

# Złośliwe guzy germinalne jajnika – charakterystyka grupy chorych i analiza wyników leczenia

Malignant ovarian germ cell tumors – clinical characteristics  
and analysis of outcomes

Miedzińska-Maciejewska Magdalena<sup>1</sup>, Bobkiewicz Piotr<sup>2</sup>, Gawrychowski Krzysztof<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddział Ginekologii Onkologicznej Kliniki Onkologicznej Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Zakład Patologii Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

## Streszczenie

**Cel pracy:** Przedstawienie grupy pacjentek z rozpoznaniem złośliwego guza germinalnego jajników (ang. malignant ovarian germ cell tumors; MOGCT), określenie czynników prognostycznych i analiza wyników leczenia.

**Materiał i metody:** Z rejestru chorych Centrum Onkologii w Warszawie wybrano chore z MOGCT leczone w latach 1990-2001. Przeanalizowano cechy kliniczno-patomorfologiczne badanej grupy oraz sposoby i wyniki leczenia.

**Wyniki:** Zebrano dokumentację 83 chorych. Najczęściej rozpoznawano rozrodczaka i potworniaka niedojrzałego we wczesnym stopniu zaawansowania. Po leczeniu operacyjnym uzupełniającą chemioterapię otrzymały 73 chore. Na zakończenie leczenia pierwszej linii uzyskano 63 całkowitych odpowiedzi (75,9%). Czas do nawrotu wyniósł od 25 do 518 dni (średnia 176 dni). Najczęstszym miejscem nawrotu była miednica mniejsza. Odsetek pięcioletnich przeżyć całkowitych wyniósł 62,7%. Istotne korzystne znaczenie prognostyczne miał wczesny stopień zaawansowania choroby oraz rozpoznanie histologiczne rozrodczaka. Z 46 kobiet po operacjach oszczędzających narząd rodny 8 zaszło w ciążę.

**Wnioski:** MOGCT są grupą potencjalnie wyleczalnych, choć bardzo agresywnych nowotworów. Głównym warunkiem uzyskania dobrych wyników jest szybkie rozpoznanie choroby i wdrożenie odpowiedniego leczenia, zwykle chirurgii skojarzonej z wielolekową chemioterapią. Stopień zaawansowania choroby pozostaje najważniejszym czynnikiem prognostycznym. Chore z rozpoznaniem rozrodczaka stanowią osobną, bardzo dobrze rokującą grupę chorych.

Słowa kluczowe: **guzy germinalne jajników / leczenie operacyjne /  
/ leczenie zachowawcze / chemioterapia / wyniki /**

## Adres do korespondencji:

Magdalena Miedzińska-Maciejewska  
Oddział Ginekologii Onkologicznej Kliniki Onkologicznej Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie  
02-061 Warszawa, ul. Wawelska 15  
tel.: 225709295, fax: 225709295  
e-mail: miedzinska.magda@gmail.com

Otrzymano: 30.03.2011  
Zaakceptowano do druku: 29.04.2011

## Abstract

**Objectives:** Presentation of a group of patients with diagnosed malignant ovarian germ cell tumors (MOGCT), determination of prognostic factors and outcome analysis.

**Material and methods:** We selected patients with diagnosed malignant ovarian germ cell tumors from the patient registry of Cancer Center in Warsaw from 1990 to 2001. We analyzed clinical and pathological features of the study group, as well as methods and results of treatment.

**Results:** We collected documentation of 83 patients. Most were diagnosed with dysgerminoma and immature teratoma in the early stages of development. 73 patients received adjuvant chemotherapy after surgery. At the end of the first line of treatment complete response was achieved in 63 patients (75.9%). Time to recurrence ranged from 25 to 518 days (mean 176 days). The most common site of recurrence was the true pelvis. The five-year overall survival was 62.7%. Significant favorable prognostic factor was early stage of disease and the histological diagnosis of dysgerminoma. From the 46 women after fertility-sparing surgery, 8 became pregnant.

**Conclusions:** MOGCT are a group of potentially curable, yet very aggressive malignant ovarian tumors. The main condition for obtaining good results is quick diagnosis and appropriate treatment, usually surgery associated with multidrug chemotherapy. The stage of the disease remains the most important prognostic factor. Patients diagnosed with dysgerminoma are a separate group with very good prognosis.

Key words: **germ cell tumors / treatment / conservative surgery / chemotherapy / outcome /**

## Wstęp

Złośliwe guzy germinalne jajników (ang. *malignant ovarian germ cell tumors*; MOGCT) są dość rzadkimi nowotworami i stanowią mniej niż 5% złośliwych chorób rozrostowych jajników. Najczęściej stwierdzane są u dziewcząt i młodych kobiet. Dzięki udoskonalaniu technik chirurgicznych i nowoczesnej chemioterapii rokowanie w MOGCT uległo znacznej poprawie [1]. Niestety z uwagi na rzadkie występowanie choroby trudno jest ustalić konsensus dotyczący sposobu leczenia pacjentek, który byłby przez wszystkich akceptowany. Niemniej jednak chirurgia i chemioterapia wielolekowa od wielu lat pozostają podstawą leczenia tych nowotworów [2, 3, 4, 5].

