

Guzy jajnika w ciąży

Ovarian tumors in pregnancy

Опухоли яичников во время беременности

Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Drews

Correspondence to: Dr hab. n. med. Anna Markowska, Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych UM w Poznaniu, ul. Polna 33, 60-535 Poznań, tel.: 61 841 93 22

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Guzy jajnika w ciąży występują u 2,3–8,8% ciężarnych. Większość z nich to torbiele łagodne, które samoistnie znikają po 9.–10. tygodniu ciąży. W diagnozowaniu pomocne jest badanie ultrasonograficzne oraz rezonans magnetyczny. Przeciwwskazana jest tomografia komputerowa. Najczęstszymi zmianami łagodnymi są potworniaki i torbielakogruczolak. Wśród wszystkich guzów jajnika w ciąży 2,15–13% stanowią guzy złośliwe. Najczęstsze są guzy germinalne, a następnie typu *borderline* i raki jajnika. W guzach germinalnych i *borderline* postępowanie obejmuje adnektomię jednostronną. W inwazyjnych rakach jajnika leczenie jest zindywidualizowane. W stopniu IA G1 postępowanie jest podobne jak w guzach granicznych, a po porodzie może być dokonana ponowna ocena zaawansowania. W stopniach wczesnych raka (IA G2 i G3, IB, IC i IIA) zaleca się dodatkowo wykonanie limfadenektomii i zastosowanie chemioterapii opartej na platynie. W stopniach zaawansowanych istnieją różne możliwości, włącznie z operacją radykalną, połączoną z terminacją ciąży przed 20.–24. tygodniem ciąży i leczeniem adiuwantowym. Inną opcją jest stosowanie chemioterapii neoadiuwantowej w ciąży i przeprowadzenie cytoredukcji po porodzie. Na życzenie matki można rozważyć opóźnienie leczenia do czasu urodzenia dziecka. Leczenie chemiczne w czasie ciąży nie wywiera szkodliwego wpływu na płód, jeśli jest zastosowane w II i III trymestrze ciąży; jednym z rzadkich powikłań jest opóźnienie wewnątrzmacicznego wzrastania płodu (IUGR). Przeżycia kobiet z rakiem jajnika rozpoznany w ciąży nie różnią się od stwierdzanych w raku jajnika bez ciąży.

Słowa kluczowe: guzy jajnika, rak jajnika, ciąża, chemioterapia, laparotomia

Summary

Ovarian tumors develop in 2.3–8.8% of pregnant women. Most of them are benign cysts which vanish spontaneously after the 9th or 10th week of gestation. Ultrasound examination and magnetic resonance imaging are helpful diagnostic tools. Computed tomography, however, is contraindicated. The most common benign lesions are teratomas and cystadenomas. Malignant tumors account for 2.15–13% of all ovarian tumors in pregnant patients. Germ cell tumors, followed by borderline tumors and ovarian carcinomas constitute the most common ones. The management in the case of germ cell and borderline tumors involves unilateral adnexectomy and in invasive ovarian carcinomas, the treatment is individualized. In stage IA G1, the management is similar to the one in borderline tumors and restaging after the delivery may be performed. Additionally, in early stages of carcinoma (stage IA G2 and G3, IB, IC as well as IIA), lymphadenectomy and platinum-based chemotherapy are recommended. In advanced stages, there are numerous possibilities of treatment including radical surgery with termination of pregnancy before the 20th–24th weeks of gestation and adjuvant therapy. Another option is the implementation of neoadjuvant chemotherapy during pregnancy and performance of cytoreduction following the delivery. At the mother's request, delaying the treatment until after the delivery may be considered. Chemical treatment during pregnancy does not exert negative effects on the fetus provided that it is applied in the second or third trimesters. One of its rare complications is intrauterine growth restriction (IUGR). The survival of patients with ovarian carcinomas diagnosed during pregnancy is not different than in the case of women diagnosed without being pregnant.

