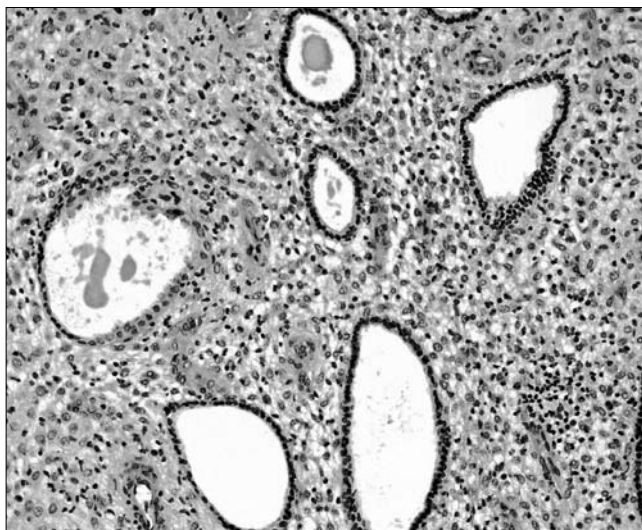
Ze względu na młody wiek pacjentki, chęć posiadania potomstwa oraz brak wyniku badania wyskrobin z kanału szyjki macicy zdecydowano o ponownym wykonaniu zabiegu abrazji frakcjonowanej kanału szyjki i jamy macicy z pobraniem wycinków z tarczy części pochwowej szyjki macicy. Uzyskano następujące wyniki badania histopatologicznego: w wyskrobinach z jamy macicy – *Adenocarcinoma endometrioides GI*. (Fot. 2); w wyskrobinach z kanału – *Fragmenta epithelii plani normotypici et fragmenta glandularum*; w wycinkach z tarczy – *Fragmenta epithelii plani normotypici*.

Po omówieniu wyników wykonanych badań oraz przedstawieniu możliwości terapeutycznych wspólnie z pacjentką zdecydowano o podjęciu próby leczenia zachowawczego. Chora przebyła 6-miesięczną terapię lynestrenolem zażywając 2 tabletki po 5mg 4 razy dziennie przez okres 5 miesięcy, następnie 1 tabletkę 3 razy dziennie przez miesiąc. Pacjentkę ściśle nadzorowano. Po pierwszym miesiącu terapii hormonalnej, którą pacjentka tolerowała dobrze, dokonano kolejnego zabiegu abrazji. Wówczas w wyskrobinach z jamy macicy nie znaleziono komórek raka ani komórek dysplastycznych, obecne były fragmenty błony śluzowej trzonu macicy z cechami odpowiadającymi leczeniu hormonalnemu. (Fot. 3).

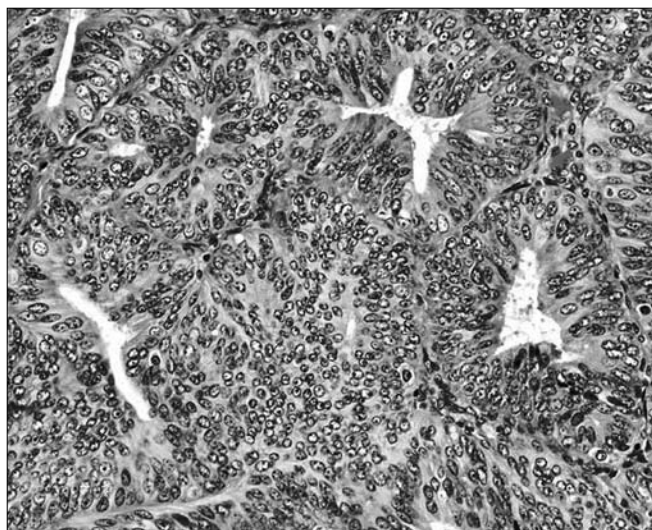
Rak błony śluzowej macicy u 25-letniej pacjentki.



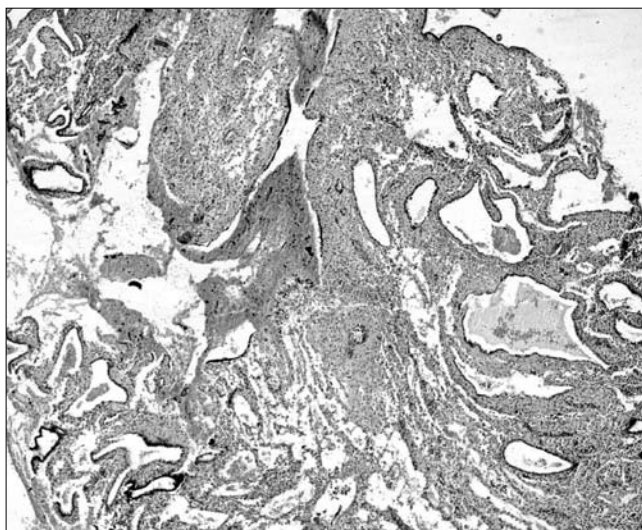
Fot. 1.