Nie ma wątpliwości, że pacjentki we wczesnych stopniach zaawansowania MOGCT mają obecnie bardzo duże szanse nawet na całkowite wyleczenie. Natomiast leczenie postaci zaawansowanych i nawrotów pozostaje nadal dużym wyzwaniem. Poza zwiększeniem skuteczności leczenia bardzo istotne jest zmniejszenie jego toksyczności, poprawa jakości życia oraz zachowanie zdolności prokreacyjnych u młodych kobiet.

Dzięki rosnącej skuteczności chemioterapii w ostatnich latach, możliwa stała się zmiana podejścia od leczenia MOGCT. Bardzo rozległe operacje zostały zastąpione przez zabiegi zachowawcze oszczędzające narząd rodny z wczesnym włączeniem chemioterapii wielolekowej [6]. Takie postępowanie nie jest oczywiście możliwe we wszystkich przypadkach, jednak coraz więcej młodych chorych może zachować czynność hormonalną i zdolności rozrodcze po zakończonym sukcesem leczeniu choroby nowotworowej. Aktualne, oparte na analogach platyny, wielolekowe schematy chemioterapii stosowane w guzach germinalnych wydają się nie zaburzać zdolności rozrodczych [7].

Jednak aby uzyskać takie wyniki, należy odpowiednio szybko wdrożyć optymalne leczenie, zarówno adekwatną chirurgię, jak i intensywną chemioterapię. Kluczowe jest jak najszybsze rozpoznanie choroby.

## Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie charakterystyki grupy pacjentek z rozpoznaniem złośliwego guza germinalnego jajników, określenie czynników prognostycznych i analiza wyników leczenia.

## Materiał i metody

Z rejestru chorych Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie wybrano chore z rozpoznaniem złośliwego guza germinalnego jajników, które były leczone w latach 1990-2001. Na podstawie szpitalnej dokumentacji medycznej retrospektywnie przeanalizowano cechy kliniczno-patymorfologiczne badanej grupy, sposoby leczenia chorych, a także wyniki bezpośrednio i odległe. W analizie statystycznej zastosowano model regresji Cox'a.

## Wyniki

W Centrum Onkologii – Instytucie im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie w latach od 1990 do 2001 leczone były 83 chore z rozpoznaniem złośliwego guza germinalnego jajników. Wiek pacjentek wahał się od 14 do 74 lat (średnia 27). Z przyczyn proceduralno-organizacyjnych, poza nielicznymi wyjątkami, dzieci nie mogą być leczone w Centrum Onkologii.

W naszej grupie było tylko 11 chorych w wieku poniżej 18 lat. Z tego względu średnia wieku ocenianej grupy jest zawyżona i nie odpowiada danym epidemiologicznym MOGCT, choć zdecydowanie większość stanowiły młodsze chore i tylko 3 kobiety były w wieku pomenopauzalnym (3,6% całej grupy). 7 pacjentek nie miesiączkowało do czasu postawienia rozpoznania.

Materiał histopatologiczny (błoczki parafinowe) w 62 przypadkach (74,7%) był ponownie oceniany przez patologa Centrum Onkologii podczas kwalifikacji do leczenia lub przed powstaniem tej pracy.

Najliczniejszą grupę stanowiły rozrodczaki – stwierdzono 32 takie przypadki (38,6%) oraz potworniaki niedojrzałe – 22 chore (26,5%), pozostałe rozpoznania, to 13 mieszanych złośliwych

Tabela I. Charakterystyka chorych.

