

Leczenie w przypadku źle rokującego raka szyjki macicy w stopniu Ib1 w ciąży – opis dwóch przypadków

Management of cervical cancer stage Ib1 with poor prognosis during pregnancy: two case reports

Maja Kufelnicka-Babout¹, Dorota Kolasa-Zwierzchowska¹, Grzegorz Stachowiak¹, Małgorzata Zielińska², Hanna Romanowicz-Makowska³, Andrzej Kałużynski³, Andrzej Kulig³, Jacek R. Wilczyński¹

¹Klinika Ginekologii z Pododdziałem Onkologii Ginekologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;
kierownik kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek R. Wilczyński

²Oddział Brachyterapii Regionalnego Ośrodka Onkologicznego, WSS im. Kopernika w Łodzi;
ordynator Oddziału: dr n. med. Janusz Sobotkowski

³Zakład Patomorfologii Klinicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;
kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kulig

Przeгляд Menopauzalny 2012; 4: 291–295

Streszczenie

Postępowanie lecznicze w raku szyjki macicy zdiagnozowanym w ciąży wzbudza wiele kontrowersji, szczególnie natury etycznej, wobec istniejącej sprzeczności interesów matki i płodu. Przedstawiono opis przypadków dwóch pacjentek operowanych w Klinice Ginekologii z Pododdziałem Onkologii Ginekologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w 2011 r. z powodu źle rokującego inwazyjnego raka szyjki macicy zdiagnozowanego w czasie ciąży. Celem pracy jest przedstawienie obecnych możliwości leczenia ciężarnych z rozpoznaniem w czasie ciąży źle rokującym rakiem szyjki macicy.

Słowa kluczowe: rak szyjki macicy, ciąża.

Summary

The therapeutic approach in cervical cancer diagnosed during pregnancy is ethically controversial due to a conflict of interest between the mother and the fetus. We present cases of two pregnant patients with invasive cervical cancer who underwent radical surgery in the Department of Gynecology and Oncology at the Polish Mother's Institute in 2011. The aim of this study is to present the mainstay of treatment of pregnant patients with poor prognosis cervical cancer diagnosed in gestation.

Key words: cervical cancer, pregnancy.

Wstęp

Choć szczyt zachorowań na raka szyjki macicy przypada na okres okołomenopauzalny, z uwagi na wciąż niedoskonały system profilaktyki pierwotnej i wtórnej oraz brak świadomości zdrowotnej pacjentek nowotwór ten wykrywany jest coraz częściej u młodszych kobiet, często w związku z opieką przedporodową. Częstość występowania raka szyjki macicy w ciąży wynosi 1/1200 do 1/10 000. Postępowanie lecznicze w raku szyjki macicy wzbudza wiele kontrowersji, szczególnie natury etycznej, wobec istniejącej sprzeczności interesów matki i płodu. Różne są zatem podejścia do problemu ze strony onkologów, położników i samych rodziców. Decy-

zja o sposobie leczenia musi być uzależniona od stopnia zaawansowania i typu nowotworu, wielkości ciąży i stanowiska pacjentki. Zwykle decyzja o podtrzymaniu ciąży jest podejmowana, gdy do wykrycia nowotworu dochodzi w III trymestrze. W II trymestrze dopuszcza się postępowanie wyczekujące w wybranych przypadkach, do czasu aż płód osiągnie zdolność przeżycia. Najnowsze doniesienia wskazują na możliwość zastosowania chemioterapii w II trymestrze, w celu zahamowania wzrostu guza do czasu osiągnięcia dojrzałości wewnątrzmacicznej płodu. W I trymestrze priorytetowe wydaje się leczenie nowotworu, nawet jeśli oznacza to obumarcie płodu i zakończenie możliwości rozrodu.

Adres do korespondencji:

Jacek R. Wilczyński, Klinika Ginekologii z Pododdziałem Onkologii Ginekologicznej, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel. +48 42 271 15 01, faks +48 42 271 12 21

Opisy przypadków

Pacjentka A

Trzydziestoośmioletnia wieloródka (CII PII), mieszkanka wsi, zgłosiła się w 12. tygodniu ciąży do rejonowego lekarza ginekologa w celu pierwszej wizyty położniczej. Badaniem podmiotowym ustalono, że od czasu pierwszej ciąży (poród drogami i siłami natury w 1993 r.) nie była objęta opieką ginekologiczną i skriningiem cytologicznym. W czasie wizyty pobrano wymaz do badania cytologicznego, wynik badania wskazywał na śród nabłonkowe zmiany dysplastyczne dużego stopnia (*high grade cervical squamous intraepithelial lesion* – HSIL). Pacjentka została skierowana do Kliniki Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi (ICZMP) w trybie pilnym w celu wykonania kolposkopii i pobrania celowanych wycinków.

