

Mariola Drabik

Received: 09.03.2007

Accepted: 09.03.2007

Published: 31.03.2007

Metastasis of choriocarcinoma to the spinal canal – case report and review of literature

Przerzut raka kosmówki do kanału kręgowego – opis przypadku, przegląd literatury

Метастаз рака хориона в позвоночном канале – описание случая и обзор литературы

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobiących, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Kierownik Kliniki: doc. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński

Correspondence to: Mariola Drabik, Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobiących, ul. W. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, e-mail: mariola.drabik@wp.pl

Source of financing: Department own sources

Summary

At the Department of Female Genital Neoplasms of the Center of Oncology Institute in Warsaw, a 24 years old woman presenting with choriocarcinoma in the 4th clinical stage with metastases to the central nervous system, lungs and liver has been successfully treated. Metastases to the central nervous system were located in the spinal canal at the C4-D1 level; another metastatic lesion was described at the D3-D4 level. Metastases appeared 3 months after her giving birth to a healthy, mature infant. The patient was referred to the Center of Oncology after previous neurosurgical intervention at another hospital, aiming at excision of spinal canal lesions erroneously interpreted as angiomas. Our treatment began with the patient presenting flaccid paralysis of lower extremities, severe paresis of upper extremities and assisted respiration. Poor general condition of the patient precluded administration of aggressive multidrug chemotherapy, therefore she received methotrexate in monotherapy. Improvement of her condition enabled institution of chemotherapy adequate to the clinical stage of her disease. She received multidrug chemotherapy according to the EMA-EP protocol with intrathecal administration of methotrexate. Treatment was complicated by dramatic increase of transaminase activity, clotting disturbances, signs of diabetes insipidus, fever and neutropenia. Ultimately, her HCG level normalized. At 3 years after completion of therapy, the patient lives without signs of recurrence of choriocarcinoma.

Key words: gestational trophoblastic tumor, CNS metastases, intrathecal methotrexate, HCG, chemotherapy

Streszczenie

W Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobiących w Centrum Onkologii – Instytucie w Warszawie przeprowadzono z sukcesem leczenie 24-letniej chorej na raka kosmówki w IV stopniu zaawansowania klinicznego z przerzutami do centralnego układu nerwowego (CUN), płuc i wątroby. Zmiany przerzutowe do CUN zlokalizowane były w kanale kręgowym na wysokości C4-Th1, opisywano również zmianę rozrostową na wysokości Th3-Th4. Przerzuty pojawiły się trzy miesiące po urodzeniu przez chorą zdrowego, donoszonego dziecka. Pacjentka trafiła do Centrum Onkologii po wcześniejszym neurochirurgicznym zabiegu operacyjnym wykonanym w innym ośrodku. Była to próba usunięcia z kanału kręgowego zmian, które błędnie interpretowano jako naczyniaki. Z porażeniem wiotkim kończyn dolnych i znacznego stopnia niedowładem kończyn górnych, ze wspomaganiem oddechem chora rozpoczęła leczenie. Zły stan ogólny pacjentki unie-

możliwił wdrożenie agresywnej chemioterapii wielolekowej. Terapia obejmowała początkowo jednocukrowe leczenie metotreksatem. Poprawa stanu ogólnego pacjentki umożliwiła kontynuację chemioterapii dostosowanej do stopnia zaawansowania choroby. Zdecydowano się na chemioterapię wielolekową wg programu EMA-EP oraz dokanałowe podawanie metotreksatu. Leczenie było powikłane między innymi gwałtownym skokiem poziomu transaminaz, zaburzeniami krzepnięcia i objawami moczołki prostej, stanami gorączkowymi, neutropenią. Uzyskano normalizację poziomu HCG. Trzy lata po zakończeniu leczenia u chorej nie stwierdza się cech nawrotu raka kosmówki.