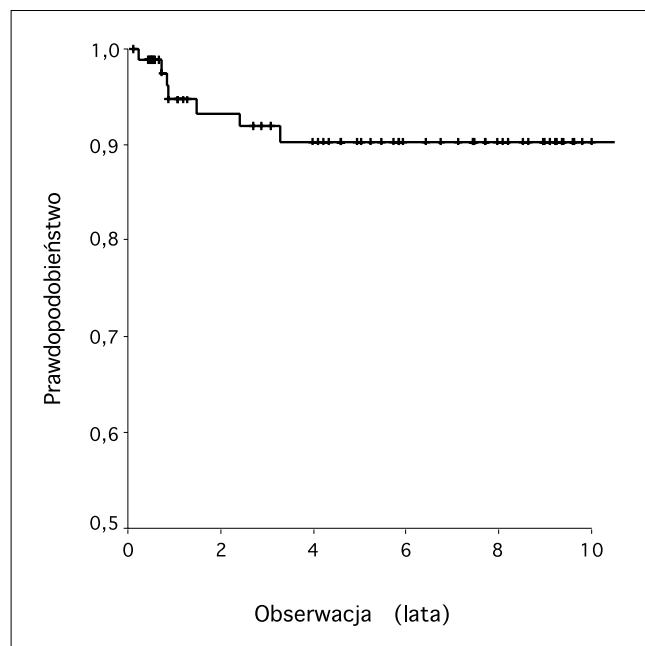
<b>Wiek</b>	14 – 74 (średnia 27,4)
• Chore po menopauzie	3 (3,6%)
<b>Stopnie zaawansowania:</b>	
• FIGO I	54 (65,1%)
• FIGO II	10 (12,0%)
• FIGO III	16 (19,3%)
• FIGO IV	3 (3,6%)
<b>Rozpoznanie histopatologiczne:</b>	
• Rozrodczak	39 (47,0%)
• Guz pęcherzyka żółtkowego	11 (13,3%)
• Potworniak niedojrzały	22 (26,5%)
• Rak zarodkowy	2 (2,4%)
• Kosmówczak zarodkowy	3 (3,6%)
• Mieszany złośliwy guz germinalny	13 (15,7%)

guzów germinalnych (13,0%), 11 guzów pęcherzyka żółtkowego (13,3%), 3 kosmówczaki zarodkowe jajnika i 2 raki zarodkowe. Zawartą w obecnej analizie podgrupę pacjentek z rozpoznaniem guza pęcherzyka żółtkowego prezentowano już we wcześniejszych doniesieniach [8, 9].

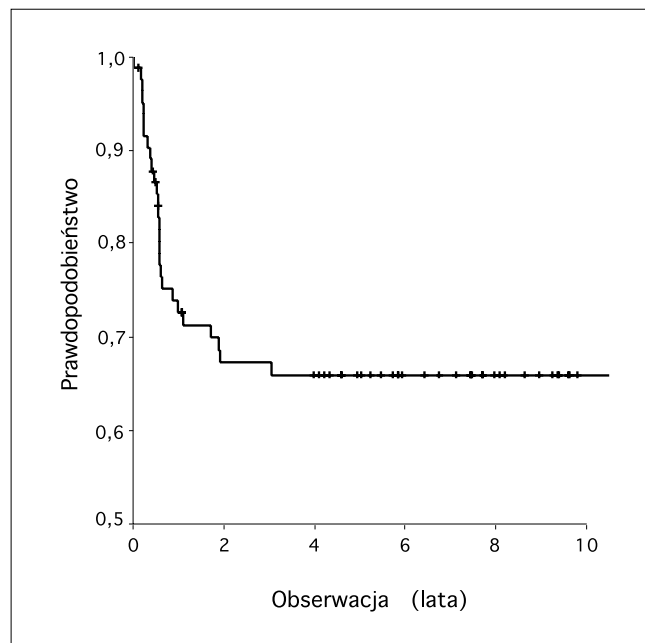
U większości chorobę rozpoznano we wczesnym stadium zaawansowania: 54 przypadki (65,1%) to stopień I, 10 (12,0%) – II, 16 (19,3%) – III i jedynie 3 chore (3,6%) były w stopniu IV. (Tabela I).

U 84,3% pacjentek chorobę wykryto w związku z pojawieniem się objawów, najczęściej był to ból (98,8%) oraz niesprecyzowane dokładniej nagłe powiększenie się obwodu brzucha (18,1%). Rzadziej chorobie towarzyszyły zaburzenia miesiączkowania, krwawienie z dróg rodnych, ewidentne wodobrzusze lub wyczuwalna przez powłoki zmiana guzowata w jamie brzusznej. Warto zauważyć, że jedynie dwie chore z naszej grupy uskarżały się na dolegliwości związane z zaburzeniami pracy przewodu pokarmowego, tak charakterystyczne dla raka jajnika.

70 chorych (84,3%) było pierwotnie operowanych poza naszym ośrodkiem, a dwie kolejne zostały przekazane do nas do dalszego leczenia po niepowodzeniu chemioterapii pierwszej linii. Jedynie 11 chorych (13,3%) było bez jakiegokolwiek leczenia onkologicznego w chwili zgłoszenia się do Centrum Onkologii. W czasie pierwszej wizyty w naszym ośrodku, u 54 chorych (65,1%) nie stwierdzono mierzalnych ognisk choroby w badaniach obrazowych. Pozostałe chore miały albo nawrót miejscowy po pierwotnym zabiegu operacyjnym, albo były już z chorobą rozsianą. 46 (55,4%) było operowanych w sposób oszczędzający narząd rodny, tzn. z pozostawieniem macicy i co najmniej części zdrowego jajnika. 10 chorych (12,0%) otrzymało uzupełniającą radioterapię na pola jajnikowe z ewentualnym dodatkowym napromienieniem węzłów chłonnych miedniczych. Warunki radioterapii różniły się bardzo w poszczególnych przypadkach, zarówno obszarem napromienianym, dawką całkowitą, jak i ilością frakcji, stąd w naszym opracowaniu nie poddawaliśmy ocenie tej



