

Rak sromu z komórek Merkla – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Merkel cell carcinoma of the vulva – case report and the literature review

Joanna Jońska-Gmyrek¹, Piotr Bobkiewicz², Leszek Gmyrek³, Agnieszka Żółciak-Siwińska⁴,
Bogusław Lindner¹, Jagna Staniaszek¹

¹ Zakład Teleradioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Polska

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

³ Kliniczny Oddział Ginekologii, Szpital im. Świętej Rodziny w Warszawie, Polska

⁴ Zakład Brachyterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Polska

Streszczenie

Rak z komórek Merkla (MCC) jest rzadkim nowotworem złośliwym, występującym w skórze w około 97% przypadków. Zwykle rozpoznawany jest u osób starszych. Najczęściej spotykany jest w okolicach narażonych na ekspozycję słoneczną. Około 50-60% przypadków MCC występuje w regionie głowy i szyi, rzadziej na kończynach i tułowiu, natomiast w obrębie narządów płciowych spotykany jest niezwykle rzadko. Promieniowanie UV może być czynnikiem odpowiedzialnym za powstawanie tych guzów, jednak nie wyklucza się również etiologii wirusowej. Ze względu na niezwykle rzadkie występowanie MCC w okolicy sromu, ustalenie odpowiedniego postępowania jest trudne.

Cel pracy: Praca prezentuje przypadek MCC sromu o agresywnym przebiegu oraz przegląd literatury.

Opis przypadku: Dotychczas zdrowa, 72 letnia kobieta, zgłosiła się do Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie w czerwcu 2010. Cztery miesiące wcześniej chora zauważyła niebolesny guz w okolicy przedstonka pochwy. Przez miesiąc była leczona przeciwzapalnie w poradni ginekologicznej, bez efektu. W lutym u chorej przeprowadzono zabieg usunięcia guza sromu. W badaniu histopatologicznym potwierdzono utkanie raka anaplastycznego. Średnica guza w ocenie mikroskopowej wynosiła 15 mm. Marginesy chirurgiczne oceniono, jako wolne od nacieku nowotworowego. Wobec wyniku protokołu histopatologicznego, u chorej nie zastosowano leczenia uzupełniającego. Po 3 miesiącach stwierdzono nawrót choroby. W maju 2010 wykonano radykalne usunięcie sromu i obustronną limfadenektomię pachwinowo-udową. W badaniu histopatologicznym potwierdzono utkanie raka drobnokomórkowego, bez przerzutów do węzłów chłonnych, usunięcie guza określono, jako doszczętne (resekcja R0). W ciągu kolejnych 2 miesięcy, stwierdzono nawrót choroby w węzłach chłonnych pachwinowych prawych, w postaci guza o średnicy 50 mm.

Adres do korespondencji:

Joanna Jońska-Gmyrek
Zakład Teleradioterapii, Centrum Onkologii-Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie
Polska, 02-781 Warszawa, ul. Rentgena 5
tel. 508122331, e-mail: jonska@wp.pl

Otrzymano: 26.04.2012
Zaakceptowano do druku: 10.04.2013

Joanna Jońska-Gmyrek et al. Rak sromu z komórek Merkla – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa.

Podjęto decyzję o weryfikacji histopatologicznej materiału pobranego w trakcie wszystkich dotychczasowych zabiegów. Przeprowadzono badania immunohistochemiczne, potwierdzające MCC. Chora została zakwalifikowana do uzupełniającej radioterapii. Przeprowadzono napromienianie na obszar sromu, węzłów chłonnych miednicy i pachwinowych. Miesiąc po zakończeniu napromieniania, ze względu na ból okolicy lędźwiowej, wykonano USG jamy brzusznej. W trakcie badania stwierdzono guz o średnicy 9 cm w okolicy okołoaortalnej, którego histopatologicznie nie weryfikowano ze względu na zły stan ogólny chorej. Wobec systematycznie pogarszającego się stanu ogólnego, chora została skierowana do hospicjum, gdzie zmarła po 9 miesiącach od pierwotnego rozpoznania.

Wnioski: MCC sromu jest rzadko występującym nowotworem o agresywnym przebiegu, w którym kliniczne i histopatologiczne trudności diagnostyczne i związane z tym brak standardów postępowania, prowadzą do znacznego obniżenia wyleczalności.

