

Mariusz Bidziński, Anna Dańska-Bidzińska,  
Joanna Jońska-Gmyrek

Received: 29.07.2005

Accepted: 23.08.2005

Published: 30.09.2005

## The diagnostics and treatment procedure of adnexal masses in children and juveniles

Diagnostyka i postępowanie w guzach przydatków u dzieci i młodocianych

Диагностика и поведение при опухолях придатков у детей и несовершеннолетних

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Correspondence to: ul. Roentgena 5, Warszawa 02-781, e-mail: mbidzinski@coi.waw.pl

Source of financing: Department own sources

### Summary

The aim of this paper was the presentation of modern standards of treatment of adnexal masses in children and adolescents. Main rules of diagnostic procedures should comprise precise imaging procedures and tumour markers assessment. Proper staging is very important before beginning a treatment procedure. Germinal tumours may cause menstrual disturbances, virilisation or precocious puberty. *Teratoma maturum* is most common of this type of tumours, and is benign disease. Others, like *dysgerminoma*, *teratoma immaturum*, endodermal sinus tumour are malignant tumours and should be treated with combined methods. Chemotherapy and surgery are main types of treatment of such tumours. In these cases surgery has to be conservative, because of high chemosensitivity of these neoplasm. One should remember that adjuvant treatment should be administered as soon as possible. Treatment delay may cause fatal consequences. Gonadal neoplasm are second in frequency among ovarian tumours in young girls. Many symptoms may be determined by secretion of oestrogen within this tumour. Granulosa cell tumour is the most common tumour in this group. Only cases diagnosed in stage II and higher or tumour relapses have to be treated with chemotherapy. Proper surgical staging is mandatory to proper evaluation of clinical stage. Surgery should comprise removal of tumour, biopsy from second ovary, multiple biopsy from peritoneum, omentectomy and pelvic and paraaortal biopsy. Such surgery guarantees good surgical staging. Ovarian cancer fortunately is uncommon lesion in ovary in children or in adolescents. Only in stage IA grade 1 conservative surgery treatment can be allowed. Platinum and taxanes compounds are the gold standard in adjuvant treatment of ovarian cancer patients.

**Key words:** terminal tumours, gonada tumours, ovarian cancer, child age neoplasma

### Streszczenie

W pracy przedstawiono współczesne standardy postępowania w przypadkach guzów przydatków u dzieci i młodocianych. Zasadniczym zadaniem w diagnostyce powinno być wykonanie dokładnych badań obrazowych oraz oceny markerów. Właściwa klasyfikacja jest niezbędna do właściwego leczenia. Guzy terminalne mogą powodować zaburzenia miesiączkowania, wirylicację lub objawy przedwczesnego dojrzewania płciowego. Najczęściej w tej grupie guzów występuje dojrzala postać potworniaka, który jest guzem łagodnym. Inne, takie jak: *dysgerminoma*, *teratoma immaturum*, *endodermal sinus tumour* są guzami złośliwymi i powinny być leczone metodami skojarzonymi. Najważniejsze są leczenie chirurgiczne i chemioterapia. W tych przypadkach chirurgia powinna być oszczędzająca z uwagi na chemiowrażliwość guza. Należy włączać chemioterapię

jak najszybciej po zabiegu operacyjnym. Zwlekanie z leczeniem uzupełniającym może być fatalne w skutkach. Guzy gonadalne są drugą pod względem częstości występowania grupą nowotworów jajnika u dziewczynek. Większość objawów jest związana z nadprodukcją estrogenów. Ziarniszczak jest najczęstszym reprezentantem tej grupy guzów. Jedynie przypadki diagnozowane w stopniu klinicznym II lub wyższym oraz przypadki nawrotów nowotworu powinny być leczone cytostatykami. Właściwa klasyfikacja chirurgiczno-patologiczna jest niezbędna do oceny stopnia zaawansowania klinicznego. Zabieg powinien obejmować: usunięcie guza, biopsję drugiego jajnika, liczne wycinki z otrzewnej, wycięcie sieci oraz biopsje węzłów miedniczych i okołoaortalnych. Rak jajnika na szczęście jest nieczęstą patologią w tym wieku. Dopuszcza się leczenie oszczędzające w stopniu IA – G1. Preparaty platyny i taksoidy są złotym standardem w leczeniu uzupełniającym tego nowotworu.