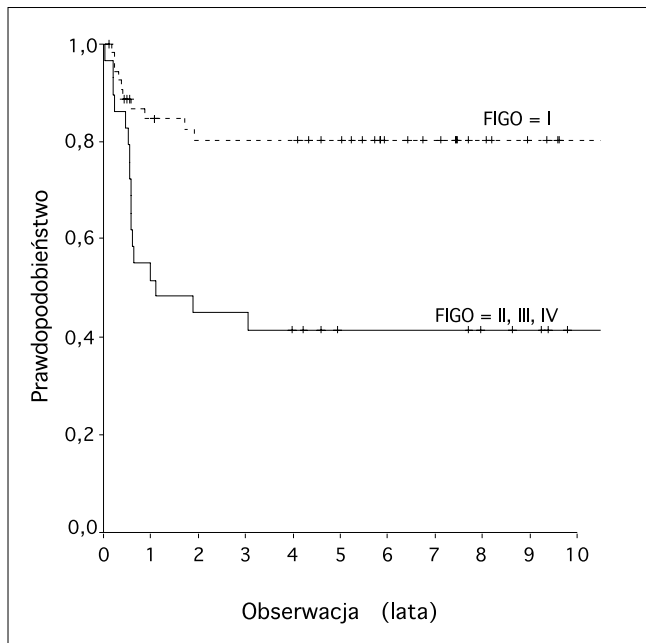
Rycina 1. Krzywa przeżycia.



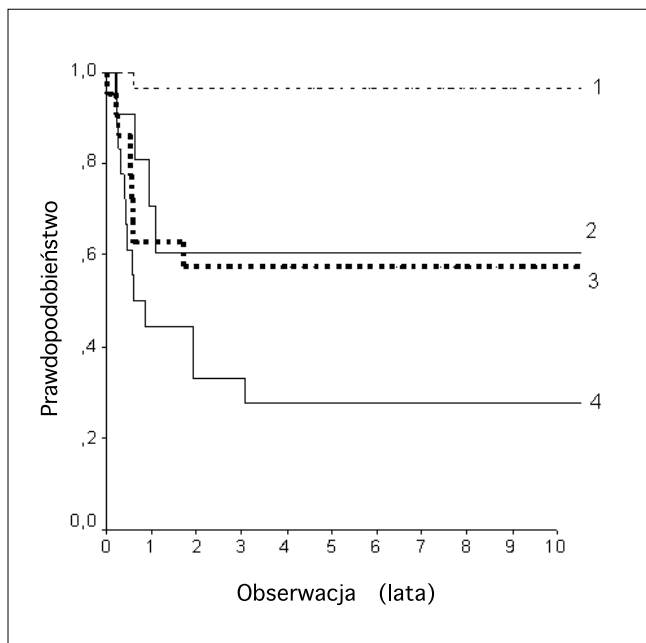
Rycina 2. Krzywa przeżycia bez progresji choroby.

metody leczenia, zwłaszcza, że obecnie nie jest to już metoda zalecana w leczeniu MOGCT. 73 chore (88,0%) zostały poddane chemioterapii. W 69 przypadkach był to schemat wielolekowy: bleomycyna, etopozyd i cisplatyna (BEP). Ilość podanych cykli wyniosła od 1 do 8 (średnio 5,5).

W wyniku zastosowanego leczenia operacyjnego i chemioterapii wielolekowej uzyskano 63 całkowite odpowiedzi potwierdzone badaniem klinicznym, ginekologicznym, obrazowym jamy brzusznej i miednicy (ultrasonografia lub tomografia komputerowa) oraz klatki piersiowej (prześwietlenie rentgenowskie lub



**Rycina 3.** Krzywa przeżycia bez progresji w zależności od stopnia zaawansowania choroby.



**Rycina 4.** Krzywa przeżycia bez progresji choroby w zależności od rozpoznania histopatologicznego.

tomografia komputerowa), a także normalizacją miana markerów biochemicznych. Stanowi to 75,9% całej grupy. Częściową odpowiedź uzyskano u 5 chorych, a u jednej stabilizację. U 13 chorych (15,7%) w trakcie leczenia stwierdzono progresję. Do wczesnego niepowodzenia doszło w pięciu przypadkach potworniaka niedojrzałego oraz złośliwego mieszanego guza germinального, w dwóch kosmówczaka zarodkowego i u jednej chorej z guzem pęcherzyka żółtkowego. Progresja dotyczyła głównie zmian w miednicy, ale były także trzy chore, u których wystąpiły przerzuty odległe (do płuc i wątroby).