Fot. 3.



Fot. 2.



Fot. 4.

Po zakończonym leczeniu hormonalnym pacjentkę poddano zabiegowi histeroskopii z pobraniem licznych wycinków celowanych oraz ponownej abrazji jamy macicy. W badaniu histopatologicznym wyskrobin stwierdzono *polypi glandulares cystici hyperplastici endometrii cum metamorphosae pseudodeciduale*. (Fot. 4).

Po około 5 miesiącach od zakończenia terapii lynestrenolem pacjentka w sposób naturalny zaszła w ciążę. W przebiegu ciąży u pacjentki rozpoznano cukrzycę ciężarnych, która wymagała terapii insulinowej. W 33 tygodniu ciąży była hospitalizowana w tutejszej Klinice z powodu zagrażającego porodu przedwczesnego. W wykonanym badaniu USG płodu nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. W trakcie pobytu pacjentki w Oddziale Patologii Ciąży założono pessar na szyjkę macicy.

Pod koniec stycznia 2009 roku (tj. w 39 tygodniu ciąży) pacjentka urodziła siłami natury CŹD o masie ciała 3950g/57cm długości. Przebieg porodu bez powikłań. W styczniu 2010 pacjentka zaszła w kolejną ciążę.

W I trymestrze z powodu incydentu krwawienia pacjentka zażywała dydrogesteron. Z powodu objawów niewydolności cieśniowo szyjkowej założono szew okrężny na szyjkę macicy sposobem Mc Donalda. Następnie pacjentka przyjmowała doustne leki tokolityczne (Fenoterol i Isoptin). U chorej podobnie jak w pierwszej ciąży rozpoznano również cukrzycę ciężarnych, która od 30 tygodnia ciąży wymagała leczenia insuliną.

W wybranych przypadkach nowotworu u młodych kobiet z atypowym rozrostem oraz rakiem *endometrium* w I stopniu klinicznego zaawansowania dopuszczalne jest podjęcie próby leczenia hormonalnego [16].

Dowodzono, iż lynestrenol, który zastosowano w 6-miesięcznej terapii u opisywanej pacjentki jest skuteczny w leczeniu zmian słabo zróżnicowanych oraz niezróżnicowanych [17]. Lynestrenol wykazuje silne działanie progestagenne na błonę śluzową macicy oraz słabe działanie androgenowe wynikające z wiązania SHBG (*sex hormone binding globulin*).

Stosowany w sposób ciągły lynestrenol hamuje owulację i krwawienie miesiączkowe. Preparat można stosować w przypadkach wymagających silnego działania progestagennego. Po podaniu doustnym lynestrenol szybko ulega wchłanianiu, następnie poddawany jest przemianom w wątrobie do aktywnego farmakologicznie norethisteronu. Maksymalne stężenie norethisteronu w osoczu osiągane jest po 2-4 h od przyjęciu lynestrenolu. Okres połowicznej eliminacji $T_{0,5}$ norethisteronu wynosi około 8-11 h. Lynestrenol i jego metabolity wydalone są głównie w moczu, w mniejszym stopniu, w kale [18].

W badaniach Stanosz i wsp. 5 pacjentek w wieku 24-40 lat poddano próbie zachowawczego leczenia raka błony śluzowej macicy (przerost gruczolowy błony śluzowej z komórkami wysokozróżnicowanego raka) [19]. U pacjentek tych w wywiadzie występowały nieregularne jednofazowe cykle z okresowymi plamieniami międzymiesiączkowymi, co było przyczyną pierwotnej i wtórnej niepłodności. Zastosowano 6-miesięczne sekwencyjne leczenie dopochwowym estriolem i doustnym progesteronem a także dodatkowo bromokryptyną [19]. Estriol jako antyestrogen zwiększa wrażliwość *endometrium* na stosowany w kolejnym etapie progesteron. Progestageny w komórkach nowotworowych hamują syntezę DNA i RNA, wpływają na dojrzewanie *endometrium* i podejmowanie przez komórki błony śluzowej czynności wydzielniczej [20]. W badanej grupie po 3 miesiącach w obrazie histopatologicznym wyskrobów z jamy macicy stwierdzono obecność kilku cewek rakowych z niewielką ilością podścieliska między cewkami. Po kolejnych 6 miesiącach leczenia progesteronem podjęzykowo wynik badania histopatologicznego wyskrobów z jamy macicy potwierdził brak utkania nowotworowego. Opisywana przez nas 25-letnia pacjentka podała występowanie nieregularnych miesiączek od około 5 miesięcy, wcześniejsze cykle były regularne, co wykluczało niewydolność lutealną. Wdrożone leczenie lynestrenolem już po pierwszym miesiącu terapii spowodowało pseudodoczesnową przemianę *endometrium*, a po 6 miesiącach leczenia nie stwierdzono obecności komórek dysplastycznych ani utkania nowotworowego.