**Słowa kluczowe:** guzy germinalne, guzy gonadalne, rak jajnika, nowotwory wieku dziecięcego

## Содержание

В работе представлены современные стандарты поведения при опухолях придатков у детей и несовершеннолетних. Основной задачей в диагностике должно быть проведение точных картинных исследований и оценка маркеров. Соответствующая классификация необходима для правильного лечения больных. Конечные опухоли могут вызывать расстройство менструации, вирилизм или появление преждевременного полового созревания. Наиболее часто в этой группе опухолей обнаруживается созревший вид тератомы и эта опухоль имеет доброкачественный характер. Другие виды, такие как дисгерминома, тератома имматурум, опухоль эндодермального синуса, являются злокачественными опухолями и их необходимо лечить при использовании сочетаемых методов. Самым важным является хирургическое лечение и химиотерапия. В таких случаях хирургия должна способствовать сбережению, так как опухоль очень чувствительна на химиотерапию. Необходимо включать химиотерапию по возможности быстро после проведения хирургической операции. К пагубным результатам может привести затягивание начала дополнительного лечения. Опухоли половых желез (гонады) являются второй по частоте появления группой новообразований яичника у девочек. Большинство симптомов связано с перепроизводством эстрогенов. Наиболее частым представителем этой группы опухолей является гранулезоклеточная опухоль (фолликулома). Только случаи диагностированные во второй или более высокой клинической степени, а также случаи рецидивов новообразований необходимо лечить при помощи цитостатиков. Правильная хирургическо-патологическая классификация необходима для оценки степени клинического развития. Операция должна включать: удаление опухоли, биопсию второго яичника, многочисленные вырезки из брюшины, удаление сетки, а также биопсию тазовых и околоаортных узлов. Рака яичника является, к счастью, не очень частой патологией в упомянутом возрасте. Допустимо сберегательное лечение в степени IA – G1. Препараты платины и таксоиды принадлежат к золотому стандарту при дополнительном лечении этого новообразования.

**Ключевые слова:** опухоли конечные, опухоли гонадальные, рак яичника, новообразования в детском возрасте

The procedure in adnexal masses in children and juveniles is important, also difficult clinical problem. The difficulties come from the following causes: the low frequency of occurrence, what impedes the proper experience collection, quite often tempestuous symptoms of the disease, what is the reason for the treatment decisions in non optimal conditions, for example during the night duty. Additionally, this sort of patients before operation, rarely are consulted by oncologist or children oncologist, what also results in fatal mistakes. The most common type of adnexal neoplasms in children and young girls are germinal tumours. They make about 70-90% among ovarian tumours diagnosed in this age group<sup>(1,2)</sup>.

The germinal tumours develop from the primordial genital cells. They are constructed of three embryonic leaflets, with different status of maturity. They may be homog-

Postępowanie w guzach przydatków u dzieci i młodocianych stanowi ważny, lecz jednocześnie trudny problem kliniczny. Trudności wynikają z kilku powodów, m.in. z rzadkiego występowania, co utrudnia zebranie doświadczenia, dość często gwałtownie przebiegających objawów schorzenia, co stwarza konieczność podejmowania decyzji leczniczych w nieoptymalnych warunkach, np. na dyżurze. Dodatkowo chorzy ci rzadko trafiają na konsultację do onkologa lub onkologa dziecięcego przed operacją, co również skutkuje fatalnymi pomyłkami.

Najczęstszą grupą guzów przydatków występujących u dzieci i dziewcząt są guzy germinalne. Stanowią one od 70-90% wśród guzów jajnika wykrywanych w tym wieku<sup>(1,2)</sup>. Rozwijają się z pierwotnych komórek rozrodczych. Zbudowane są z trzech listków zarodkowych o różnym stopniu dojrzałości. Mogą być jednorodne

enous or mixed. The risk factors for these tumours are: the gonadal dysgenesis with 46XY karyotype and *SRY*(+) gene, the androgen sensitivity deficiency syndrome, and also pure gonadoblastoma.

These tumours are characterized with a different biology than ovarian cancers, that's why the diagnostic and therapeutic procedure is quite different, than in ovarian cancer. Fortunately, among germinal tumours, *teratoma maturum* is the most frequently diagnosed tumour. Among all teratomas about 95% constitute mature forms<sup>(3)</sup>. The actual classification of germinal tumours, according to WHO, is presented on figure 1.