Key words: ovarian tumors, ovarian carcinoma, pregnancy, chemotherapy, laparotomy

Содержание

Опухоли яичников во время беременности наблюдаются в 2,3–8,8% беременных женщин. Большинство из них – это доброкачественная киста, исчезающая через 9–10 недель беременности. В диагностике полезным является ультразвук и магнитно-резонансная томография. Противопоказана компьютерная томография. Наиболее распространенными являются доброкачественные тератомы и серозная цистаденома. Среди всех опухолей яичника во время беременности 2,15–13% составляют злокачественные опухоли. Наиболее распространенными являются герминогенные опухоли, затем типа *borderline* и рак яичника. При герминогенных опухолях и *borderline* проводят одностороннюю аднексэктомию. При инвазивных раковых опухолях яичников, лечение индивидуально. На стадии IA G1 процедура аналогична как и при граничных опухолях, а после родов может проводиться повторная оценка степени развития. На ранних стадиях рака (G2 и G3 IA, IB, IC и IIA) рекомендуется дополнительно проведение лимфаденэктомии и проведение химиотерапии на основании платины. На более поздних стадиях, существуют различные варианты, в том числе с радикальной операцией, в сочетании с прерыванием беременности до 20–24 недель беременности, и адьювантной терапией. Другим вариантом является использование неoadьювантной химиотерапии во время беременности и выполнения циторедукции после родов. По просьбе матери можно проанализировать возможность перенесения лечения до времени рождения ребенка. Химиотерапия во время беременности не имеет вредного воздействия на плод, если она проводится в течение второго и третьего триместра беременности, одним из редких осложнений является замедленное внутриутробное развитие плода (ЗВРП). Выживаемость женщин с диагнозом рака яичников во время беременности не отличаются от больных на рак яичников без беременности.

Ключевые слова: опухоли яичников, рак яичников, беременность, химиотерапия, лапаротомия

WSTĘP. DIAGNOSTYKA GUZÓW JAJNIKA W CIĄŻY

Częstość wykrywania guzów w jajnikach u kobiet ciężarnych według wielu metaanaliz ocenia się na 2,3–8,8%^(1–4). Powszechnie stosowane badania ultrasonograficzne przezpochwowe diagnozują większość zmian w przydatkach. Hill i wsp.⁽⁵⁾ przebadali ponad 5600 ciężarnych kobiet, a Glanc i wsp.⁽⁶⁾ ponad 11 000 ciężarnych kobiet, by stwierdzić, że zdolność wizualizacji jednego lub obu jajników obniża się statystycznie znacząco wraz z trymestrem trwania ciąży. W I trymestrze wyniosła 99,5–99,8%, po 10 tygodniach trwania ciąży oba jajniki uwidoczono u 75,6–92,2% pacjentek, a w III trymestrze u 27,6% ciężarnych. Cechami guzów złośliwych w obrazie ultrasonograficznym są: zmiany cystyczno-lite lub lite o nieregularnej granicy, widoczne wyrosła brodawkowate w obrębie guza, wielokomorowa struktura guza z przegrodami, obecność płynu w zatoce Douglasa i w jamie brzusznej.

Większość zmian wykrytych w jajnikach to niezłośliwe torbiele, w tym torbiele przetrwałego ciała żółtego, które po 9.–10. tygodniu ciąży samoistnie zanikają^(4,7,8). Wielkość takich torbieli zwykle nie przekracza 5 cm. Granberg i wsp.⁽²⁾ zaproponowali podział guzów jajnika wykorzystywany przy wstępnej ocenie ryzyka złośliwości guzów. Wyróżnili oni guzy: jednokomorowe, jednokomorowe z elementami litymi, wielokomorowe, wielokomorowe z elementami litymi oraz lite. Badania wieloośrodkowe wykazały, że według tej klasyfikacji żaden z guzów jednokomorowych nie okazał się złośliwy, w 1,7% guzów wielokomorowych potwierdzono rozpoznanie raka,

INTRODUCTION. OVARIAN TUMORS IN PREGNANCY

According to various meta-analyses, the incidence of ovarian tumors in pregnant patients is estimated at 2.3–8.8%^(1–4). A common transvaginal ultrasound examination is capable of diagnosing the majority of adnexal lesions. Hill *et al.*⁽⁵⁾ studied over 5600 pregnant patients and Glanc *et al.*⁽⁶⁾ – over 11 000 patients and determined that the possibility to visualize one or two ovaries decreases in a statistically significant way with the trimester of gestation. In the first trimester, such a visualization was possible in 99.5–99.8% of cases; after 10 weeks of pregnancy, both ovaries were visualized in 75.6–92.2% of patients and in the third trimester – only in 27.6% of women. Ultrasound features of malignant tumors include: solid-cystic or solid lesions with irregular margins, visible papillary projections in the region of the tumor, multilocular structure as well as fluid in the pouch of Douglas and in the abdominal cavity.