W ciągu 2 lat od ukończenia obserwacji 80% pacjentek z badanej przez Stanosz i wsp. grupy zaszło w ciążę. Podczas 10-letniej obserwacji nie zmarła żadna z badanych kobiet. W opisywanym przez nas przypadku po około 5 miesiącach od zakończenia terapii lynestrenolem pacjentka zaszła w sposób naturalny w pierwszą ciążę. W badaniach Ramirez i wsp. na grupie 81 kobiet z rozpoznaniem rakiem *endometrium* w I stopniu zaawansowania klinicznego leczonych gestagenami, 20 pacjentek zaszło co najmniej raz w ciążę po zakończonym leczeniu [21]. Z kolei Yang i wsp. uzyskali odpowiedź na leczenie zachowawcze w grupie czterech kobiet z wysoko zróżnicowanym (G1) rakiem *endometrium* we wczesnym stopniu zaawansowania, spośród których dwie urodziły dzieci [22]. Jak podaje Ferrandina i wsp. wysoka ekspresja receptorów estrogenowych i progesteronowych u 30-letniej nieródki z rozpoznaniem dobrze zróżnicowanym rakiem *endometrium*, pozwoliła na zastosowanie 3-miesięcznej terapii gestagenem (dihydrogesteron). W tym przypadku 8 miesięcy od cięcia cesarskiego stwierdzono obecność rozsianego, niskozróżnicowanego raka *endometrium* [23]. Należy również wspomnieć o możliwości stosowania progestagenów, w monoterapii lub z poprzedzającą radioterapią, w leczeniu zaawansowanych postaci raka *endometrium* [24, 25].

Istnieją także doniesienia na temat zachowawczego leczenia gruczolowego raka z zastosowaniem wewnątrzmacicznego systemu uwalniającego gestageny [26]. Leczenie takie przynosi efekty w grupie zarówno pomenopauzalnych pacjentek obciążonych dużym ryzykiem operacyjnym, jak i wśród kobiet przed menopauzą. W retrospektywnej analizie Cade i wsp. wykazano, że doustna terapia progestagenami oraz IUD z lewonorgestrellem a także terapia skojarzona w.w jest skuteczna we wczesnych postaciach raka *endometrium* zarówno w aspekcie zachowania płodności jak i zapobieganiu nawrotom raka [27]. Zbliżone rezultaty odnotowano też w innych badaniach [28, 29]. Coraz więcej miejsca w literaturze poświęca się zabiegom ART (*Assisted Reproductive Technique*) wśród pacjentek leczonych zachowawczo z powodu raka błony śluzowej trzonu macicy lub przerostu *endometrium* [30, 31]. Należy przy tym nadmienić, iż takie postępowanie z agresywnym wdrożeniem ART po leczeniu zachowawczym raka jest zarezerwowane dla wyselekcjonowanej grupy pacjentek [32, 33, 34].

Rak *endometrium* może występować u pacjentek ciężarnych [35]. Z dostępnych w literaturze informacji wynika, że do 2009 roku opisano w sumie 36 przypadków raka *endometrium* współwystępującego z ciążą. Większość przypadków raka *endometrium* rozpoznawana jest w I trymestrze z powodu nieregularnych krwawień i wczesnych poronień [36]. Hannuna i wsp. podali przypadek 39-letniej pacjentki z rakiem *endometrium* rozpoznany po wyłyżeczkowaniu jamy macicy z powodu poronienia w pierwszym trymestrze. Przypadki nawrotu raka *endometrium* wśród pacjentek, u których choroba współwystępowała z wczesną ciążą nie zostały dotąd udokumentowane [37].