W jednym przypadku, progresję rozpoznano jedynie na podstawie wzrostu miana markerów.

U 11 chorych doszło do nawrotu choroby po pierwotnie uzyskanej całkowitej odpowiedzi na leczenie pierwszej linii: u 5 ze złośliwym mieszanym guzem germinalnym, u 3 z niedojrzałym potworniakiem, u 2 z guzem pęcherzyka żółtkowego i u jednej z kosmówczakiem zarodkowym.

Nie odnotowano progresji ani nawrotu u żadnej chorej z rozrodczakiem. Czas do nawrotu wyniósł od 25 do 518 dni (średnia 176 dni, mediana 139 dni). Najczęstszym miejscem nawrotu była miednica mniejsza. Przerzuty odległe wystąpiły u 6 chorych i dotyczyły wątroby, płuc i mózgu. Siedem chorych z nawrotem było leczonych z tego powodu.

U pięciu zastosowano leczenie chirurgiczne, a reszta otrzymała systemową chemioterapię, głównie ponownie BEP lub schemat VIP (winblastyna, ifosfamid, cisplatylna).

Łącznie wszystkie niepowodzenia leczenia – to znaczy progresja lub nawrót choroby – wystąpiły u 24 chorych, co stanowi 28,9% całej grupy. Odnotowano 7 zgonów z powodu choroby nowotworowej.

Odsetek chorych, które przeżyły rok i pięć lat wyniósł odpowiednio 83,1% i 62,7% w całej grupie. (Rycina 1).

Natomiast rok i pięć lat bez progresji przeżyło odpowiednio 68,7% i 51,8% chorych. (Rycina 2).

Istotne znaczenie prognostyczne miał stopień zaawansowania choroby w chwili rozpoznania ( $p=0,043$  dla: I stopień zaawansowania vs reszta) oraz typ histopatologiczny nowotworu ( $p=0,003$  dla: rozrodczak vs reszta). Odsetek chorych, które przeżyły pięć lat bez progresji wyniósł 64,8% w I stopniu zaawansowania i 27,6% w stopniu od II do IV. (Rycina 3).

Natomiast w odniesieniu do rozpoznania histopatologicznego, pięć lat bez progresji przeżyło 81,3% chorych z rozrodczakiem, 54,5% z guzem pęcherzyka żółtkowego, 31,8% z niedojrzałym potworniakiem i 22,2% z pozostałymi rozpoznaniem. (Rycina 4).

Z 46 kobiet po zabiegach operacyjnych oszczędzających narząd rodny u 22 po leczeniu powróciły regularne cykle menstruacyjne. Osiem z nich zaszło w ciążę, w tym jedna dwukrotnie i jedna trzykrotnie. Trzy ciążę zakończyły się naturalnym, a jedna sztucznym poronieniem. U żadnego z siedmiorga urodzonych zdrowych dzieci nie odnotowano wad wrodzonych.

## Dyskusja

W związku z rzadkim występowaniem MOGCT obserwowane w poszczególnych ośrodkach grupy chorych są zwykle niewielkie i zbierane przez wiele lat. To bardzo utrudnia stworzenie zaleceń standardowego postępowania i uniemożliwia przeprowadzenie randomizowanych kontrolowanych badań, które są obecnie uznane za niezbędne, aby przyznać najwyższy poziom wiarygodności skuteczności jakiegokolwiek metody. Dlatego też ogromnym zainteresowaniem cieszą się wszelkie dostępne dane o MOGCT [10, 11, 12, 13, 14].

Na przestrzeni 11 lat zebraliśmy 83 chore z rozpoznaniem MOGCT. W naszym opracowaniu oceniliśmy cechy kliniczne tej grupy chorób oraz przebieg ich leczenia. Z analizy statystycznej czynników prognostycznych wynika, że typ histologiczny guza – rozrodczak oraz pierwszy stopień zaawansowania są czynnikami korzystnymi, podczas gdy wszystkie postaci o mieszanym utkaniu histopatologicznym oraz najrzadsze nowotwory, jak rak

## Złośliwe guzy germinalne jajnika...

zarodkowy i kosmówczak zarodkowy, oraz wyższe stopnie zaawansowania choroby są czynnikami źle rokującymi. Nasze obserwacje znajdują potwierdzenie także u innych autorów, choć dodatkowo za istotne dla czasu przeżycia niektórzy uważają także wielkość resztek pooperacyjnych oraz wysokość miana markerów nowotworowych ( $\beta$ -hCG i AFP) [15, 16, 17].