The majority of lesions found in the ovaries are non-malignant cysts including persistent corpus luteum cysts which dissolve spontaneously after the 9th or 10th week of gestation^(4,7,8). The size of such cysts does not usually exceed 5 cm. Granberg *et al.*⁽²⁾ proposed a classification of ovarian tumors used at initial malignancy assessment. They distinguished the following types of tumors: unilocular, unilocular with solid components, multilocular, multilocular with solid components and solid. Moreover, multicenter studies revealed that according to this classification none of unilocular tumors occurred to be malignant. However, in the case

w przypadku zmian jedno- lub wielokomorowych z elementami litymi odsetek guzów złośliwych wynosił odpowiednio 47% i 50%, a dla zmian litych 62%.

Jeśli istnieją wątpliwości odnośnie do typu zmiany w jajnikach, wykonuje się badanie dopplerowskie i rezonans magnetyczny, który nie jest uznany za szkodliwy dla płodu. Często nie jest on konieczny, chociaż wykrywa masy zawierające tłuszcz, charakterystyczne dla potworniaka. Natomiast tomografia komputerowa jest przeciwwskazana – chyba że stanowi jedyną możliwość koniecznej diagnozy przedoperacyjnej^(1,9,10).

Określanie stężenia CA-125 ma niewielką wartość diagnostyczną, ponieważ jest ono podwyższone w ciąży fizjologicznej, szczególnie w I trymestrze^(1,9).

GUZY NIEZŁOŚLIWE JAJNIKA W CIĄŻY

Mimo że złośliwe guzy przydatków występują rzadko – od 1 na 10 000 do 1 na 50 000 ciąży – zawsze należy taką możliwość rozważać^(9,11). Według wytycznych opracowanych przez Marreta i wsp.⁽⁹⁾, jeśli zmiana w jajniku, większa niż 5–10 cm średnicy, przetrwała do II trymestru ciąży i ma w obrazowaniu ultrasonograficznym cechy podejrzanego o złośliwość, należy wykonać operację. Ustalono, że optymalny czas dla operacji mieści się między 16. a 20. tygodniem ciąży, gdyż w tym czasie hormonalna zależność ciąży od ciała żółtego i ryzyko samoistnego poronienia są minimalne. W podejmowaniu decyzji powinni brać udział specjaliści medycyny matczy-no-płodowej, ginekolog onkolog, pediatra i patolog. Operacja może odbyć się na drodze laparoskopowej, wykonanej przez bardzo doświadczonego specjalistę. Istnieją pewne modyfikacje dotyczące tej procedury, np. troakar powinien być wprowadzony powyżej 6 cm od dna macicy lub w lewym górnym kwadrancie, a pacjentka powinna leżeć na lewym boku, aby uniknąć ucisku na żyłę główną dolną^(4,10,11). Możliwymi powikłaniami mogą być skaleczenie macicy i krwawienie, wzrost ciśnienia w jamie brzusznej i absorpcja dwutlenku węgla przez płód; ważny jest też czas trwania operacji. Większość operatorów preferuje laparotomię^(11,12). Zdaniem wielu badaczy nie ma wskazań do profilaktycznego stosowania środków tocolitycznych^(4,10,13).

Według metaanaliz wśród operowanych guzów jajnika u kobiet ciężarnych około 90% stanowią zmiany łagodne. Ich typ histologiczny jest następujący^(1,4,7,11):

- potworniaki dojrzałe – 23–37%;
- torbielakogruczolakaki śluzowe, surowicze i endometrialne – 8–37%;
- torbiele ciała żółtego – 7–22%;
- inne zmiany łagodne – 12–16%.

Zmianom łagodnym również mogą towarzyszyć powikłania, z których najczęstszy jest skręt torbieli (dotyczy około 3–10% kobiet z torbielami w ciąży) z ostrymi objawami brzuszными wymagającymi interwencji chirurgicznej^(1,14).

of 1.7% of multilocular tumors, carcinomas were diagnosed. In uni- or multilocular tumors with solid components malignancies constituted 47% and 50% respectively and in solid lesions – 62%.

If there are doubts with respect to the type of an ovarian lesion, Doppler ultrasound and magnetic resonance imaging, which is not considered harmful for the fetus, should be performed. Frequently, it is not necessary, but it is capable of visualizing masses containing fat that are characteristic of teratomas. Computed tomography, on the other hand, is contraindicated unless it constitutes the only method of necessary preoperative diagnosis^(1,9,10).

Determining CA-125 concentration is of little diagnostic significance as it is elevated in pregnancy, particularly during the first trimester^(1,9).