Słowa kluczowe: ciążowa choroba trofoblastyczna, przerzuty do CUN, leczenie dokanałowe metotreksatem, HCG, chemioterapia

Содержание

В Клинике Новообразований Женских Половых Органов в Центре Онкологии Института в Варшаве было проведено успешное лечение 24-летней больной страдающей раком хориона в четвертой степени клинического развития с метастазами в Центральной Нервной Системе (ЦНС), легких и печени. Метастазные изменения в ЦНС локализовались в позвоночном канале на уровне Ц4-Д1. Описывалось также разрастающееся изменение на уровне Д3-Д4. Метастазы появились спустя три месяца после того, когда у больной родился здоровый, доношенный ребенок. Больная была принята в Центр Онкологии после проведения раньше, в другом медицинском центре, нейрохирургической операции. Это была попытка удаления из позвоночного канала изменений, которые ошибочно интерпретировались как сосудистые опухоли (ангиомы). Больная начала лечиться с вялым параличом нижних конечностей и значительной степени пареза верхних конечностей, при вспомогательном дыхании. Плохое общее состояние больной делало невозможным применение агрессивной химиотерапии с использованием большого количества лекарств. Лечение началось от применения одного препарата метотрексата. Улучшение общего состояния пациентки создало возможность продолжения химиотерапии соответственно степени развития заболевания. Была проведена химиотерапия с применением нескольких препаратов согласно программе ЭМА-ЭП, а также с применением в канале метотрексата. Терапия осложнялась в частности стремительным скачком показателя трансаминаз, расстройствами свертывания и симптомами несахарного мочеизнурения, лихорадочными состояниями и нейтропенией. Была получена нормализация уровня хорионического гонадотропина (сокращенное название на английском языке ХКГ). Прошло уже три года после окончания лечения и больная живет без признаков рецидива рака хориона.

Ключевые слова: заболевание трофобласта при беременности, метастазы в Центральной Нервной Системе, канальное лечение при использовании метотрексата, человеческий хорионический гонадотропин (ХКГ), химиотерапия

A 24 years old woman after vaginal delivery of a healthy, mature infant on 13.11.2003. About 2 weeks postpartum, she began complaining of vaginal bleeding of varying intensity and pain in her right shoulder and neck. The patient started physiotherapy, but this was ineffective. The pain intensified and muscular strength of the right upper extremity decreased. Six weeks postpartum vaginal bleeding persisted, but in spite of her gynecologist's recommendations, the patient did not report for curettage of uterine cavity. Ultimately, the procedure has been performed only on 27.01.2004, when the patient was already hospitalized at a Department of Neurology. MR scan of cervical spine revealed a pathological mass within the spinal canal at the C4-D1 level. Gradually, there appeared weakness of both upper extremities, hypesthesia of the trunk below the D3-D4 level and bilateral Babinski sign. MR scan of the thoracic spine revealed a pathological mass at the D3 level. Angiography suggested the presence of an angioma of the cervical spine. Based on this, a decision to embolize

Chora, lat 24, w dniu 13.11.2003 roku urodziła siłami natury żywe, donoszone dziecko. Mniej więcej 2 tygodnie po porodzie kobieta zaczęła skarżyć się na krwawienia z dróg rodnych, o różnym natężeniu. Pojawiły się również dolegliwości bólowe w obrębie prawego stawu barkowego i szyi. Chora z tego powodu rozpoczęła fizykoterapię. Leczenie nie przynosiło efektu. Doszło do znacznego nasilenia dolegliwości bólowych i osłabienia siły mięśniowej prawej kończyny górnej. Chociaż 6 tygodni po porodzie krwawienie z dróg rodnych utrzymywało się, pacjentka, mimo zaleceń ginekologa, nie zgłosiła się do szpitala na zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy. Zabieg ten wykonano dopiero 27.01.2004 roku – wówczas chora przebywała już w klinice neurologii. W przeprowadzonym badaniu MR odcinka szyjnego kręgosłupa stwierdzono obecność nieprawidłowej masy w obrębie kanału kręgowego na wysokości C4-Th1. Stopniowo dołączyły się objawy osłabienia siły kończyn górnych, niedoczulica na tułowiu od poziomu Th3-Th4 i obustronna tendencja