Stosowana w naszym ośrodku w większości przypadków chemioterapia wielolekowa składająca się z cisplatyny, etopozydu i bleomycyny (BEP) uważana jest od wielu lat za podstawowy schemat w leczeniu MOGCT [18, 19]. Istnieje jednak wiele wariantów tego schematu [20, 21]. Stosowane bywają także inne cytostatyki, jak i inne podejścia do leczenia, np. chemioterapia wysokodawkowa z autologicznym przeszczepem komórek macierzystych krwi obwodowej, czy pojawiające się coraz częściej, zwłaszcza w onkologii dziecięcej, doniesienia o korzyści z zastosowania chemioterapii neoadiuwantowej [22, 23, 24]. Jeszcze więcej opeji chemioterapii, niestety zwykle mało skutecznych, istnieje przy nawrotach choroby lub w przypadku progresji [16, 25, 26].

Z całej grupy 83 chorych, 46 kobiet, co stanowi 55,4%, było operowanych z zaoszczędzeniem narządu rodno. Jest to znacznie mniej niż w innych doniesieniach, gdzie takie postępowanie jest stosowane nawet u około 80% chorych, i na pewno powinno być bodźcem do poprawy tych proporcji w przyszłości [15, 27, 28]. Odpowiednio wdrożone leczenie oszczędzające narząd rodno wydaje się nie wpływać negatywnie na wyniki leczenia [16, 29, 30]. Jednocześnie u większości kobiet z rozpoznaniem MOGCT w wywiadzie, będących po zabiegu oszczędzającym z następową chemioterapią opartą na analogach platyny, udaje się zachować prawidłową czynność hormonalną jajników i płodność po przeprowadzonym leczeniu [15, 31, 32]. Znalazło to potwierdzenie także w naszym opracowaniu, gdzie u prawie połowy chorych powróciły regularne cykle miesięczne, a osiem kobiet po leczeniu MOGCT zaszło w ciążę.

Z uwagi na różnorodność opisywanych grup chorych z rozpoznaniem MOGCT dość trudno jest porównywać uzyskane wyniki. Odnotowany przez nas niespełna 63% odsetek odległych przeżyć jest gorszy niż w większości innych doniesień, co prawdopodobnie wynika z heterogenności wyjściowej naszych chorych spowodowanej częstym rozpoczynaniem leczenia poza ośrodkiem onkologicznym [16, 17, 33].

W piśmiennictwie można znaleźć doniesienia, w których wyniki odległe stosowanego leczenia są znacznie gorsze od przedstawionych w niniejszej pracy [34]. W analizowanym przez nas materiale, 29% chorych, u których doszło do progresji lub nawrotu choroby po leczeniu chirurgicznym i chemioterapii opartej na platynie jest wynikiem porównywalnym do obserwowanych przez innych autorów. Do nawrotów choroby zwykle dochodzi w przeciągu pierwszych dwóch lat po zakończeniu leczenia, co znalazło potwierdzenie także w naszych obserwacjach wskazujących na znaczną różnicę pomiędzy jedno a pięcioletnim czasem do progresji (odpowiednio 68,7% i 51,8%) [35].

## Wnioski

Złośliwe guzy germinalne jajnika powinny być obecnie postrzegane jako potencjalnie wyleczalne nowotwory z niskim odsetkiem niepowodzeń. Równocześnie coraz częściej możliwe jest zachowanie płodności chorych. Jednak głównym warunkiem dobrych wyników jest jak najszybsze rozpoznanie choroby

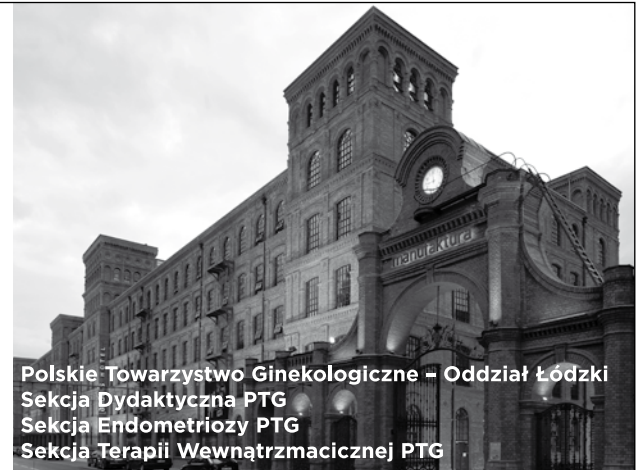
oraz rozpoczęcie leczenia w wykwalifikowanych placówkach. Leczenie powinno składać się z optymalnie dla danego przypadku przeprowadzonego zabiegu operacyjnego i intensywnej, wcześniej wdrożonej wielolekowej chemioterapii.