BENIGN OVARIAN TUMORS DURING PREGNANCY

Despite the fact that malignant adnexal tumors are rare – from 1 for 10 000 to 1 for 50 000 pregnancies – such a possibility should always be taken into consideration^(9,11). According to the guidelines prepared by Marret *et al.*⁽⁹⁾, if a lesion in the ovary that is greater than 5–10 cm in diameter persists to the second trimester of gestation and presents ultrasound features that raise malignancy suspicions, a surgery should be performed. It is estimated that the optimal time for a surgery is between the 16th and 20th weeks of gestation since this is when the hormonal dependency of the pregnancy on the corpus luteum and the risk of spontaneous miscarriage are minimal. The decision making process should engage the specialists in maternal-fetal medicine, gynecologic oncology, pediatrics and pathology. A surgery may be conducted laparoscopically by a specialist with vast experience. There are certain modifications concerning this procedure. For instance, the trocar should be inserted in the site over 6 cm from the uterine fundus or in the left upper quadrant and the patient should remain in the left lateral position to avoid the compression on the inferior vena cava^(4,10,11). Possible complications include: uterine damage and bleeding, increased pressure in the abdominal cavity and carbon dioxide absorption by the fetus. The duration of the procedure is also important. Nevertheless, the majority of operators prefer laparotomy^(11,12). Numerous researchers believe that there is no need for preventive administration of tocolytic agents^(4,10,13).

According to meta-analyses, approximately 90% of the operated ovarian tumors in pregnant patients are benign. Their histological types are as follows^(1,4,7,11):

- mature teratomas – 23–37%;
- mucinous, serous and endometrial cystadenomas – 8–37%;
- corpus luteum cysts – 7–22%;
- other benign lesions – 12–16%.

GUZY GRANICZNE I NOWOTWORY ZŁOŚLIWE JAJNIKA

Guzy typu *borderline* i guzy złośliwe występują u kobiet w ciąży bardzo rzadko. Częstość ich określa się bardzo różnie: od 2 do 3%, ale również od 2,15 do 13% wśród wszystkich wykrytych zmian w jajnikach^(1,8,12,15-17). Według przeglądu Oehlera i wsp.⁽¹¹⁾ oraz Marreta i wsp.⁽⁹⁾ częstość typów histologicznych zmian złośliwych jest następująca:

- guzy germinalne – 6–40%;
- guzy typu *borderline* – 21–35%;
- raki inwazyjne – 28–30%;
- inne – 3–5%.

Większość autorów podaje, że rak jajnika u ciężarnych występuje w ostatnich dekadach częściej. Przyczynę tego upatruje się w tendencji do zachodzenia w ciążę kobiet w późniejszym wieku, po stabilizacji zawodowo-ekonomicznej, często po 35. roku życia⁽¹⁸⁾.

Rozpoznanie nowotworu złośliwego w ciąży stanowi niezwykle trudny problem zarówno dla zespołu leczącego, jak i dla matki. Z jednej strony bowiem wczesna interwencja chirurgiczna może powodować niedojrzałość płodu, poronienia czy zgon noworodka w wyniku porodu skrajnie przedwczesnego, a z drugiej strony brak działania może zagrażać zdrowiu i życiu matki, w przypadku gwałtownej progresji procesu złośliwego^(1,10,12,17).

Wskazówki dotyczące postępowania z rakami „ginekologicznymi” w ciąży zostały opublikowane po Międzynarodowym Spotkaniu Uzgadniającym 3 lipca 2008 roku w Leuven w Belgii⁽¹⁰⁾.

Nienabłonkowe nowotwory jajnika – guzy komórek rozrodczych (np. *dysgerminoma* czy *teratoma immaturum*) lub ze sznurów płciowych – zdiagnozowane są najczęściej w I stopniu zaawansowania klinicznego. Powinny być leczone drogą laparotomii cięciem pośrodkowym – jednostronnym wycięciem chorego przydatku i wycięciem sieci większej. Jeśli nie ma wyraźnie powiększonych węzłów chłonnych, to nie przeprowadza się limfadenektomii, ani następowej, adiuwantowej chemioterapii. Bardziej zaawansowane stadium guza (nie *dysgerminoma*) wymaga adiuwantowej chemioterapii przy użyciu paklitakselu z karboplatiną lub według schematu bleomycyna + etopozyd + cisplatyna. Po porodzie należy powtórnie określić stopień wg FIGO^(1,10,18).