the angioma was taken. A few hours after the procedure, the patient experienced exacerbation of her neurological syndrome with paralysis of lower extremities, disturbed superficial sensation, features of spinal cord edema and mass effect, resulting from compression by the angioma and extravasated blood. On an emergency basis, laminectomy C6 and partial laminectomy C5 was performed with excision of a tumor located within the spinal canal and attached to the dura. Postoperative course was complicated by respiratory failure, requiring artificial ventilation. Microscopic examination of scrapings from uterine cavity revealed uterine choriocarcinoma, while examination of surgical specimen from the spinal canal revealed metastatic choriocarcinoma. Serum human chorionic gonadotropin (HCG) level was 9549 IU/ml. Upon consultation with Center of Oncology Institute in Warsaw, in view of poor overall condition of the patient and necessity of maintaining assisted ventilation, monotherapy by methotrexate (25 mg/d i.m. for 5 consecutive days) was instituted. The patient's condition improved slightly, she was weaned from respirator and there was a slight decrease of her serum HCG level. On 27.02.2004 she was transferred to the Department of Female Genital Neoplasms of the Center of Oncology in Warsaw. On admission, her general condition was severely limited. She was recumbent, with flaccid paralysis of lower extremities and profound paresis of upper extremities, loss of sphincter control, Foley catheter in urinary bladder. There was persistent vaginal bleeding. Due to multiple lung metastases and dyspnea, the patient required administration of oxygen. The diagnosis was: uterine choriocarcinoma FIGO stage 4 (12 points) with metastases to lungs, liver and spinal canal. Her HCG level was 213.9 IU/ml.

On 27.02.2004 we started chemotherapy according to the EMA-EP protocol (etoposide, methotrexate, actinomycin D, folic acid, cisplatin).

Because of elevated level of serum D-dimers, low molecular weight heparin (LMWH) was administered. The first course of chemotherapy was not completed due to sudden increase of serum transaminase activity (ASAT 346 IU/l, ALAT 1099 IU/l) with concomitant normal bilirubin level. An additional phenomenon was increased urine excretion, exceeding 10 l per day. Diabetes insipidus was diagnosed and vasopressin was instituted. After a few days, a significant improvement of the patient's condition was noticed. On 12.03.2004, the second course of chemotherapy (according to the EMA-EP protocol) was started. The second component of chemotherapy was not administered due to symptoms of neutropenic fever. Granulocyte growth factors and antibiotics were administered (urine culture revealed *Proteus mirabilis* – 10⁵/ml). After improvement of the patients overall condition, resolution of fever and normalization of hematologic parameters, we decided on intrathecal administration of methotrexate. On 29.03.2004 a third course of chemotherapy (EMA-EP) was administered, includ-

do objawu Babińskiego. W badaniu MR odcinka piersiowego kręgosłupa stwierdzono obecność nieprawidłowej masy na wysokości Th3. Wynik badania naczyniowego wskazywał na możliwą obecność naczyniaka w odcinku szyjnym kręgosłupa. Na tej podstawie podjęto decyzję o przeprowadzeniu zabiegu embolizacji naczyniaka. Kilka godzin po zabiegu doszło do narastania zespołu neurologicznego (plegii kończyn dolnych z zaburzeniami czucia powierzchniowego, cech obrzęku rdzenia i efektu masy w wyniku ucisku naczyniaka i wynaczynionej krwi). W trybie pilnym wykonano laminectomię łuku C6 i częściowo C5 i usunięto guz leżący wewnątrzkanalowo na oponie twardej. Po zabiegu wystąpiła niewydolność oddechowa. Pacjentka wymagała podłączenia do respiratora. Uzyskany w tym czasie wynik badania histopatologicznego wyskrobin z jamy macicy wskazywał na *choriocarcinoma uteri*, z kolei wynik badania histopatologicznego nieprawidłowej masy z kanału kręgowego – na *choriocarcinoma metastaticum*. Poziom HCG w surowicy krwi wyniósł 9549 IU/ml. Po porozumieniu z Centrum Onkologii – Instytutem w Warszawie, ze względu na zły stan ogólny chorej, konieczność utrzymywania oddechu wspomaganego, wdrożono monochemioterapię metotreksatem w dawce 25 mg dziennie domięśniowo przez 5 kolejnych dni. Stan chorej nieznacznie się poprawił, została odłączona od respiratora, uzyskano również niewielki spadek poziomu HCG w surowicy krwi. Dnia 27.02.2004 roku pacjentka została przewieziona do Kliniki Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii w Warszawie. W dniu przyjazdu stan chorej był zły: chora leżąca, z porażeniem wiotkim kończyn dolnych oraz ze znacznego stopnia niedowładem kończyn górnych, czucie potrzeb fizjologicznych zniesione, do pęcherza moczowego założony cewnik Foleya. Utrzymywało się krwawienie z dróg rodnych. Ze względu na liczne przerzuty do płuc i duszność pacjentka wymagała oddychania tlenem. Ustalono rozpoznanie: *choriocarcinoma uteri* IV°, 12 punktów. Przerzuty do płuc, do wątroby, do kanału kręgowego. Poziom HCG – 213,9 IU/ml.