Do najważniejszych niezależnych czynników prognostycznych raka błony śluzowej macicy zalicza się głębokość naciekania *endometrium*, typ histologiczny oraz stopień zaawansowania klinicznego. U młodszych kobiet (poniżej 45 roku życia) stwierdza się niższe zaawansowanie kliniczne i mniejszą inwazję nowotworu, co skutkuje lepszymi wynikami przeżywalności pacjentek [38].

Decyzja o leczeniu hormonalnym raka *endometrium* została podjęta wspólnie z chorą po omówieniu wyników badań oraz dogłębnym przedstawieniu możliwości terapeutycznych. W wyniku ściśle monitorowanego leczenia uzyskano całkowite cofnięcie się choroby nowotworowej. Leczenie zachowawcze zawsze wiąże się z ryzykiem niepowodzenia terapii w walce z chorobą nowotworową, jednak niepodjęcie tej próby odbiera młodej pacjentce szansę na posiadanie własnego potomstwa.

Piśmiennictwo

1. Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii. Krajowa Baza Danych Nowotworowych. www.onkologia.org.pl
2. Dossus L, Allen N, Kaaks R, [et al.]. Reproductive risk factors and endometrial cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2010, 127, 442-451.
3. Bergström A, Pisani P, Tenet V, [et al.]. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer*. 2001, 91, 421-430.
4. Hill H, Austin H. Nutrition and endometrial cancer. *Cancer Causes Control*. 1996, 7, 19-32.
5. Weiderpass E, Persson I, Adami H, [et al.]. Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer. *Cancer Causes Control*. 2000, 2, 185-192.
6. Kaźmierczak W. Rak *endometrium* – aspekty hormonalne. *Ginek Prakt*. 2004, 12, 13-16.