W przypadku raków typu *borderline* – zwykle wykrywanych w stadium FIGO I – wskazane jest usunięcie jednostronne przydatków z omentektomią i biopsją otrzewnej, a poród może odbywać się drogami natury^(10,12). Jeżeli natomiast po otwarciu jamy brzusznej stwierdza się wyższy stopień zaawansowania guza o granicznej złośliwości (np. wszczepy nowotworowe w sieci większej lub otrzewnej ściennej), zakres operacji nie ulega zmianie, ale po rozwiązaniu należy wykonać pełną operację usunięcia macicy z pozostawionym przydatkiem.

Standardowe postępowanie w inwazyjnym raku jajnika u kobiet w ciąży nie zostało ustalone, głównie ze względu

Benign lesions may also be accompanied by complications the most frequent of which is ovarian torsion with sharp abdominal pain that requires surgical intervention. It occurs in 3–10% of pregnant patients who develop cysts^(1,14).

BORDERLINE TUMORS AND MALIGNANT OVARIAN NEOPLASMS

Borderline-type tumors and malignant masses are very rare in pregnant patients. Their incidence varies: from 2 to 3% but also from 2.15 to 13% among all detected lesions in the ovaries^(1,8,12,15-17). According to the overviews of Oehler *et al.*⁽¹¹⁾ and Marret *et al.*⁽⁹⁾, the incidence of the histological types of malignant lesions is as follows:

- germ cell tumors – 6–40%;
- borderline tumors – 21–35%;
- invasive carcinomas – 28–30%;
- others – 3–5%.

The majority of authors report that ovarian carcinoma in pregnant patients has been occurring more frequently in the last decades. The reasons for such a phenomenon are thought to be related to the tendency to become pregnant in an older age, after professional and economic stabilization has been achieved, often after the age of 35⁽¹⁸⁾. The diagnosis of a malignant neoplasm during pregnancy is a considerably difficult problem both for the physicians and for the mother. On the one hand, early surgical intervention may cause fetal immaturity, miscarriage or death of a neonate resulting from an extremely preterm delivery. On the other hand, failure to take action may threaten the life and health of the mother in the case of rapid progression of the neoplastic process^(1,10,12,17).

The guidelines concerning the management of pregnant patients with gynecologic neoplasms were published after the International Consensus Meeting on 3 July 2008 in Leuven, Belgium⁽¹⁰⁾.

Non-epithelial ovarian neoplasms – germ cell tumors (e.g. *dysgerminoma* or immature *teratoma*) or sex cord tumors – are usually diagnosed in the first stage of clinical advancement. They should be treated by laparotomy by means of midline incision – unilateral salpingo-oophorectomy and removal of the greater omentum. Neither lymphadenectomy nor subsequent adjuvant chemotherapy are necessary unless the lymph nodes are visibly enlarged. More advanced tumors (non-*dysgerminoma*) require the implementation of adjuvant chemotherapy with the use of paclitaxel and carboplatin or according to bleomycin + etoposide + cisplatin regimen. Following the delivery, the stage according to FIGO system should be determined again^(1,10,18).

In the case of borderline tumors, which are usually detected in FIGO stage I, it is recommended to perform unilateral salpingo-oophorectomy with omentectomy and peritoneal biopsy; a vaginal delivery is possible^(10,12). However, if, having opened the abdominal cavity,

na niewielką liczbę takich przypadków (w tym w przeglądzie bazy danych MEDLINE z okresu 25 lat)^(12,18–20).

Strategia prowadzenia raka jajnika u kobiet w ciąży powinna być zindywidualizowana i zależna od: wieku ciążowego, stopnia zaawansowania raka według FIGO oraz preferencji ciężarnej^(10,18,20).

Dla stopnia IA G1 postępowanie jest podobne jak w guzach granicznych, a po porodzie można dokonać ponownej oceny stopnia zaawansowania klinicznego i postąpić dalej tak jak u kobiety nieciążarnej. Dla stopnia IA G2 i 3, IB, IC i IIA dodatkowo przeprowadza się limfadenektomię i adiuwantową chemioterapię opartą na platynie. Jeśli w czasie operacji stwierdzony zostanie wyższy stopień zaawansowania, chemioterapię stosuje się w ciąży, a po porodzie wskazana jest ponowna operacja^(9,10).