Dnia 27.02.2004 roku rozpoczęto leczenie chemiczne wg programu EMA-EP (etopozyd, metotreksat, aktynomycyna D, kwas folinowy, cisplatyna).

Ze względu na podwyższone stężenie D-dimerów włączono leczenie niskocząsteczkowymi heparynami. Pierwszy kurs chemioterapii nie został dokończony, bowiem uzyskano gwałtowne podwyższenie poziomu transaminaz: ASAT 346 IU/l, ALAT 1099 IU/l przy normie bilirubiny. Dodatkowym powikłaniem leczenia było wydzielanie w nadmiarze moczu, przekraczające 10 l na dobę. Rozpoznano moczówkę prostą, wdrożono leczenie wazopresyną. Po kilku dniach leczenia uzyskano zdecydowaną poprawę stanu ogólnego. Dnia 12.03.2004 roku rozpoczęto podawanie II kursu chemioterapii wg programu EMA-EP. Drugiego członu kursu nie podano ze względu na objawy gorączki neutropeniczej. Włączono

ing intrathecal methotrexate (12.5 mg). The treatment was well tolerated by the patient. A systematic improvement of her overall condition was noticed, with gradual improvement of mobility of upper extremities, resolution of polyuria and hyposthenuria. Chest X-ray revealed disappearance of lung metastases. Spinal MR scan (on 07.04.2004) revealed a decrease of the mass at the thoracic level and hypodense foci at the C5-C7 level, most probably postischemic. On 15.04.2004, the patient's serum HCG level was normal. Remission-maintaining courses of EMA-EP chemotherapy were continued. Urine culture revealed *Pseudomonas aeruginosa*, which was treated by targeted antibiotics. After the second remission-maintaining course, the patient developed hematologic complications with severe anemia, thrombocytopenia, digestive tract bleeding, hypoproteinemia. Faced with deteriorating tolerance of chemotherapy, it was stopped. In total, the patient received 5 courses of chemotherapy, including 2 maintenance courses. Until March 2007, no signs of recurrence were noticed, serum HCG level remains normal and the patient continues a physiotherapy program. She ambulated on a wheelchair, has a fully mobile left upper extremity, while she has not regained motility in her right hand. Mobility of her lower extremities is limited. Sphincter function is lost.

DISCUSSION

This was the first documented case of metastases of choriocarcinoma to the spinal canal in the history of our center. Also, no reports have been found in world literature concerning similar location of metastatic lesions to the central nervous system. There are isolated reports about metastases to brain and cerebellum.

Diagnosis of persistent trophoblastic disease after childbirth, in spite of evident signs, was made only after obtaining the results of microscopic study of a pathologic mass excised from the spinal canal and scrapings from uterine cavity. We may suppose that if attention was paid to persistent vaginal bleeding since childbirth and gradually increasing neurological syndrome (shoulder pain and weakness of upper extremities), correct diagnosis might have been made earlier. The patient might have avoided iatrogenic tetraparesis and the entire treatment might have taken a less dramatic course.

In the literature, there are reports on brain metastases of choriocarcinoma (10%), which are a cause of 50% of deaths. Several methods of management of such cases are described. Some centers, after diagnosing a brain metastasis on a CT scan, institute systemic chemotherapy according to the EMA-CO or EMA-EP protocol with simultaneous brain irradiation⁽¹⁻⁴⁾. Other centers favor craniotomy and excision of brain metastases^(3,5,6), emphasizing an important role of neurosurgery in the treatment of choriocarcinoma in selected cases. The next treatment option is chemotherapy as the sole ther-