Słowa kluczowe: **rak z komórek Merkla / srom / diagnostyka / leczenie /**

Abstract

Merkel cell carcinoma (MCC) is a rare malignant neoplasm, mostly affecting the skin (97% of cases). It is usually found in elderly people, in the sun-exposed areas of the skin. About 50-60% of MCC cases are located on the head and the neck, less often on the extremities and the torso, and extremely rarely in the genital area. Ultraviolet radiation may be the main factor responsible for the development of the tumors but viral etiology is also debated. Due to extremely rare incidence of MCC in the area of the vulva, proper management remains a challenging task.

Aim: To present a case of an aggressive MCC of the vulva and a review of the literature.

Material and methods: A previously healthy, 72-year-old patient presented at the Oncology Center of the Maria Skłodowska-Curie Institute, Warsaw, in June 2010. Four months previously the patient noticed a painless lump in the vestibular region of the vagina. She received anti-inflammatory treatment at her local gynecological clinic, with no success. In February the patient underwent removal of the vulvar tumor. Histopathological examination confirmed anaplastic carcinoma. Microscopic evaluation revealed the tumor diameter to be 15mm. Surgical margins were free of neoplastic infiltration. The patient did not receive adjuvant therapy due to the results from the histopathological protocol. The disease recurred after three months. Radical vulvectomy and bilateral inguinal femoral lymphadenectomy were performed in May 2010. Histopathological examination confirmed microcellular carcinoma with no metastases to the lymph nodes and complete resection of the tumor (R0). The disease recurred in the next two months: a 50-mm tumor was found in the right inguinal lymph nodes. The decision to verify all histopathological material obtained during all procedures performed so far was made. Immunohistochemical evaluation confirmed MCC. Adjuvant radiotherapy was recommended. The area of the vulva, pelvic and inguinal lymph nodes were irradiated. One month after therapy completion the patient complained of pain in the lumbar area. An ultrasound examination of the abdomen revealed a tumor (9 cm in diameter) in the para-aortic region but it was not histopathologically verified due to extremely poor overall condition of the patient. As the condition of the woman deteriorated systematically, the patient was referred to a hospice facility, where she died 9 months since the primary diagnosis.

Conclusions: MCC of the vulva is a rare neoplasm with an aggressive course. Clinical and histopathological diagnostic difficulties and consequently lack of standardized management, result in low survival rates.

Key words: **Merkel cell carcinoma / vulva / diagnostics / treatment /**

Wstęp

Rak z komórek Merkla jest rzadkim nowotworem złośliwym, w około 97% przypadków występującym w skórze, stwierdzanym zwykle u osób starszych (średnia wieku wynosi 69-75 lat) [1]. Najczęściej jest spotykany w okolicach narażonych na ekspozycję słoneczną. Około 50-60% stwierdza się w regionie głowy i szyi, rzadziej na kończynach i tułowiu, natomiast w obrębie narządów płciowych jest niezwykle rzadki [2, 3, 4, 5]. Spośród nowotworów złośliwych sromu, najczęściej występuje rak płaskonabłonkowy (85 – 90%), pozostałe to: czerniak (2,5 – 5%), rak gruczołu Bartholina (1-3%), inwazyjna choroba Pageta, rak podstawnokomórkowy, mięsak, nowotwory przerzutowe [6]. Promieniowanie UV może być odpowiedzialne za występowanie MCC, jednak nie wyklucza się również etiologii wirusowej [7].

Ze względu na niezwykle rzadkie występowanie MCC w okolicy sromu, ustalenie odpowiedniego postępowania jest trudne [1, 2, 4].

Opis przypadku

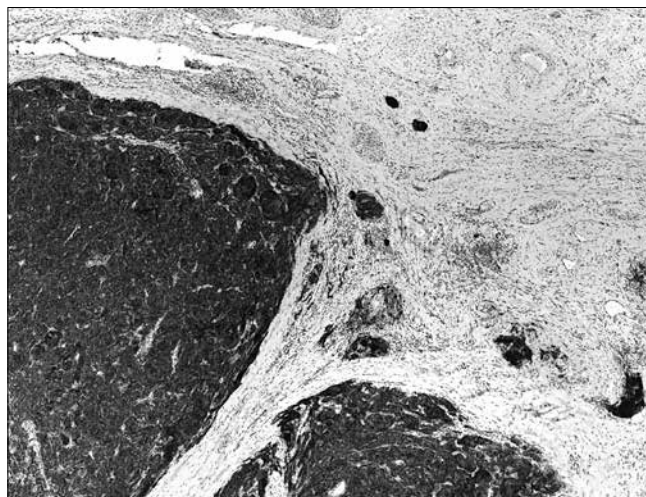
Dotychczas zdrowa, 72 letnia kobieta, po przebytych 1 porodzie, bez chorób współistniejących i zachorowań na choroby nowotworowe w rodzinie, zgłosiła się do Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, w czerwcu 2010 roku. Cztery miesiące wcześniej chora zauważyła niebolesny guz w okolicy przedsionka pochwy. Przez miesiąc była leczona przeciwzapalnie w poradni ginekologicznej, bez efektu. Chora zgłosiła się do szpitala rejonowego, gdzie w lutym 2010 przeprowadzono zabieg usunięcia guza sromu.