W stopniach zaawansowanych można stosować różne strategie, zależne również od woli matki. Z medycznego punktu widzenia rozpoznanie zaawansowanego procesu nowotworowego przed 20. tygodniem ciąży jest trudne do pogodzenia z dalszym utrzymaniem ciąży. Dlatego w tej sytuacji uzasadniona jest radykalna operacja cytoredukcyjna z wycięciem ciężarnej macicy i następową chemioterapią adiuwantową. Inne możliwości postępowania, zwłaszcza w przypadku rozpoznania nowotworu po 20. tygodniu ciąży, to:

- odroczenie radykalnej operacji cytoredukcyjnej z następową chemioterapią do czasu uzyskania dojrzałości przez płód;
- wykonanie operacji nieoptymalnej i chemioterapii w ciąży, a operacji radykalnej po porodzie lub
- chemioterapia neoadiuwantowa i operacja radykalna po rozwiązaniu ciąży.

Ostatnią z możliwości jest niewykonanie operacji ani chemioterapii do czasu ukończenia ciąży na wyraźne życzenie matki⁽¹⁰⁾.

Według wytycznych dla prowadzenia raka jajnika w ciąży proponowanych przez Marreta i wsp.⁽⁹⁾ w zaawansowanych stadiach raka jajnika (III i IV) należy rozważyć zakończenie ciąży przed 24. tygodniem, przeprowadzenie standardowego leczenia chirurgicznego z następową chemioterapią (karboplatyna + paklitaksel). Jeśli kobieta wyraża chęć utrzymania ciąży, po rozpoznaniu histologicznym na drodze biopsji lub mikrolaparotomii, po 20. tygodniu, należy zastosować chemioterapię neoadiuwantową, a postępowanie optymalne odłożyć na okres po porodzie.

Cytoredukcja ostateczna powinna być przeprowadzona po porodzie, jeśli częściowa wykonana była w ciąży.

CHEMIOTERAPIA W CIĄŻY

Szczególnego omówienia wymaga rola chemioterapii zastosowanej w czasie ciąży i jej wpływ na płód, który zależy od czasu podania (wiek ciążowy), dawki i transferu przez łożysko^(18,21,22). Działania niepożądane w II i III trymestrze występują rzadko, a najczęściej opisywanymi

a borderline tumor in a higher advancement stage is observed (e.g. metastases in the greater omentum or parietal peritoneum are found), the range of the surgery does not change but after the delivery a total hysterectomy with the removal of the remaining adnexa should be performed.

Standard management procedures in the case of pregnant patients with invasive ovarian carcinoma have not been established mainly due to the low number of such cases (including the reports in the MEDLINE database from the last 25 years)^(12,18–20).

Thus, the treatment of pregnant patients with ovarian carcinomas should be individualized and dependent on: gestational age, carcinoma advancement stage according to the FIGO staging system and patient's preferences^(10,18,20).

In stage IA G1, the management is similar to the one in borderline tumors and following the delivery, restaging may be performed after which the treatment should be identical as in the case of a non-pregnant patient. Additionally, in stages IA G2 and 3 as well as IB, IC and IIA, lymphadenectomy and adjuvant platinum-based chemotherapy are conducted. If during the surgery, a more advanced tumor is observed, chemotherapy should be implemented during pregnancy and after the delivery, a repeated surgery is indicated^(9,10).

In advanced tumors, various treatment strategies may be implemented depending on the mother's will. From the medical point of view, the diagnosis of an advanced neoplasm prior to the 20th week of gestation is incompatible with maintaining the pregnancy. Therefore, a radical debulking surgery with the removal of the pregnant uterus and subsequent adjuvant chemotherapy are justified. Other treatment possibilities, especially when a neoplasm is diagnosed after the 20th week of gestation, include:

- delaying the radical debulking surgery with subsequent chemotherapy until the fetus is mature;
- performing non-optimal surgery and chemotherapy while pregnant and conducting a radical procedure after the delivery or
- carrying out neoadjuvant chemotherapy while pregnant and radical surgery after the conclusion of pregnancy.

The final possibility is refraining from surgery or chemotherapy until the end of pregnancy at the mother's request⁽¹⁰⁾.