Ciężarna zgłosiła się do Kliniki w 17. tygodniu ciąży. Kolposkopowo stwierdzono rozpulchnienie szyjki oraz widoczną, wyniesioną nad tarczę egzofityczną, zmianę o średnicy ok. 2 cm wokół ujścia zewnętrznego szyjki, z prześwitującymi patologicznymi naczyniami i ogniskami punkcikowania. W próbie z kwasem octowym stwierdzono ognisko zbielenia na godz. 10, o średnicy ok. 0,5 cm. W próbie Schillera widoczna strefa jodonegatywna o średnicy ok. 2 cm wokół ujścia zewnętrznego. Pobrano celowane wycinki z najbardziej podejrzanych miejsc na szyjce macicy i przesłano do Zakładu Patomorfologii Klinicznej ICZMP. Przeprowadzono również diagnostykę ultrasonograficzną (USG). W badaniu sondą endowaginalną w obrębie szyjki macicy w kontakcie z kanałem szyjki stwierdzono hipoechogeniczny obszar o nierównym obrysie i wymiarach 14 mm × 9 mm × 24 mm. W jamie macicy widoczny żywy płód wielkością odpowiadający 16. tygodniowi ciąży.

W uzyskanym materiale histopatologicznym rozpoznano naciekającego nisko zróżnicowanego (G3) raka płaskonabłonkowego o wysokiej aktywności mitotycznej, z wybitnie dodatnim odczynem Ki-67, praktycznie we wszystkich komórkach nowotworu. Stopień zaawansowania klinicznego ustalono wstępnie na IB1 wg klasyfikacji *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique* (FIGO).

Po rozmowie z pacjentką, podczas której wyjaśniono jej alternatywne sposoby postępowania, po konsultacji z radioterapeutą, uwzględniając wolę chorej, w następstwie przeprowadzonego konsylium zdecydowano o wykonaniu radykalnej histerektomii z pozostawieniem przemieszczonych z obszaru miednicy mniejszej jajników, z następczą radioterapią.

Zabieg chirurgiczny przeprowadzono w 20. tygodniu ciąży. Pacjentkę znieczulono ogólnie dotchawiczo, usypiając równocześnie płód. Laparotomię wykonano z cięcia podłużnego pośrodkowego dolnego, używając noża z cięciem monopolarnym. Po nacięciu trzonu macicy w dniu wydobyto za nóżki martwy płód płci męskiej o wadze 300 g. Po urodzeniu się łożyska założono szew

ciągły na ścianę macicy i podano oksytocynę. Następnie wykonano radykalne rozszerzone usunięcie macicy zmodyfikowaną techniką Tokio [1], zaczynając od obustronnej limfadenektomii węzłów chłonnych biodrowych wspólnych, zewnętrznych, wewnętrznych i zastonowych. Zakres zabiegu wg klasyfikacji Pivera, Rutledge'a i Smitha określono na III stopień. Operację wykonano w modyfikacji *nerve sparing technique*, oszczędzając autonomiczne zaopatrzenie nerwowe narządów miednicy przez włókna nerwów podbrzusznnych. W końcu wykonano transpozycję jajników (podszyto je ok. 15 cm nad kresą graniczną do otrzewnej i oznaczono nitką radioczułą). Okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań.

W preparacie pooperacyjnym stwierdzono zmianę o charakterze raka płaskonabłonkowego naciekającego szyjkę macicy, zlokalizowaną w okolicy ujścia zewnętrznego szyjki o wymiarach 7 mm × 17 mm. W otoczeniu rozrostu raka w naczyniach limfatycznych stwierdzono obecność zatorów z komórek raka. Nie zaobserwowano nacieku w linii odcięcia (marginesy pochwy) ani w okolicy ujścia wewnętrznego, choć obejmował on początkową część kanału. W otoczeniu ognisk nowotworu opisano umiarkowany nacieki limfoidalny. Wśród usuniętych 37 węzłów chłonnych stwierdzono obecność przerzutów w jednym z prawostronnych węzłów biodrowych wewnętrznych. Stopień wg FIGO określono jako IB1, a w skali TNM pT1bN1, potwierdzając stopień złośliwości histologicznej G3.

Pacjentkę w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu w 4. dobie po operacji i skierowano na radioterapię do Kliniki Brachyterapii Regionalnego Ośrodka Onkologicznego w Łodzi.