7. Zając P, Stachowicz N, Orzeł J, [i wsp.]. Rak endometrium u 35-letniej kobiety oraz epidemiologia jego występowania. *Przegląd Ginekologiczno-Położniczy*. 2006, 6, 185-187.
8. Emons G, Fleckenstein G, Hinney B, [et al.]. Hormonal interactions in endometrial cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2000, 7, 227-242.
9. Sherman M. Theories of endometrial carcinogenesis a multidisciplinary approach. *Mod Pathol*. 2000, 13, 295-298.
10. Markowska J. Epidemiologia raka błony śluzowej trzonu macicy. *Onkologia ginekologiczna*. Red. Szubert A. Wyd. Urban & Partner, 2002, 604-605.
11. Bonifitto V, de Angelo Andrade L. p53, estrogen and progesterone receptors in diagnostic curettage for endometrial adenocarcinoma and their correlation with morphological data and disease stage at hysterectomy. *Sao Paulo Med J*. 2003, 121, 163-166.
12. Dahmoun M, Bäckström T, Boman K, i Cajander S. Apoptosis, proliferation, and hormone receptors in endometrial carcinoma: results depending on methods of analysis. *Int J Oncol*. 2003, 22, 115-122.
13. Hahn H, Yoon S, Hong J, [et al.]. Conservative treatment with progestin and pregnancy outcomes in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2009, 19, 1068-1073.
14. Vandenput I, Van Eygen K, Moerman P, [et al.]. Ineffective attempt to preserve fertility with a levonorgestrel-releasing intrauterine device in a young woman with endometrioid endometrial carcinoma: a case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2009, 30, 313-316.
15. Kresowik J, Ryan G, Van Voorhis B. Progression of atypical endometrial hyperplasia to adenocarcinoma despite intrauterine progesterone treatment with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Obstet Gynecol*. 2008, 111, 547-549.
16. Yu M, Shen K, Yang J, [et al.]. Outcome analysis of conservative treatment of well-differentiated endometrial adenocarcinoma and severe atypical hyperplasia in young women. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2006, 41, 242-245. Abstract.
17. Lejeune B, Wilkin P. Histological changes observed in the treatment of endometrial glandular epithelioma with lynestrenol. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1977, 6, 1159-1169.
18. Śluga J. Orgametril (Lynestrenol). W: *Pharmindex – kompendium leków*. 2004, 697.
19. Stanosz S, Goertz J. Próba zachowawczego postępowania w leczeniu raka błony śluzowej macicy. *Gin Prakt*. 2007, 3, 25-28.
20. Stanosz S. Próba postępowania zachowawczego w leczeniu raka błony śluzowej macicy. *Współczesna Onkologia*. 2008, 12, 128-132.
21. Ramirez P, Frumovitz M, Bodurka D, [et al.]. Hormonal therapy for the management of grade 1 endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol*. 2000, 78, 212004, 95, 133-138.
22. Yang Y, Wu C, Chen C, [et al.]. Reevaluating the safety of fertility-sparing hormonal therapy for early endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2005, 99, 287-293.
23. Ferrandina G, Zannoni G, Gallotta V, [et al.]. Progression of conservatively treated endometrial carcinoma after full term pregnancy: a case report. *Gynecol Oncol*. 2005, 99, 215-217.
24. Lentz S, Brady M, Major R, [et al.]. High-dose megestrol acetate in advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1996, 14, 357-361.
25. Thigpen J, Brady M, Alvarez R, [et al.]. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol*. 1999, 17, 1736-1744.
26. Montz F, Bristow R, Bovicelli A, [et al.]. Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2002, 186, 651-657.
27. Cade T, Quinn M, Rome R, [et al.]. Progestogen treatment options for early endometrial cancer. *BJOG*. 2010, 117, 879-884.
28. Gottlieb W, Beiner M, Shalmon B, [et al.]. Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer. *Obstet Oncol*. 2003, 102, 718-725.
29. Jadoul P, Donnez J. Conservative treatment may be beneficial for young women with atypical endometrial hyperplasia of endometrial adenocarcinoma. *Fertil Steril*. 2003, 80, 1315-1324.
30. Han A, Kwon Y, Kim D, [et al.]. Pregnancy outcomes using assisted reproductive technology after fertility-preserving therapy in patients with endometrial adenocarcinoma or atypical complex hyperplasia. *Int J Gynecol Cancer*. 2009, 19, 147-151.
31. Mao Y, Wan X, Chen Y, [et al.]. Outcomes of conservative therapy for young women with early endometrial adenocarcinoma. *Fertil Steril*. 2010, 93, 283-285.
32. Lowe M, Cooper B, Sood A, [et al.]. Implementation of assisted reproductive technologies following conservative management of FIGO grade I endometrial adenocarcinoma and/or complex hyperplasia with atypia. *Gynecol Oncol*. 2003, 91, 569-572.
33. Pinto A, Gopal M, Herzog T, [et al.]. Successful in vitro fertilization pregnancy after conservative management of endometrial cancer. *Fertil Steril*. 2001, 76, 826-829.
34. Shibahara H, Shigeta M, Toji H, [et al.]. Successful pregnancy in an infertile patient with conservatively treated endometrial adenocarcinoma after transfer of embryos obtained by intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod*. 1999, 14, 1908-1911.
35. Schammel D, Mittal K, Kaplan K, [et al.]. Endometrial adenocarcinoma associated with intrauterine pregnancy. A report of five cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 1998, 17, 327-335.
36. Ayhan A, Gopal S, Karaer C, [et al.]. Endometrial adenocarcinoma in pregnancy. *Gynecol Oncol*. 1999, 75, 298-299. v
37. Hannuna KY, Putignani L, Silvestri E, [et al.]. Incidental endometrial adenocarcinoma in early pregnancy: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2009, 19, 1580-1584.
38. Yamazawa K, Seki K, Matsui H, [et al.]. Prognostic factors in young women with endometrial carcinoma: a report of 20 cases and review of literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2000, 10, 212-222.

Sekcja Perinatologii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
Sekcja Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
Sekcja Dydaktyki Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
Sekcja Terapii Płodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
Stowarzyszenie na Rzecz Rozwoju Perinatologii

Zapraszają na

Kurs
(13.04.2011)
i Warsztaty Praktyczne
(14.04.2011)

Diagnostyka prenatalna w I i II trymestrze ciąży

Miejsce:
ul. Witolda 6B, 35-302 **Rzeszów**



PRO-FAMILIA

Specjalistyczny Szpital w Rzeszowie

Termin:
13-14 kwiecień 2012

Wykładowcy:

Prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś
Prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski
Dr hab. n. med. Dariusz Borowski
Dr hab. n. med. Piotr Kaczmarek
Dr hab. n. med. Piotr Węgrzyn

Szczegółowe informacje dotyczące kursu i warsztatów
na stronie internetowej:

www.usgptg.pl
oraz **www.medisfera.pl**

Zgłoszenia e-mailowe:
biuro@medisfera.pl
darekborowski@gmail.com

Zgłoszenia telefoniczne:
Marcin Zabawa – tel. kom. 502 646 723
Dariusz Borowski – tel. kom. 600 004 449

Kurs jest certyfikowany uzyskaniem 20 pkt Sekcji Ultrasonografii
Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego

Koszt 738 zł – Kurs i 738 zł – Warsztaty