According to the guidelines for ovarian carcinoma management in pregnant patients proposed by Marret *et al.*⁽⁹⁾ in advanced stages of ovarian carcinoma (stages III and IV), termination of pregnancy before the 24th week and performance of a standard surgery with subsequent chemotherapy (carboplatin + paclitaxel) should be considered. If the patient wishes to preserve the pregnancy, neoadjuvant chemotherapy should be implemented after the 20th week of gestation following histological diagnosis by means of biopsy or microlaparotomy. The optimal treatment should be delayed until the postpartum period.

powikłaniami są ograniczenie wewnątrzmacicznego wzrastania płodu (IUGR) oraz poród przedwczesny^(23,24). Gambino i wsp.⁽¹⁸⁾ oraz Morice i wsp.⁽¹⁹⁾ twierdzą, że kobiety ciężarne, u których stosowana jest chemioterapia, powinny być poinformowane o braku zdecydowanych dowodów co do odległych skutków tej terapii u dziecka. Cytostatyki stosowane w I trymestrze ciąży powodują występowanie wad wrodzonych u około 14–19% noworodków. Po 12. tygodniu ciąży organogeneza – z wyjątkiem mózgu i gonad – jest ukończona i stosowanie cytostatyków po tym okresie jest względnie bezpieczne: tylko 1,3% noworodków wykazuje wady wrodzone. Liczne prace sugerują, że cytostatyki stosowane w II i III trymestrze nie mają działania teratogennego. Być może związane to jest nie tylko z wykształceniem organów płodu, ale również z protekcyjną działalnością łożyska; w syncytiotrofoblastie wykryto bowiem obecność białek MRP (*multidrug resistance protein*), które najprawdopodobniej odpowiedzialne są za chemoprotekcję płodu⁽²⁵⁾. Jeśli chemioterapia stosowana jest w czasie ciąży, to należy ją zakończyć na 2 tygodnie przed zaplanowanym porodem – najczęściej w 35.–37. tygodniu ciąży – aby uniknąć mielosupresji i pancytopenii u matki⁽¹¹⁾.

Podsumowując, rozpoznanie nowotworu złośliwego w czasie ciąży stanowi trudny problem zarówno pod względem medycznym, jak i psychologicznym. Decyzja o sposobie postępowania powinna być podejmowana indywidualnie dla każdej chorej, wspólnie przez zespół leczący (położnik, onkolog, patolog, neonatolog) oraz samą ciężarną. Zachęcające są dane mówiące o tym, że przeżycia pięcioletnie chorych, u których ustalono rozpoznanie i rozpoczęto leczenie raka jajnika w ciąży, zbliżone są do wyników u pacjentek nieciężarnych.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Giuntoli R.L. 2nd, Wang R.S., Bristow R.E.: Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2006; 49: 492–505.
2. Grandberg S., Wikland M., Jansson I.: Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation. *Gynecol. Oncol.* 1989; 35: 139–144.
3. Glanc P., Brofman N., Salem S. i wsp.: The prevalence of incidental simple ovarian cysts ≥ 3 cm detected by transvaginal sonography in early pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2007; 29: 502–506.
4. Hoover K., Jenkins T.R.: Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011; 205: 97–102.
5. Hill L.M., Martin J.G., Deutsch K. i wsp.: Sonographic visualization of the ovaries throughout pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1996; 88: 830–832.
6. Glanc P., Brofman N., Kornecki A. i wsp.: Visualization of the ovaries in early pregnancy by transvaginal sonography. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2007; 29: 228–231.
7. Yacobozzi M., Nguyen D., Rakita D.: Adnexal masses in pregnancy. *Semin. Ultrasound. CT MR* 2012; 33: 55–64.
8. Kondi-Pafiti A., Grigoriadis C., Iavazzo C. i wsp.: Clinicopathological characteristics of adnexal lesions diagnosed during

In the situation when partial debulking was performed during pregnancy, the final one should be conducted after the delivery.

CHEMOTHERAPY DURING PREGNANCY

The role of chemotherapy in pregnancy and its effect on the fetus require a more detailed discussion. The effect on the fetus depends on the time of administration (gestational age), dose and placental transfer^(18,21,22). Adverse reactions in the second and third trimesters occur rarely and the most commonly mentioned complications are intra-uterine growth restriction (IUGR) and premature delivery^(23,24). Gambino *et al.*⁽¹⁸⁾ and Morice *et al.*⁽¹⁹⁾ claim that pregnant women in whom chemotherapy is used should be informed about the lack of absolute proof as for the occurrence of remote consequences of such a therapy in a child. Cytostatic drugs used in the first trimester cause congenital defects in approximately 14–19% of neonates. After the 12th week of gestation, the organogenesis (apart from the brain and gonads) is complete and thus, administration of cytostatic agents is relatively safe: congenital defects develop in 1.3% of neonates. Numerous studies suggest that cytostatics used in the second and third trimesters of gestation do not exert teratogenic effects. Possibly, this might be related not only to the development of fetal organs, but also to the protective function of the placenta; multidrug resistance proteins (MRP), probably responsible for chemoprotection of the fetus, were found in the syncytiotrophoblast⁽²⁵⁾. Chemotherapy, if implemented during pregnancy, should be discontinued 2 weeks prior to expected delivery (usually in the 35th or 37th weeks of gestation) in order to avoid myelosuppression and pancytopenia in the mother⁽¹¹⁾.