W wyniku histopatologicznym stwierdzono utkanie raka anaplastycznego o mikroskopowo określonej średnicy 15 mm. Marginesy były wolne od nacieku raka, określone w opisie histopatologicznym, jako: „nowotwór złośliwy usunięty radykalnie”, bez określenia wielkości marginesu. W wykonanych badaniach obrazowych, (radiogram klatki piersiowej, ultrasonografia jamy brzusznej), nie stwierdzono cech rozsiewu choroby. Ze względu na wynik protokołu operacyjnego, nie zastosowano leczenia uzupełniającego. W ciągu 3 miesięcy stwierdzono nawrót choroby w postaci guza w pachwinie prawej. W wykonanym w maju 2010 USG jamy brzusznej nie wykazano zmian patologicznych w przestrzeni zaotrzewnowej. W maju 2010 wykonano radykalne usunięcie sromu z obustronną limfadenektomią pachwinowo-udową. W trakcie zabiegu stwierdzono pakiety powiększonych węzłów chłonnych w pachwinie prawej o wymiarach 40 mm i 30 mm, w pachwinie lewej opisano pojedyncze węzły chłonne o średnicy do 10 mm.

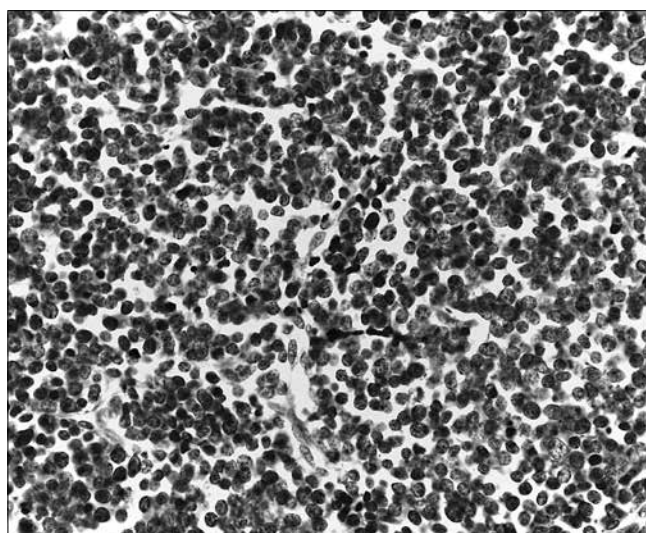
Wynik badania histopatologicznego potwierdził utkanie raka drobnokomórkowego w obrębie sromu, w węzłach chłonnych pachwinowych stwierdzono obustronnie zmiany zapalne, bez przerzutów raka, resekcja R0. Zgodnie z wynikami protokołu, po raz kolejny u pacjentki nie zastosowano leczenia uzupełniającego. Po 2 miesiącach od zabiegu, stwierdzono nawrót choroby, w postaci guza w pachwinie prawej o wymiarze 50 mm. Wówczas chora została skierowana do Centrum Onkologii, w celu konsultacji i leczenia. Przeprowadzono konsultację wszystkich dotychczas pobranych preparatów histopatologicznych, poddając je ocenie immunohistochemicznej. W wyniku badania, potwierdzono reaktywność cytokeratyny szeroko spektralnej (CKAE1/AE3), immunoreaktywność cytokeratyny o niskiej masie cząsteczkowej (CK LMW), w barwieniu DOT-Like Pattern potwierdzono brak jednolitego wypełnienia cytoplazmy, dodatni odczyn na synaptofizynę, chromograninę A, charakterystycznych dla raka z komórek Merkla, naciek nowotworu potwierdzono badaniem H&E (barwienie Hematoksyliną i Eozyną). (Rycina 1, 2).