no leczenie granulocytarnymi czynnikami wzrostu, antybiotykoterapię (w moczu wyhodowano *Proteus mirabilis* – 10⁵/ml). Po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego, w zakresie parametrów hematologicznych i ustąpieniu gorączki zdecydowano się podać dawkę metotreksatu do kanału rdzeniowego. Dnia 29.03.2004 roku podano III kurs chemioterapii wg programu EMA-EP oraz dokanałowo metotreksat w dawce 12,5 mg. Pacjentka zniosła leczenie bardzo dobrze. Obserwowano systematyczną poprawę stanu ogólnego, stopniową poprawę ruchomości kończyn górnych, ustąpił wielomocz i zaburzenia zęszczania moczu, w RTG klatki piersiowej nie stwierdzono zmian o charakterze przerzutów. W badaniu MRI kręgosłupa z 07.04.2004 roku widoczne było zmniejszenie zmiany naciekowej w odcinku piersiowym oraz zmiany hipodensyjne C5-C7, najprawdopodobniej niedokrwienne. Dnia 15.04.2004 roku uzyskano poziom HCG zgodny z normą. Kontynuowano chemioterapię wg programu EMA-EP – kursy utrwalające. W posiewach moczu wyhodowano *Pseudomonas aeruginosa*, co było powodem zlecenia celowanej antybiotykoterapii. Po drugim kursie utrwalającym wystąpiły zaburzenia hematologiczne, znaczna niedokrwistość, objawy krwawienia z przewodu pokarmowego, małopłytkowość, hipoproteinemia. W związku z coraz gorszą tolerancją leczenie chemiczne zakończono. Łącznie u chorej zastosowano pięć kursów leczenia, w tym dwa utrwalające. Do marca 2007 roku nie stwierdzono cech nawrotu choroby, poziom HCG utrzymuje się w granicach normy, pacjentka kontynuuje rehabilitację ruchową, porusza się na wózku inwalidzkim, ma w pełni sprawną lewą kończynę górną, niesprawną prawą dłoń, kończyny dolne poruszają się w niewielkim zakresie. Obserwowany jest brak funkcji zwieraczy.

OMÓWIENIE

W Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobietych w Centrum Onkologii – Instytucie w Warszawie zmiany przerzutowe raka kosmówki do kanału rdzeniowego odnotowano po raz pierwszy. W literaturze światowej nie znaleziono wzmianki o podobnej lokalizacji zmian przerzutowych do centralnego układu nerwowego. Opisy dotyczą przerzutów do mózgu czy mózdzku. Rozpoznanie przetrwałej choroby trofoblastycznej po porodzie, mimo ewidentnych objawów, ustalono dopiero po uzyskaniu wyników badania histopatologicznego nieprawidłowej masy wyciętej z kanału kręgowego i wyskrobin z jamy macicy. Należy przypuszczać, że gdyby zwrócono uwagę na utrzymujące się krwawienia z dróg rodnych od dnia porodu, jak również systematycznie narastający zespół zaburzeń neurologicznych (ból barku, spadek siły mięśniowej kończyn górnych), wcześniej postawiono by prawidłową diagnozę. Być może chora uniknęłaby jatrogennego czterokończynowego niedowładu, a leczenie miało mniej dramatyczny przebieg.

apeutic modality or combined with brain irradiation⁽²⁾. All authors emphasize that presence of brain metastases is an ominous prognostic factor, both in the WHO and in the FIGO staging systems. However, accumulating experience with chemo- and radiotherapy results in significant improvement of treatment outcome. In most cases, craniotomy is performed due to increased intracranial pressure caused by intratumor hemorrhage. Intracranial hemorrhage in young women should always raise suspicions of metastases of persistent gestational trophoblastic tumor (GTT)⁽⁶⁾. Several centers, including ours, use intrathecal chemotherapy as second component of the EMA protocol. Intrathecal injections are made biweekly and methotrexate dose approved in Great Britain is 12.5 mg⁽⁷⁻⁹⁾. Estimated mean 5-years' survival in this group of patients is 60%.

Presence of liver metastases significantly worsens the prognosis and in this setting the main problem is hemorrhage from metastatic tumors. These lesions respond to cytostatics and resolve in 30% of cases. In order to prevent hemorrhage, liver irradiation or embolization of vessels supplying metastases is recommended^(7,10).