Ze względu na młody wiek chorych i wysoki odsetek odpowiedzi na chemioterapię bardzo istotne jest jak najszerze stosowanie chirurgii oszczędzającej narząd rodno. Stopień zaawansowania choroby pozostaje najważniejszym czynnikiem prognostycznym. Chore z rozpoznaniem rozrodczaka stanowią osobną, bardzo dobrze rokującą grupę chorych.

## Piśmiennictwo

1. Lu K, Gershenson D. Update on the management of ovarian germ cell tumors. *J Reprod Med.* 2005, 50, 417-425.
2. Abu-Rustum N, Aghajanian C. Management of malignant germ cell tumor of the ovary. *Semin Oncol.* 1998, 25, 235-242.
3. Deppe G, Baumann P. Advances in ovarian cancer chemotherapy. *Curr Opin Oncol.* 2000, 12, 481-491.
4. Bailey J, Church D. Management of germ cell tumours of the ovary. *Rev Gynaecol Pract.* 2005, 5, 201-206.
5. Gershenson D. Management of ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol.* 2007, 25, 2938-2943.
6. Tewari K, Cappuccini F, Disala P, [et al.]. Malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol.* 2000, 95, 128-133.
7. Bakri Y, Ezzat A, Akhtar D, [et al.]. Malignant germ cell tumors of the ovary. Pregnancy considerations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000, 90, 87-91.
8. Miedzińska-Maciejewska M, Dańska-Bidzińska A. Guz pecherzyka żółtkowego - charakterystyka grupy chorych oraz wyniki leczenia. *Gin Onkol.* 2006, 4, 38-45.
9. Miedzińska M, Bobkiewicz P, Bidziński M. Yolk sac tumor - clinical characteristic of patients group, treatment and outcome. *Int J Gyn Cancer* 2006, 16, 694.
10. Ray-Coquard I, Weber B, Lotz J, [et al.]. Management of rare ovarian cancers: the experience of the French website "Observatory for rare malignant tumours of the ovaries" by the GINECO group: interim analysis of the first 100 patients. *Gynecol Oncol.* 2010, 119, 53-59.
11. Panteli C, Curry J, Kiely E, [et al.]. Ovarian germ cell tumours: a 17-year study in a single unit. *Eur J Pediatr Surg.* 2009, 19, 96-100.
12. Cicin I, Eralp Y, Saip P, [et al.]. Malignant ovarian germ cell tumors: a single-institution experience. *Am J Clin Oncol.* 2009, 32, 191-196.
13. Rzepka-Górska I, Błogowska A, Zajaczek S, Zielińska D. Germinal cell tumors in young and adolescent girls. *Ginekol Pol.* 2003, 74, 840-846. Polish.
14. Nowak M, Szpakowski M, Malinowski A, [i wsp.]. Ovarian tumors in the reproductive age group. *Ginekol Pol.* 2002, 73, 354-358. Polish.
15. Ezzat A, Raja M, Bakri Y, [et al.]. Malignant ovarian germ cell tumours. a survival and prognostic analysis. *Acta Oncol.* 1999, 38, 455-460.
16. Lai Ch, Chang T, Hsueh S, [et al.]. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. *Gynecol Oncol.* 2005, 96, 784-791.
17. Murugaesu N, Schmid P, Dancy G, [et al.]. Malignant ovarian germ cell tumors: identification of novel prognostic markers and long-term outcome after multimodality treatment. *J Clin Oncol.* 2006, 24, 4862-4866.
18. Gershenson D, Morris M, Cangir A, [et al.]. Treatment of malignant germ cell tumor of the ovary with bleomycin, etoposide and cisplatin. *J Clin Oncol.* 1990, 8, 715-720.
19. Williams S, Blessing J, Liao S, [et al.]. Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: A trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol.* 1994, 12, 701-706.
20. Tay S, Tan L. Experience of a 2-day BEP regimen in postsurgical adjuvant chemotherapy of ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2000, 10, 13-18.
21. Dimopoulos M, Papadimitriou C, Hamilos G, [et al.]. Treatment of ovarian germ cell tumors with a 3-day bleomycin, etoposide, and cisplatin regimen: a prospective multicenter study. *Gynecol Oncol.* 2004, 95, 695-700.
22. Raveendran A, Gupta S, Bagga R, [et al.]. Advanced germ cell malignancies of the ovary: should neo-adjuvant chemotherapy be the first line of treatment? *J Obstet Gynaecol.* 2010, 30, 53-55.