In each case of adnexal tumour, diagnosed in young girl, exact interview about the time of the tumour appearance, its growth velocity, and the urinary, digestive tract and nervous system symptoms, should be performed.

The germinal tumours may cause the premature puberty symptoms, virilisation, or menstrual disturbances. Children complain very often about the pains located in underbelly, and sometimes, the abdomen circumference growth. Moreover, the constrictor's function disorder, and the leg's motion limitation. One should remember about the examination *per rectum*, for exact assessment of the presacral region. The most frequent study of the preliminary imaging diagnostic procedure is USG. The tumour morphology and its diameter are the significant symptoms, suggesting the malignant character of the tumour. Unilateral, solid tumour and the lack of premature vesicles in the other gonad, is always suspected. In these cases the AFP, HCG, LDH and Ca 125 serum concentration assessment should be always performed. Also, the cytogenetic and molecular studies, as: karyotype and *SRY* gene assessment is necessary.

For the proper evaluation of the disease advance, the following studies are necessary: chest X-ray, abdominal, pelvic, and peritoneal space CT, and also the kidney and liver function assessment. The above diagnostic procedure (except the urgent cases) allows to collect the maximal information to pick up the proper treatment decision. The opinions about this subject differ between child's oncologists and gynaecologists. Gynaecologists do the operation as the first step of the treatment, and then use the adjuvant chemotherapy. Child's oncologists in selected cases apply the chemotherapy before the surgical treatment. It depends on the following risk factors: AFP serum level above 15000 ng/ml and the presence of metastases. Both environments agree about the range of surgery: it should be at least radical as possible, because of high chemosensitivity of these neoplasms. The surgery should include: the removal of the tumour, the partial resection of the second ovary, exact inspection of the abdomen, and the cytological examination of the peritoneal fluid. This procedure is standard, but with no omentectomy and lymph nodes assessment, in a lot of cases, adjuvant chemotherapy application is necessary. Exact surgical-pathological staging, including pelvic,

lub mieszane. Czynnikiem ryzyka występowania tych guzów są: dysgenезja gonad z karyotypem 46XY i genem *SRY*(+) oraz zespół braku wrażliwości na androgeny, a także czysta postać *gonadoblastoma*.

Guzy germinalne mają odmienną biologię od raków jajników i dlatego postępowanie zarówno diagnostyczne, jak i terapeutyczne zdecydowanie różni się od postępowania w przypadku raka.

Spośród guzów germinalnych najczęściej (na szczęście) rozpoznajemy potworniaka dojrzałego (*teratoma maturum*). Wśród wszystkich potworniaków właśnie postaci dojrzałych jest ok. 95%<sup>(3)</sup>. Rysunek 1 przedstawia obecnie obowiązującą klasyfikację guzów germinalnych wg WHO.

W każdym przypadku stwierdzenia guza u dziewczynki należy przeprowadzić dokładny wywiad dotyczący czasu pojawienia się guza, dynamiki jego wzrostu oraz objawów ze strony układu moczowego, pokarmowego i nerwowego.

Klinicznie guzy germinalne mogą u dziewczynek powodować objawy przedwczesnego pokwitania, wirylizację lub występowanie nieregularnych krwawień. Dzieci często skarżą się na ból w podbrzuszu i niekiedy na powiększenie obwodu brzucha. Ponadto mogą pojawić się zaburzenia funkcji zwieraczy oraz ograniczenie ruchomości kończyn dolnych. Należy pamiętać o badaniu *per rectum* w celu dokładnej oceny okolicy przedkrzyżowej. Najczęściej wykonywanym badaniem wstępnej diagnostyki obrazowej jest USG. Zarówno morfologia guza, jak i jego wymiary są istotnym sygnałem mogącym sugerować nowotworowy charakter zmiany. Guz lity, a zwłaszcza jednostronny, i brak pęcherzyków pierwotnych w drugiej gonadzie są zawsze podejrzane. Nigdy nie wolno zapomnieć o zleceniu w tych przypadkach oznaczenia markerów, tj.: AFP, HCG, LDH i Ca 125. Niezbędne jest również wykonanie badań cytogenetycznych i molekularnych.