Lung metastases respond to chemotherapy, but in some cases the response may be very slow, resulting in persistence of residual lesions in chest X-ray concomitant with normal serum HCG level. In other cases, treatment-resistant isolated metastatic foci may require thoracosurgical intervention, resulting in a decrease of HCG level.

In the high-risk group for GTT, where FIGO 2000 score is 7 or more, most authors recommend maintenance chemotherapy after normalization of HCG. Such conduct reduces the risk of recurrence and is an important phase of therapy.

In summary, when analyzing such an atypical course of choriocarcinoma, it should be stressed once more that development of neurological signs in a postpartum woman requires inclusion of persistent GTT in the differential diagnosis. In recent years, treatment of this exquisitely chemosensitive tumor yields better results, also due to combined treatment.

BIBLIOGRAPHY:

PISMIENICTWO:

1. Ghaemmaghami F., Behtash N., Memarpour N. i wsp.: Evaluation and management of brain metastatic patients with high-risk gestational trophoblastic tumors. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2004; 14: 966-971.
2. Ghaemmaghami F., Behtash N., Ayatollahi H., Hanjani P.: Successful treatment of two patients with gestational trophoblastic neoplasm presenting with emergent neurologic symptoms. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2006; 16: 937-940.
3. Semple P.L., Denny L., Coughlan M. i wsp.: The role of neurosurgery in the treatment of cerebral metastases from choriocarcinoma: a report of two cases. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2004; 14: 157-161.

W literaturze można znaleźć doniesienia o przerzutach raka kosmówki do mózgu (10%), które są przyczyną 50% zgonów. Opisywano różne metody postępowania w tych przypadkach. W części ośrodków, po rozpoznaniu guzów przerzutowych w badaniu CT mózgu, prowadzi się leczenie systemowe wg programu EMA-CO lub EMA-EP z równoczesnym napromienianiem mózgowia⁽¹⁻⁴⁾. W innych ośrodkach dąży się do wykonania zabiegu kraniotomii i usunięcia guzów przerzutowych z mózgu^(3,5,6), podkreślając ważną rolę neurochirurgii jako części leczenia raka kosmówki u wybranych chorych. Następnym etapem leczenia jest chemioterapia jako metoda wyłączna lub w połączeniu z napromienianiem na obszar mózgu⁽²⁾. Wszyscy autorzy podkreślają, że obecność zmian przerzutowych do mózgu jest złym czynnikiem prognostycznym zarówno w klasyfikacji WHO, jak i FIGO. Jednak w związku z coraz większą wiedzą dotyczącą chemio- i radioterapii rokowanie w tej grupie pacjentek znacząco się poprawiło. W większości przypadków kraniotomię przeprowadzano z powodu wysokiego ciśnienia śródczaszkowego, wywołanego krwawieniem z guza. Krwotok wewnątrzczaszkowy u młodych kobiet powinien zawsze wzbudzać podejrzenie przerzutów przetrwałej ciąży choroby trofoblastycznej (GTT)⁽⁶⁾. W wielu ośrodkach, w tym w Centrum Onkologii – Instytucie w Warszawie, stosuje się również chemioterapię podawaną do kanału kręgowego, jako II człon programu EMA. Leczenie drenażowe prowadzi się co dwa tygodnie – dawka metotreksatu według protokołu obowiązującego w Wielkiej Brytanii wynosi 12,5 mg⁽⁷⁻⁹⁾. Ocenia się, że średnia 5-letnich przeżyć w tej grupie wynosi ok. 60%.

Wystąpienie przerzutów do wątroby znacznie pogarsza rokowanie, podstawowym problemem są krwotoki z guzów przerzutowych. Zmiany te reagują na leczenie cytostatykami i mniej więcej w 30% ustępują. W celu zapobieżenia krwotokom stosuje się bądź radioterapię na wątrobę, bądź embolizację zmian przerzutowych do wątroby^(7,10).

Przerzuty do płuc są zmianami reagującymi na leczenie chemiczne, niemniej zdarzają się niekiedy bardzo powolne reakcje na leczenie i w obrazie RTG klatki piersiowej utrzymują się przetrwałe zmiany przy normie HCG. W innych przypadkach odporne na leczenie, pojedyncze guzki przerzutowe wymagają zabiegów torakochirurgicznych, w których wyniku uzyskuje się spadek poziomu HCG.