23. Motzer R, Nichols C, Margolin K, [et al.]. Phase III randomized trial of conventional-dose chemotherapy with or without high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell rescue as first-line treatment for patients with poor-prognosis metastatic germ cell tumors. *J Clin Oncol.* 2007, 25, 247-256.
24. Miedzińska-Maciejewska M, Kubik P, Bidziński M. Rola chemioterapii w leczeniu złośliwych nowotworów jajników wywodzących się z komórek rozrodczych. *Onkol Prakt Klin.* 2006, 2, 165-170.
25. Loehrer P, Lauer R, Roth B, [et al.]. Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide. *Ann Intern Med.* 1988, 109, 540-546.
26. Motzer R, Mazumdar M, Sheinfeld J, [et al.]. Sequential dose-intensive paclitaxel, ifosfamide, carboplatin, and etoposide salvage therapy for germ cell tumor patients. *J Clin Oncol.* 2000, 18, 1173-1180.
27. Low J, Perrin L, Crandon A, Hacker N. Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. A review of 74 cases. *Cancer.* 2000, 89, 391-398.
28. El-Lamie I, Shehata N, Abou-Loz S, El-Lamie K. Conservative surgical management of malignant ovarian germ cell tumors: the experience of the Gynecologic Oncology Unit at Ain Shams University. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2000, 21, 605-609.
29. Yoo S, Kim W, Yoon J, [et al.]. Young girls with malignant ovarian germ cell tumors can undergo normal menarche and menstruation after fertility-preserving surgery and adjuvant chemotherapy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010, 89, 126-130.
30. Rzepka-Górska I, Błogowska A, Chudecka-Głaz A, Zajączek S. Surgical treatment in child gynecology. Germ cell tumors of the ovary in girls. *Ginekol Pol.* 1999, 70, 221-225. Polish.
31. Tangir J, Zelterman D, Ma W, Schwartz P. Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol.* 2003, 101, 251-257.
32. Gershenson D, Miller A, Champion V, [et al.]. Reproductive and sexual function after platinum-based chemotherapy in long-term ovarian germ cell tumor survivors: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2007, 25, 2792-2797.
33. Tangjitgamol S, Hanprasertpong J, Manusirivithaya S, [et al.]. Malignant ovarian germ cell tumors: clinico-pathological presentation and survival outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010, 89, 182-189.
34. Ghaemmaghami F, Hasanzadeh M, Karimi Zarchi M, Fallahi A. Nondysgerminomatous ovarian tumors: clinical characteristics, treatment, and outcome. A case-controlled study. *Int J Surg.* 2008, 6, 382-386.
35. Lessing M, Gershenson D, Morris M, [et al.]. Primary treatment failure in patients with malignant ovarian germ cell neoplasms. *Int J Gynecol Cancer.* 1992, 2, 295-300.



**Polskie Towarzystwo Ginekologiczne – Oddział Łódzki**  
**Sekcja Dydaktyczna PTG**  
**Sekcja Endometriozy PTG**  
**Sekcja Terapii Wewnątrzmacicznej PTG**

serdecznie zapraszają na:

## **IV Sympozjum**

**„Postępy w położnictwie i ginekologii”**

**Łódź, 27 maja 2011 r.**

**Centrum Konferencyjne Hotelu Andel's**  
**MANUFATURA**

**Łódź, ul. Ogrodowa 17**

Sympozjum pod patronatem Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, koncentrować się będzie na praktycznych aspektach aktualnej wiedzy z zakresu ginekologii i położnictwa.

Zaproszenie do wygłoszenia wykładów przyjęli najwybitniejsi zagraniczni i polscy specjaliści w wybranych dziedzinach medycyny.

Wśród gości zagranicznych między innymi:

- prof. Kypros Nicolaidis (Kings College, London, UK)
- prof. Jan Deprest (University of Leuven, Belgium)
- dr Vita Zidere (Kings College, London, UK)
- prof. Pavel Calda (Uniwersytet Karola, Praga, Czechy)
- prof. James Thornton (Nottingham, UK)
- dr Helena Strevens (Lund, Szwecja)

### **Tematy wiodące Sympozjum:**

- panel położniczy – diagnostyka położnicza i terapia płodu
- panel endometriozy
- panel na temat cięcia cesarskiego we współczesnej praktyce położniczej
- panel HPV
- panel PREBIC – The International PREterm Blrth Collaborative
- panel dydaktyczny – nauczanie i szkolenie w położnictwie i ginekologii

### **Sympozjum poprzedzą w dniu 26.05.2011**

#### **kursy medyczne:**

1. „Praktyczne zastosowanie ultrasonografii w diagnostyce prenatalnej i dopplerowskiej” – część teoretyczna i warsztaty praktyczne
  - Kurs teoretyczny
  - Warsztaty praktyczne
2. Warsztaty dotyczące operacyjnego leczenia endometriozy

Szczegółowe informacje znajdą Państwo na stronie:  
[www.grupamedica.pl](http://www.grupamedica.pl)

#### **Biuro Organizacyjne konferencji:**

Grupa Medica s.c.; email: [biuro@grupamedica.pl](mailto:biuro@grupamedica.pl)  
 tel. 42 630 01 88, faks 75 645 12 30