To sum up, the diagnosis of a malignant neoplasm during pregnancy constitutes a difficult problem both from medical and psychological points of view. The decision on the management should be made individually for each patient by a team of physicians (obstetrician, oncologist, pathologist and neonatologist) and by the patient herself. It is, however, encouraging that five-year survival of patients diagnosed with and treated due to ovarian carcinoma during pregnancy is similar to that of non-pregnant patients.

pregnancy or cesarean section. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2012; 39: 458–461.

9. Marret H., Lhommé C., Lecuru F. i wsp.: Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010; 149: 18–21.
10. Amant F., Van Calsteren K., Halaska M.J. i wsp.: Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of an international consensus meeting. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2009; 19 Suppl. 1: S1–S12.
11. Oehler M.K., Wain G.V., Brand A.: Gynaecological malignancies in pregnancy: a review. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2003; 43: 414–420.
12. Aggarwal P., Kehoe S.: Ovarian tumours in pregnancy: a literature review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2011; 155: 119–124.

13. Giles W., Bisits A.: Preterm labour. The present and future of tocolysis. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2007; 21: 857–886.
14. Erdemoğlu M., Kuyumcuoglu U., Guzel AI.: Clinical experience of adnexal torsion: evaluation of 143 cases. *J. Exp. Ther. Oncol.* 2011; 9: 171–174.
15. Casanova J., Maciel R., Ferreira V. i wsp.: Borderline ovarian tumor during pregnancy: a case report. *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 2013. DOI: 10.1155/2013/160319.
16. Pavlidis N.A.: Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279–287.
17. Oduncu F.S., Kimmig R., Hepp H., Emmerich B.: Cancer in pregnancy: maternal-fetal conflict. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2003; 129: 133–146.
18. Gambino A., Gorio A., Carrara L. i wsp.: Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications on decision-making. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2011; 32: 40–45.
19. Morice P., Uzan C., Gouy S. i wsp.: Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet* 2012; 379: 558–569.
20. Mining L., Otaño L., Diaz-Padilla I. i wsp.: Therapeutic management of epithelial ovarian cancer during pregnancy. *Clin. Transl. Oncol.* 2013; 15: 259–264.
21. Abdel-Hady E.S., Hemida R.A., Gamal A. i wsp.: Cancer during pregnancy: perinatal outcome after in utero exposure to chemotherapy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012; 286: 283–286.
22. Zagouri F., Sergentanis T.N., Chrysikos D. i wsp.: Taxanes for ovarian cancer during pregnancy: a systematic review. *Oncology* 2012; 83: 234–238.
23. Brewer M., Kueck A., Runowicz C.D.: Chemotherapy in pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2011; 54: 602–618.
24. Cardonick E., Bhat A., Gilmandayar D., Somer R.: Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. *Ann. Oncol.* 2012; 23: 3016–3023.
25. St-Pierre M.V., Serrano M.A., Macias R.I. i wsp.: Expression of members of the multidrug resistance protein family in human term placenta. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2000; 279: R1495–R1503.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Current Gynecologic Oncology”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 40 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 120 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 50 dolarów.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 40 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztę.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@ginekologia.pl.
 - Telefonicznie lub faksem: tel.: 22 651 97 83, faks: 22 842 53 63.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.ginekologia.pl/gazeta.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Current Gynecologic Oncology”

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly costs 40 PLN (10 EUR). The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) is 120 PLN. The cost of annual subscription for foreign subscribers is 40 EUR.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 40 PLN per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed:
 - By filling-in attached form and making a payment by bank or post-office.
 - By making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 For foreign subscribers: Account Name: Medical Communications Sp. z o.o. Bank Name: Deutsche Bank PBC S.A. Bank Address: 02-903 Warszawa, ul. Powsińska 42/44 Account number: 15 1910 1048 2215 9954 5473 0002 SWIFT Code/IBAN: DEUTPLPK Please provide a precise address and nominative data.
 - By e-mail: redakcja@ginekologia.pl.
 - By phone or by fax: phone: +48 22 651 97 83, fax: +48 22 842 53 63.
 - Filling-in a subscription form, which may be found on the page www.ginekologia.pl/gazeta.
5. Customers wishing a VAT invoice, are requested to contact directly the Editor.