Przeprowadzono również barwienie na *tumor transcription factor* (TTF1), w celu zróżnicowania z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, który był ujemny. W preparacie pierwotnym potwierdzono obecność przerzutów do węzłów chłonnych pachwinowych prawych. W trakcie planowania leczenia, wykonano TK miednicy i stwierdzono guz węzłowy w okolicy pachwiny prawej o średnicy 42 mm. W badaniu USG okolicy pachwinowej z badaniem Dopplerowskim, wykonanym w dniu 30.06.2010, ze względu na obrzęk kończyny dolnej prawej, w prawym dole pachwinowym, wzdłuż naczyń, opisano hipoechogeniczne lite struktury policykliczne o średnicy do 27 mm, w dole pachwinowym prawym, obszar hipoechogeniczny o średnicy 42 mm. Cech zakrzepicy nie wykazano.

Chora została zakwalifikowana do radioterapii. Przeprowadzono napromienianie na obszar sromu, węzłów chłonnych miednicy i pachwinowych. Zastosowano fotony o energii 15 MeV i 6 MeV (Megaelektronowolt), do dawki całkowitej 50,4 Gy (Grey) w 28 frakcjach po 1,8 Gy, następnie podwyższono dawkę na obszar węzłów chłonnych pachwinowych prawych w 9 frakcjach po 2,0 Gy, do łącznej dawki całkowitej 68,4 Gy. Uzyskano częściową regresję guza w pachwinie prawej. Ze względu na dolegliwości bólowe w okolicy lędźwiowej, wykonano USG jamy brzusznej. W wyniku badania opisano guz



Rycina 1. Odczyn immunohistochemiczny, chromogranina A.



Rycina 2. Odczyn immunohistochemiczny CK 20.

w okolicy okołoaortalnej o średnicy 90 mm, wskazujący na przerzut do węzłów chłonnych zaotrzewnowych. Ze względu na zły stan ogólny chorej, nie przeprowadzono weryfikacji histopatologicznej stwierdzonej zmiany patologicznej. Wobec pogorszenia stanu ogólnego oraz dolegliwości bólowych o dużym nasileniu, chora została skierowana do hospicjum, gdzie zmarła 2 miesiące później, 9 miesięcy od pierwotnego rozpoznania nowotworu.

Dyskusja

MCC jest rzadko występującym nowotworem, zwykle zlokalizowanym w obrębie skóry narażonej na promieniowanie słoneczne, najczęściej w regionie głowy i szyi, głównie u osób w podeszłym wieku. W literaturze jest przedstawiany, jako nowotwór o agresywnym przebiegu, wykazujący skłonność do wczesnych nawrotów miejscowych i przerzutów odległych [1, 8, 9, 10]. MCC w okolicy sromu występuje niezwykle rzadko, w literaturze światowej dotychczas opisano pojedyncze przypadki.

Występowanie MCC w miejscach narażonych na promieniowanie słoneczne skłaniało badaczy do uznania promieniowania UV za czynnik powodujący powstawanie nowotworu.

Badania nad wirusową etiologią MCC prowadzone były od wielu lat przez P. Moore i współpracowników na uniwersytecie w Pittsburgu. W 2008 roku badacze wykryli Merkel Cell Polyomavirus (MCV), odpowiedzialny za powstawanie około 80% wszystkich przypadków MCC. Wykazali, że wirus MCV jest naturalnie występującym wirusem, bytującym bezobjawowo u większości populacji, który podobnie jak w przypadku mięsaka Kaposiego, wywołanego przez Herpes virus, ulega mutacji w przypadku niedoborów immunologicznych. Wyniki badań autorów zostały przedstawione w trakcie konferencji AACR (International Conference on Frontiers in Basic Cancer Research), która odbyła się w San Francisco w dniach 14-18 września 2011. Doniesienia te autorzy następnie opublikowali [11].

Trudno określić, czy nowotwór w lokalizacji innej niż głowa i tułów zachowuje się odmiennie niż w innych [2, 3, 4, 5, 7, 12, 13]. Wielu autorów sugeruje, że przebieg kliniczny w tych przypadkach jest bardziej agresywny [2, 3, 4, 5].

Autorzy często zwracają uwagę na trudności diagnostyczne MCC, wymagające istotnego doświadczenia patomorfologa, oceniającego preparat w tym typie nowotworu, pamiętającego o konieczności wykonania dodatkowych badań immunohistochemicznych, różnicujących go z rakiem anaplastycznym czy drobnokomórkowym [1, 2, 4].