W grupie wysokiego ryzyka ciąży choroby trofoblastycznej, tzn. gdy wartość punktowa w skali FIGO 2000 wynosi 7 lub więcej, większość autorów opowiada się za stosowaniem chemioterapii utrwalającej, po uzyskaniu normy HCG. Postępowanie takie zmniejsza ryzyko nawrotu choroby i jest bardzo ważnym etapem kuracji. Analizując ten nietypowy przebieg raka kosmówki, należy podkreślić raz jeszcze, że u kobiety po porodzie wystąpienie objawów neurologicznych nakazuje w dia-

4. Ghaemmaghami F., Modares M., Arab M. i wsp.: EMA-EP regimen, as firstline multiple agent chemotherapy in high-risk GTT patients (stage II-IV). *Int. J. Gynecol. Cancer* 2004; 14: 360-365.
5. Yang J.J., Xiang Y., Yang X.Y., Wan X.R.: Emergency craniotomy in patients with intracranial metastatic gestational trophoblastic tumor. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2005; 89: 35-38.
6. Suresh T.N., Santosh V., Shastry Kolluri V.R. i wsp.: Intracranial haemorrhage resulting from unsuspected choriocarcinoma metastasis. *Neurol. India* 2001; 49: 231-236.
7. Wright J.D., Mutch D.G.: Treatment of high-risk gestational trophoblastic tumors. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2003; 46: 593-606.
8. Bakri Y., Berkowitz R.S., Goldstein D.P. i wsp.: Brain metastases of gestational trophoblastic tumor. *J. Reprod. Med.* 1994; 39: 179-184.

gnostyce różnicowej brać pod uwagę również przetrwalą ciążową chorobę trofoblastyczną. Leczenie tego niezwykle chemiowrażliwego nowotworu daje w ostatnich latach coraz lepsze wyniki, także dzięki prowadzonemu leczeniu skojarzonemu.

-
9. Athanassiou A., Begent R.H., Newlands E.S. i wsp.: Central nervous system metastases of choriocarcinoma. 23 years' experience at Charing Cross Hospital. *Cancer* 1983; 52: 1728-1735.
 10. Drabik M., Michalski W.: Leczenie ciążyowej choroby trofoblastycznej. *Gin. Onkol.* 2006; 4: 79-89.

Information for contributors!

In order to ensure a higher KBN and Index Copernicus score for our journal "Ginekologia Onkologiczna", we ask you to comply with the following conditions when preparing your manuscripts for publication:

- Authors' **affiliation** should be clearly stated, providing the name of centre, address for correspondence, phone and fax number and e-mail address.
- Original paper should be preceded by an **abstract counting 200-250 words**, while a review paper and case report should have abstracts **150-200 words** long. Abstract of original paper should be structured, i.e. should be subdivided into the following sections: introduction, material and method, results and conclusions.
- The number of **key words** should not be less than 5. Key words should not be a repetition of the title. At best, use key words from the MeSH catalogue.
- **Original paper** should include the following sections: introduction, material and method, results, discussion, conclusions, references.
- **References** should be listed in the **order of appearance**.

Informacja dla autorów!

Chcąc zapewnić naszemu czasopismu „Ginekologia Onkologiczna” wyższą indeksację KBN i Index Copernicus, zwracamy się do Państwa o dopełnienie poniższych warunków podczas przygotowywania pracy do publikacji:

- Publikację należy opatrzyć **afiliacją** – z podaną nazwą ośrodka/ów, adresem do korespondencji, numerem telefonu, faksu, adresem e-mail.
- Praca oryginalna powinna być poprzedzona **streszczeniem** zawierającym **200-250 słów**, a poglądowa i kazuistyczna – **150-200 słów**. Streszczeniu pracy oryginalnej należy nadać budowę strukturalną: wstęp, materiał i metoda, wyniki, wnioski.
- Liczba **słów kluczowych** nie może być mniejsza niż 5. Słowa kluczowe nie powinny być powtórzeniem tytułu. Najlepiej stosować słowa kluczowe z katalogu MeSH.
- **Praca oryginalna** winna zawierać elementy: wstęp, materiał i metoda, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo.
- **Piśmiennictwo** należy ułożyć w **kolejności cytowania**.