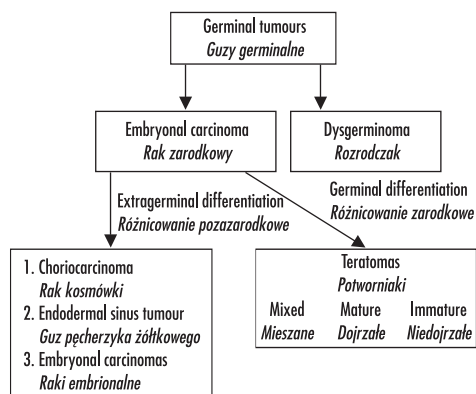


Fig. 1. The germinal tumours classification according to WHO

Rys. 1. Klasyfikacja guzów germinalnych wg WHO

Рис. 1. Классификация конечных опухолей согласно Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ)

paraaortic nodes biopsy and omentectomy in immature teratomas, stage IA – G1, according to FIGO, and also in germinoma stage I, allows not to use any adjuvant treatment. During the last 15 years, this strategy of the treatment has reduced the recurrences of germinal tumours<sup>(4)</sup>. Conservative treatment allows to preserve fertility and future delivery the health child<sup>(5)</sup>.

As part of the therapeutic procedure in adnexal masses in young girls, to keep the intraoperative examination rules is mandatory. During the histopathological assessment, it has to be remembered, that examination of the whole tumour is necessary, because some malignant elements may be dispersed.

The chemical treatment is based on the basic schemes: VAC (vincristine, dactinomycin and cyclophosphamide), PVB (vinblastine, bleomycin, cisplatin), BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin), VIP (etoposide, ifosfamide, cisplatin)<sup>(6,7)</sup>. During the treatment the monitoring of the therapeutic effect, using the USG, CT and the tumour markers assessment is necessary.

Gonadal neoplasms are the second among ovarian tumours in young girls. They constitute about 5% of all ovarian neoplasms. Most often they appear in premenarche period. The increased risk of frequency of these tumours is observed in Peutz-Jeghers syndrome. From among particular histological types of adnexal tumours are: granuloma cell tumour (*folliculoma*), Leydig cell tumour (*leydigoma*), Sertoli cell tumour (*sertolioma*) and theca cell tumour (*thecoma*). Because of quite popular oestrogen or androgen secretion by these tumours, the most common symptom is precocious puberty and/or virilisation. Quite frequent symptoms are the menstrual disorders and also the thyroid gland enlargement. The gynaecological examination and imaging (USG/CT, chest X-ray) studies, and also biochemical evaluation of the liver and kidneys function, allows to orient about the clinical stage of the disease. The basic examination is histopathological examination. It has to be taken as a principle, that in case of no malignant lesions during the intraoperative evaluation, any radical treatment should be delayed, until the final histopathological assessment. In case of unilateral tumours, the rules of the second gonad and the uterus conservation are mandatory, but also the multiple biopsies from peritoneum and the peritoneal space – similarly as in germinal tumours, is necessary. In clinical stage I according to FIGO adjuvant treatment is not recommended. Only cases diagnosed in stage II or tumour relapses have to be treated with chemotherapy. The most common used schemes of chemotherapy are: PVB or PEB<sup>(8)</sup>.

Tumours derived from Leydig's or Sertoli's cells are rarely malignant. Theca cell tumour is non malignant tumour. The frequency of ovarian cancer in young girls does not exceed 2%. They constitute about 15% of all ovarian tumours diagnosed in this age group<sup>(9)</sup>. More often are borderline tumours than typical ovarian cancers. The