W ciągu 6 miesięcy po operacji nie stwierdzono wznowy ani objawów wypadowych u opisywanej pacjentki.

Pacjentka B

Trzydziestosiemioletnia niepaląca wieloródka (CIII PII), mieszkanka miasta wojewódzkiego, zgłosiła się do lekarza ginekologa na pierwszą wizytę w 7. tygodniu ciąży. Wywiad ogólny był nieobciążony. Pacjentka zgłosiła występowanie chorób nowotworowych u dziadków. Pierwsza ciąża zakończyła się porodem zdrowego noworodka drogami i siłami natury. W 2009 r. ciąża druga, bliźniacza zakończyła się poronieniem i koniecznością wyłyżeczkowania jamy macicy w 12. tygodniu ciąży. Badanie położnicze nie wykazywało odchyłań od normy, we wzorniku tarcza czysta. Z pobranego rutynowo wymazu w badaniu cytologicznym uzyskano wynik ASCUS. Trzy tygodnie później (10. tydzień ciąży) w pobranej po leczeniu przeciwwzapalnym kontrolnej cytologii stwierdzono zmiany śród nabłonkowe o znacznym nasileniu (HSIL). Na tarczy zaobserwowano brodawkowato wywiniętą śluzówkę kanału szyjki na tylnej wardze.

Pacjentka została skierowana do Kliniki Ginekologii ICZMP w Łodzi w trybie pilnym w celu wykonania kolpo-

skopii i pobrania wycinków. Kolposkopowo stwierdzono brodawkowaty wyniosły naciek na godz. 16, wnikaający w głąb kanału szyjki. Uwidoczniono patologiczne naczynia krwionośne. Pobrano 5 wycinków z tarczy części pochwowej szyjki macicy. W uzyskanym materiale histopatologicznym rozpoznano dobrze zróżnicowanego gruczolakoraka wewnątrzszyjkowego częściowo brodawkowatego. Stopień zaawansowania klinicznego ustalono wstępnie na IB1 wg FIGO. W badaniu USG stwierdzono żywy eutroficzny płód, wielkością odpowiadający 13,6 tygodniowi ciąży.

W badaniu USG przezpochwowym w prezentacji *power-doppler* szyjka macicy blisko ujścia zewnętrznego z cechami wzmożonego, patologicznego unaczynienia, zwłaszcza w obrębie wargi tylnej o wymiarach co najmniej 20 mm × 8 mm. W tej okolicy echogeniczność szyjki była nieco obniżona.

Pacjentkę poinformowano o możliwościach leczenia i rokowaniu, po konsultacji przez radioterapeutę podjęła ona decyzję o niekontynuowaniu ciąży. Wskazania do przeprowadzenia operacji ustaliło konsylium lekarskie na podstawie dostępnych wyników badań i woli chorej. Dwa tygodnie od rozpoznania nowotworu, w 16. tygodniu ciąży wg badania USG, wykonano radykalną rozszerzoną histerektomię. Pacjentkę znieczulono ogólnie dotchawiczo. Jamę brzuszną otwarto cięciem podłużnym pośrodkowym dolnym. Następnie skoagulowano gałązki tętnic jajnikowych i macicznych, pozabawiając unaczynienia macicę, co doprowadziło do obumarcia płodu. Zabieg wykonano techniką Tokio w odmianie *nerve sparing technique* o zakresie III wg Pivera, Rutledge'a i Smitha, z obustronnym usunięciem węzłów chłonnych biodrowych wspólnych, zewnętrznych, wewnętrznych i zastonowych. Jajniki przemieszczono z obszaru miednicy mniejszej (prawy zakątniczo, lewy 20 cm powyżej kresy granicznej) i oznaczono je za pomocą metalowych klipsów na otrzewnej. Macicę wraz z płodem, popłodem, przymaciczami i mankietem pochwy oddano do badania histopatologicznego.

Przebieg operacji powikłany był uszkodzeniem prawego moczowodu – podczas preparowania została nacięta jego przydanka, bez otwarcia światła. Ze względu na podwyższone ryzyko wystąpienia przetoki moczowodo-pochwowej w miejscu osłabienia ściany moczowodu dokonano jego nacięcia i wprowadzono do światła cewnik moczowodowy typu D-J. Następnie ścianę moczowodu zeszyto.

Wynik ostatecznego badania histopatologicznego w odniesieniu do zmian nowotworowych potwierdził obecność wysoko zróżnicowanego gruczolakoraka śluzowego typu śródszyjkowego. Zmiany nowotworowe na długości 3 cm z naciekiem ściany szyjki na głębokości do 6 mm. Linia cięcia chirurgicznego od strony pochwy była wolna od nacieku.