Ze względu na częstość występowania MCC, szczególnie w okolicy sromu, standardy leczenia nie zostały dotychczas określone. Zalecane postępowanie, w większości przypadków oparte jest na doświadczeniach wynikających z leczenia MCC w innych lokalizacjach. Zasadniczą metodą leczenia, zalecaną w piśmiennictwie, jest chirurgiczne usunięcie zmiany, z co najmniej 2-3 cm marginesem, wraz z wycięciem podejrzanych węzłów chłonnych. Napromienianie pooperacyjne zalecane jest w następujących przypadkach: stwierdzenie przerzutów do węzłów chłonnych, wielkość guza oceniona histopatologicznie, jako przekraczająca 20 mm, pozytywny margines chirurgiczny [10].

Wybór odpowiednich składników leczenia chemicznego w leczeniu MCC jest przedmiotem badań. Autorzy wcześniej wspomnianego doniesienia, przedstawionego na konferencji w San Francisco, opublikowanego przez Feng i wsp., w celu opracowania najbardziej efektywnej metody leczenia nowotworów wywołanych przez wirusy, przebadali dotychczas około 1350 leków. Ze względu na fakt, że efekty zastosowania chemioterapii w tym nowotworze okazały się niesatysfakcjonujące, mają oni nadzieję na poznanie przyczyny choroby na poziomie molekularnym i zapewnienie możliwości bezpośredniego wpływu na szlaki komórkowe, zaburzone obecnością wirusa [11].

Swann MH i wsp. zwrócili uwagę na ocenę węzła wartowiczowego, jednak jej wpływu na przeżycia, jak dotychczas, nie udowodniono [1].

Leczenie obecnie prezentowanej chorej było podobne, jak w większości pozycji literaturowych, jednak oparte na rozpoznaniu histopatologicznym, które w tym przypadku, w trakcie pierwotnego badania, nie było właściwe. Pierwotnym leczeniem chirurgicznym było usunięcie guza z marginesem, który oceniono jako radykalny i ze względu na brak przerzutów do węzłów chłonnych, u chorej nie zastosowano leczenia uzupełniającego. Kliniczny nawrót choroby, w postaci guza w pachwinie prawej,

stwierdzono w bardzo krótkim czasie. Wykonano usunięcie guza. W badaniu histopatologicznym nie potwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych, natomiast w pozostałej części preparatu, stwierdzono utkanie raka drobnokomórkowego. W trakcie kolejnego, wczesnego nawrotu, wykonano dodatkowe badania immunohistochemiczne całego dotychczas pobranego materiału, które potwierdziły rozpoznanie MCC z przerzutami do węzłów chłonnych. Chora została zakwalifikowana do radykalnego napromieniania pooperacyjnego, które nie przyniosło oczekiwanych rezultatów, ze względu na stwierdzenie przerzutów odległych, tuż po zakończeniu leczenia.

Należy podkreślić, że w trakcie diagnostyki nie przeprowadzono badania tomografii komputerowej (TK) ani rezonansu magnetycznego jamy brzusznej, natomiast w wykonanym badaniu USG w maju 2010 roku, nie stwierdzono zmian patologicznych w przestrzeni zaotrzewnowej. Badanie, potwierdzające zmianę patologiczną w przestrzeni zaotrzewnowej było również badaniem USG. Trudno retrospektywnie odnieść się do jakości badania USG wykonanego przed radioterapią.

Przypadki przedstawiające MCC w obrębie sromu, charakteryzują chorobę, jako ekstremalnie agresywną w tej lokalizacji w porównaniu z innymi [2, 3, 4, 5, 7, 12, 13, 14]. Sugestie z badań dotyczących MCC w lokalizacji głowy i szyi, potwierdzają również agresywny przebieg nowotworu [9, 10].

Biorąc pod uwagę powyższe czynniki, w trakcie diagnostyki zmiany na sromie, należy pamiętać o występowaniu MCC w tej lokalizacji. Niezwykła rzadkość występowania MCC sromu nie pozwala jednak na opracowanie skutecznej metody postępowania. Wydaje się celowe rozważenie leczenia ogólnoustrojowego choroby, nawet we wczesnym stadium zaawansowania, jednak wymagane są dalsze badania potwierdzające jego ewentualną skuteczność [1].

Przedstawiając obecny przypadek, autorzy pragną zwrócić uwagę na olbrzymią wartość badania histopatologicznego i konieczność zastosowania dodatkowych badań immunohistochemicznych, w przypadkach wątpliwych, w celu potwierdzenia odpowiedniego rozpoznania w jak najkrótszym czasie. Fakt występowania MCC w obrębie sromu, pomimo ekstremalnej rzadkości, nakazuje nam dążenie do opracowania skutecznej metody postępowania, aby chorzy z jego potwierdzeniem nie byli skazani na niepowodzenie już w trakcie rozpoznania.