larnych, tzn. oznaczeń kariotypu i genu *SRY*. Do właściwej oceny zaawansowania choroby konieczne jest wykonanie następujących badań: RTG klatki piersiowej, TK jamy brzusznej, miednicy małej oraz przestrzeni zaotrzewnowej, a także biochemicznych oznaczeń czynności nerek i wątroby. Dopiero taka diagnostyka (wyłączając przypadki nagłe) pozwala uzyskać maksimum informacji potrzebnych do podjęcia właściwej decyzji terapeutycznej. Różne są w tym zakresie opinie środowisk onkologów dziecięcych oraz ginekologów. Ginekolodzy w pierwszym etapie stosują chirurgię, a następnie adiuwantową chemioterapię. Natomiast onkolodzy dziecięcy w wybranych przypadkach wybierają przedoperacyjną chemioterapię. Uzależnione jest to od występowania czynników ryzyka, którymi są poziom AFP >15000 ng/ml i obecność przerzutów. Co do zakresu chirurgii oba środowiska są zgodne, że powinna ona być jak najmniej radykalna ze względu na chemiowrażliwość nowotworów germinalnych. Zakres operacji powinien obejmować: usunięcie guza jajnika, klinową resekcję drugiego jajnika, drobiazgową inspekcję jamy brzusznej oraz pobranie płynu otrzewnowego do badania cytologicznego. Takie postępowanie jest standardem, jednak wobec braku uzyskania istotnych informacji dotyczących stanu sieci oraz węzłów chłonnych w wielu przypadkach konieczne jest zastosowanie pooperacyjnej chemioterapii. Dokładny *staging* chirurgiczno-patologiczny włącznie z biopsją węzłów chłonnych miedniczych i okołoaortalnych oraz resekcją sieci pozwala w potworniakach niedojrzałych w stopniu IA – G1 wg FIGO (Federation Internationale de Gynecologie Oncologique) i w stopniu I rozrodczaka nie stosować pooperacyjnego leczenia uzupełniającego. Ta strategia w ostatnich 15 latach zmniejszyła ilość nawrotów guzów terminalnych<sup>(4)</sup>. Leczenie oszczędzające pozwala także na zachowanie płodności i umożliwia urodzenie zdrowego dziecka<sup>(5)</sup>.

Bardzo ważnym zadaniem w leczeniu dziewcząt z nowotworami gonad jest bezwzględne przestrzeganie zasady wykonania badania śródoperacyjnego. Przy ocenie histopatologicznej należy pamiętać, że konieczne jest zbadanie całego guza, ponieważ elementy złośliwe mogą mieć charakter rozproszony. Leczenie chemiczne oparte jest na podstawowych schematach, tj.: VAC (winkrystyna, daktynomycyna i cyklofosfamid), PVB (winblastyna, bleomycyna i cisplatylna), BEP (bleomycyna, etopozyd i cisplatylna), VIP (etopozyd, ifosfamid i cisplatylna)<sup>(6,7)</sup>. W trakcie terapii niezbędne jest monitorowanie jej efektów przy użyciu metod obrazowych USG i TK oraz markerów nowotworowych.

Kolejną grupą nowotworów występującą w gonadzie dziewcząt są nowotwory gonadalne. Stanowią one ok. 5% wszystkich nowotworów jajnika. Najczęściej występują przed pokwitaniem. W zespole Peutza-Jeghersa obserwujemy zwiększone ryzyko wystąpienia tych guzów. Spośród poszczególnych typów histologicznych należy

diagnostic procedure comprises the basic laboratory tests, chest X-ray, pelvic and abdominal USG and CT and the tumour markers (Ca 125, Ca 19-9, CEA) serum concentration assessment. Also the endoscopic diagnosis of the digestive tract has to be done.

In the surgical treatment, following rules are mandatory: total removal of the tumour in advanced stages, but in early clinical stages (I, II according to FIGO), proper surgico-pathological protocol with multiple abdominal and peritoneal space biopsies. Only in stage IA – G1 the treatment conserving the second ovary and the uterus is allowed. The proper evaluation of the clinical stage should be performed, because this strategy increases chances for the optimal treatment.

The adnexal masse in children and young girls need the treatment in specialized centres, disposing with the all-purpose therapeutic possibilities and the excellent backup of histological and imaging diagnosis. Because of low frequency of these tumours, the need for the treatment centralization of such cases is urgent.

#### BIBLIOGRAPHY: PIŚMIENNICTWO:

1. Woźniak W.: Nowotwory lite u dzieci. W: Krzakowski M. (red.): Onkologia kliniczna. Borgis, Warszawa 2001: 556-603.
2. Kornafel J., Bidziński M., Gawrychowski K. i wsp.: Ginekologia onkologiczna. W: Krzakowski M. (red.): Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. Polska Unia Onkologii, Warszawa 2003: 279-320.
3. Disaia P.J., Creasman W.T.: Germ Cell, Stromal and Other Ovarian Tumours. W: Disaia P.J., Creasman W.T. (red.): Clinical Gynecologic Oncology, Mosby Inc. 2002: 351-375.
4. Lu K.H., Gershenson D.M.: Update on the management of ovarian germ cell tumours. J. Reprod. Med. 2005; 50: 417-425.
5. Skof E., Grasic Kuhar C. i wsp.: Survival and fertility of patients with malignant ovarian germ cell tumours. Eur. J. Gynaecol. Oncol. 2004; 25: 702-706.
6. Williams S., Blessing J.A., Liao S.Y. i wsp.: Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumours with cisplatin, etoposide, and bleomycin: a trial of the Gynecologic Oncology Group. J. Clin. Oncol. 1999; 12: 701-706.
7. Slayton R.E., Park R.C., Silverberg S.G. i wsp.: Vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumours of the ovary. A Gynecologic Oncology Group Study (a final report). Cancer 1985; 56: 243-248.
8. Schneider D.T., Calaminus G., Harm D. i wsp.: Ovarian sex cord-stromal tumours in children and adolescens. J. Reprod. Med. 2005; 50: 439-446.
9. Morowitz M., Huff D., von Allmen D.: Epithelial ovarian tumours in children: a retrospective analysis. J. Pediatr. Surg. 2003; 308: 331-335.