Wśród usuniętych 36 węzłów chłonnych nie stwierdzono obecności przerzutów. Stopień zaawansowa-

nia zmiany wg FIGO określono jako IB1, w skali TNM pT1bN0, a stopień złośliwości histologicznej jako G1.

Pacjentkę w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu w 11. dobie po zabiegu chirurgicznym i skierowano na radioterapię na Oddział Brachyterapii Regionalnego Ośrodka Onkologicznego. Sześć tygodni po operacji usunięto cewnik moczowodowy.

Opis radioterapii

Obie pacjentki zakwalifikowano do pooperacyjnej radioterapii. U pacjentki B zastosowano brachyterapię i teleterapię, natomiast u pacjentki A dodatkowo chemioterapię. Brachyterapia polegała na umieszczeniu źródła promieniowania w bezpośredniej styczności z leczoną tkanką, czyli szczytem pochwy. Zastosowano technikę HDR z wysoką aktywnością źródła irydu 192 (aktywność ok. 1 Ci). Dawka frakcyjna wynosiła 6 Gy/0,5 cm od aplikatora waginalnego na długości 2 cm. Zastosowano łącznie 3 frakcje z 7-dniowymi przerwami.

W teleterapii zastosowano technikę modulacji intensywności dawki (*intensity modulated radiation therapy – IMRT*), która polega na indywidualnym doborze wielkości, kształtu i liczby pól napromienianych dla każdej chorej. Do planowania leczenia wykorzystano obrazy z badania tomograficznego, które wykonano u każdej chorej. Wizualizacja tych danych pozwala na bardzo dokładne planowanie leczenia. Technologiczny rozwój aparatury do planowania radioterapii pozwolił na zastosowanie kolimatorów wielolistkowych, co daje możliwość dokładnego napromieniania zmian nowotworowych, w tym przypadku węzłów chłonnych i łoży po usuniętym narządzie rodym z marginesem bezpieczeństwa. Obie chore otrzymały dawkę 44,0 Gy/g w 22 frakcjach po 2 Gy/g. Obszar napromieniany obejmował łożę po usuniętym narządzie rodym oraz okoliczne węzły chłonne biodrowe wspólne, zewnętrzne i wewnętrzne, zastonowe i przedkrzyżowe. Pacjentka z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego otrzymała dodatkowo chemioterapię. W trakcie napromieniania podawano jej raz w tygodniu cisplatynę w dawce 40 mg/m² p.c. W trakcie leczenia nie zaobserwowano istotnych powikłań. U pacjentki B (u której zastosowano wyłącznie radiochemioterapię) pod koniec leczenia wystąpił spadek liczby białych ciałek krwi niewymagający przerwy w leczeniu.

W ciągu 6 miesięcy po operacji nie stwierdzono wznowy ani objawów wypadowych u opisywanych pacjentek.

Dyskusja

Radykalna histerektomia, radioterapia czy trachelektomia w stopniu IB1?

Postępowanie u ciężarnych z rakiem szyjki w stopniu I jest podobne do leczenia kobiet niebędących w ciąży

ży. Schemat leczenia powinien być uzależniony od chęci utrzymania ciąży przez pacjentkę, wielkości ciąży oraz stopnia zaawansowania klinicznego w chwili rozpoznania. Wybór zastosowanej terapii powinien uwzględniać rokowanie, chęć zachowania czynności hormonalnej jajników oraz efekty uboczne leczenia [2]. Wskazaniami do radykalnego leczenia chirurgicznego są najczęściej przypadki raka szyjki rozpoznane przed 12. tygodniem ciąży, stwierdzenie endofitycznych, głęboko naciekających zmian, brak woli chorej do kontynuowania ciąży oraz ciążę, w których płód osiągnął już zdolność do przeżycia [2]. W opisanych przypadkach dwóch ciężarnych w stopniu IB1 zastosowano radykalne usunięcie macicy skutkujące utratą ciąży. U obu pacjentek wzięto bowiem pod uwagę istotne czynniki wpływające na rokowanie, związane bezpośrednio z biologią guza. U ciężarnej A decydujący okazał się stopień zróżnicowania nowotworu G3 i wysoka aktywność mitotyczna guza. O słuszności decyzji podjętej przez konsylium lekarskie i pacjentkę świadczy fakt stwierdzenia przerzutów w jednym z węzłów biodrowych wewnętrznych. W przypadku pacjentki B za brakiem możliwości leczenia oszczędzającego przemawiała wielkość guza > 2 cm [3] oraz typ histopatologiczny nowotworu (rak gruczolowy).