Wnioski

MCC sromu jest rzadko występującym nowotworem o agresywnym przebiegu, w którym kliniczne i histopatologiczne trudności diagnostyczne i związany z tym brak standardów postępowania, prowadzą do znacznego obniżenia wyleczalności.

Piśmiennictwo

1. Swann M, Yoon J. Merkel cell carcinoma. *Sem Oncol*. 2007, 34, 51-56.
2. Pawar R, Vijayalakshmy A, Khan S, Lawati P. Primary neuroendocrine carcinoma (Merkel's cell carcinoma) of the vulva mimicking as Bartholin's gland abscess. *Ann Saudi Med*. 2005, 25, 161-164.
3. Fawzi H, Cross P, Buckley C, [et al.]. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the vulva. *J Obstet Gynaecol*. 1997, 17, 100-101.

Joanna Jońska-Gmyrek et al. Rak sromu z komórek Merkla – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa.

KOMUNIKAT

4. Gil-Moreno A, Garcia-Jimenez A, Gonzales-Bosquet J, [et al.]. Case report. Merkel cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1997, 64, 526-532.
5. Hierro I, Blanes A, Matilla A, [et al.]. Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma of the vulva. A case report with immunohistochemical and ultrastructural findings and review of the literature. *Pathol Res Pract.* 2000, 196, 503-509.
6. Sznurkowski J, Emerich J. Characteristic features of recurrences of squamous cell carcinoma of the vulva. *Ginekol Pol.* 2010, 81, 12-19.
7. Iavazzo C, Terzi M, Arapantoni-Dadioti P, [et al.]. Vulvar Merkel carcinoma: a case report. *Case Reports in Medicine.* 2011, ID 546972.
8. The Rockville Merkel Cell Carcinoma Group. Merkel cell carcinoma: recent progress and current priorities on etiology, pathogenesis, and clinical management. *J Clin Oncol.* 2009, 27, 4021-4026.
9. Rogowska M, Reinfuss M, Walasek T, [et al.]. Radioterapia chorych na raka z komórek Merkla. *Onkologia Info.* 2010, 7, 25-32.
10. Rogowska M, Reinfuss M, Blecharz P, [et al.]. Rak z komórek Merkla – analiza 13 przypadków. *Nowotwory J of Oncol.* 2010, 6, 527-531.
11. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore P. Clonal integration of a polyomavirus in Human Merkel Cell Carcinoma. *Science.* 2008, 319, 5866, 1096-1100.
12. Chen K. Merkel's cell (Neuroendocrine) carcinoma of the vulva. *Cancer.* 1994, 73, 2186-2191.
13. Copeland L, Cleary K, Sneige N, Edwards C. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the vulva: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 1985, 22, 367-378.
14. Gil Moreno A, Garcia-Jimenez A, Gonzalez-Bosquet J, [et al.]. Merkel cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1997, 64, 526-532.

Polish Gynaecology

Ginekologia Polska

Warunki prenumeraty

Uprzejmie informujemy, iż członkowie Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego będą otrzymywali Ginekologię Polską po wcześniejszym opłaceniu składki członkowskiej w odpowiednim Oddziale PTG.

Wysyłka Ginekologii Polskiej do członków PTG jest dokonywana na podstawie list dostarczonych z poszczególnych oddziałów PTG do Redakcji „Ginekologii Polskiej”.

Uprzejmie prosimy wszystkich zainteresowanych o zaktualizowanie danych adresowych w swoich Oddziałach PTG.

Koszt rocznej prenumeraty (krajowa i zagraniczna) dla osób nie będących członkami PTG i instytucji na 2012 rok wynosi 180,00 PLN. +VAT.

Zamówienie wraz z kserokopią dowodu wpłaty prosimy przysyłać na adres:

Redakcja „Ginekologii Polskiej”

Małgorzata Skowrońska

60-535 Poznań, ul. Polna 33

tel. 061 84-19-265; fax.: 061 84-19-465

e-mail: redakcjagp@gpsk.am.poznan.pl; ginpol@onet.eu

www.ginekolpol.com

Wpłaty należy dokonywać na konto:

ING Bank Śląski – nr konta: **14 1050 1953 1000 0023 1354 3718**

Instrukcja dla autorów w języku polskim i angielskim znajduje się na stronie: www.ginekolpol.com

Redakcja