wymienić: ziarniszcza – *folliculoma*, guzy z komórek Leydiga – *leydigoma* czy z komórek Sertoliego – *sertolioma* oraz otoczkowiaka – *thecoma*. Ze względu na dość powszechne wytwarzanie estrogenów i/lub androgenów przez te nowotwory, najczęstszym objawem, oprócz obecności guza, jest przedwczesne dojrzewanie dziewczynki i/lub objawy wrylizacji. Nierzadkim symptomem są nieregularne miesiączki, może dojść również do powiększenia tarczycy. Badanie ginekologiczne i obrazowe (USG/TK, RTG klatki piersiowej) a także badania biochemiczne wydolności wątroby i nerek pozwalają zorientować się co do zasięgu choroby. Badaniem rozstrzygającym jest badanie histopatologiczne guza. Należy przyjąć zasadę, że w przypadku braku potwierdzenia w badaniu doraźnym nowotworowego charakteru zmiany trzeba odstąpić od jakichkolwiek radykalnych działań i czekać na ostateczne wyniki histopatologiczne. W przypadkach jednostronnych guzów obowiązują zasady oszczędzające drugą gonadę i macicę, lecz konieczne jest wykonanie szeregu biopsji zarówno z jamy brzusznej, jak i z przestrzeni zaotrzewnowej – analogicznie jak w przypadkach guzów germinalnych. W stopniu klinicznym I wg FIGO nie zaleca się uzupełniającego leczenia. Terapię adiuwantową stosujemy wyłącznie przy zaawansowaniu od stopnia II i w chorobie nawrotowej. Tu także najczęściej stosowanymi zestawami leków cytostatycznych są schematy PVB lub BEP<sup>(8)</sup>. Guzy pochodzące z komórek Leydiga i Sertoliego rzadko są złośliwe, otoczkowiak zaś to guz wyłącznie łagodny.

Częstość występowania raka jajnika u dziewcząt nie przekracza 2%. Stanowią one około 15% w całości guzów jajnika rozpoznawanych w tym wieku<sup>(9)</sup>. Częściej rozpoznawane są guzy graniczne niż typowe raki. Postępowanie diagnostyczne obejmuje wykonanie podstawowych badań laboratoryjnych, RTG klatki piersiowej, badań USG i TK miednicy mniejszej i jamy brzusznej oraz oznaczeń markerów (Ca 125, Ca 19-9 i CEA). Należy także wykonać diagnostykę endoskopową przewodu pokarmowego. W leczeniu chirurgicznym obowiązują następujące zasady: pełna cytoredukcja nowotworu w stopniach zaawansowanych, natomiast w stopniach wczesnych (I i II wg FIGO) – wypełnienie pełnego protokołu chirurgiczno-patologicznego z biopsją licznych miejsc w zakresie jamy brzusznej i przestrzeni zaotrzewnowej. Jedynie w stopniu IA – G1 zaleca się leczenie oszczędzające macicę i drugi jajnik. Należy dążyć do bardzo precyzyjnego ustalenia zaawansowania choroby, gdyż tylko takie postępowanie zwiększa szanse na optymalne leczenie pacjentki.

Guzy jajnika u dzieci i dziewczynek wymagają leczenia w wyspecjalizowanych ośrodkach dysponujących wszechstronnymi możliwościami terapeutycznymi oraz znakomitym zapleczem diagnostyki histologicznej i obrazowej. Ze względu na dość rzadkie występowanie tych nowotworów istnieje pilna potrzeba centralizacji leczenia tego typu przypadków.