Gruczolakorak wykazuje tendencje do naciekania endofitycznego, dlatego jego wykrycie jest trudniejsze, a co za tym idzie – leczenie podejmowane jest zwykle później. Powszechnie uznaje się, że pacjentki z tym rozpoznaniem rokują gorzej. Wydaje się także, że gruczolakorak jest bardziej odporny na radioterapię niż rak płaskonabłonkowy. Obserwacje Shingleton i wsp. na grupie 11 tys. pacjentek z rakiem szyjki macicy wskazują jednak na brak różnic w rokowaniu dla poszczególnych typów histopatologicznych nowotworu [4].

Technika przeprowadzonej operacji różniła się w obu przypadkach ze względu na różny stopień zaawansowania ciąży. Do 20. tygodnia ciąży u pacjentek z rakiem szyjki macicy, które nie wyraziły woli kontynuowania ciąży, radykalna histerektomia powinna być wykonana z pozostawieniem płodu w macicy. Po 20. tygodniu płód powinien być wydobyty przed zabiegiem usunięcia macicy [2].

Radykalna histerektomia z limfadenektomią, w przeciwieństwie do możliwej do zastosowania pierwotnej radioterapii, umożliwi natychmiastowe leczenie z zachowaniem funkcji jajników. Pozwala także uniknąć popromiennego zwężenia pochwy. Zaletami radioterapii są: uniknięcie ryzyka wystąpienia krwotoków śródoperacyjnych i pooperacyjnych z koniecznością przetoczeń krwi, skrócenie czasu hospitalizacji i ryzyka uszkodzeń sąsiadujących narządów [5]. W przypadku opisywanych chorych powikłania śródoperacyjne wystąpiły u pacjentki B. Uszkodzenie jednego z moczowodów spowodowało wydłużenie hospitalizacji o 5 dni.

Inną opcją terapeutyczną u pacjentek w stopniu IB1 jest trachelektomia z usunięciem węzłów chłonnych. Opisano co najmniej 3 przypadki leczenia oszczędzają-

cego z pomyślnym zakończeniem ciąży u ciężarnych pacjentek w stopniu IB1. Van Calsteren i wsp. zastosowali trachelektomię zimnym nożem w 12. tygodniu ciąży z pozaotrzewnowym usunięciem węzłów chłonnych (laparotomia podłużna pośrodkowa dolna w 15. tygodniu ciąży). Przestankami do kontynuowania ciąży w tej sytuacji klinicznej były: wysoki stopień zróżnicowania guza, brak przerzutów w 71 węzłach chłonnych oraz marginesy wyciętej szyjki wolne od zmian nowotworowych [6]. Na możliwość leczenia oszczędzającego ciężarnych z rakiem szyjki macicy wskazywała wcześniej opublikowana praca Ungar i wsp. W grupie 5 kobiet leczonych z zastosowaniem przezbrzuszej trachelektomii u 2 udało się doprowadzić do urodzenia zdrowych dzieci [7]. Należy jednak zauważyć, że wykonanie trachelektomii w ciąży jest zabiegiem bardzo trudnym technicznie, związanym z dużą utratą krwi i ryzykiem poronienia. Przeciwno zastosowaniu trachelektomii u operowanych w Klinice Ginekologii pacjentek przemawiał fakt niskiego zróżnicowania raka płaskonabłonkowego (pacjentka A) oraz wielkość raka gruczolowego (pacjentka B). Wątpliwości budzi bowiem leczenie oszczędzające przy wielkości guza przekraczającej 2 cm [8].

Wydaje się, że alternatywną metodą postępowania u pacjentek pragnących zachować ciążę mogłaby być chemioterapia neoadiuvantowa z zastosowaniem cisplacyny i winkrystyny, ograniczająca rozwój nowotworu. Istnieją doniesienia świadczące o skuteczności takiego postępowania [9, 10]. Należy przy tym pamiętać, że neoadiuvantowa chemioterapia wywołuje znaczną liczbę powikłań. W trakcie organogenezy (do 13. tygodnia ciąży) podawanie leków cytostatycznych pociąga za sobą zwiększone ryzyko wystąpienia wad rozwojowych i obumarć płodów. Zaobserwowano częstsze występowanie wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu, wcześniactwa i małej masy urodzeniowej, a także uszkodzeń szpiku u dzieci matek poddanych chemioterapii w późniejszych okresach ciąży [11].

W badaniach z randomizacją przeprowadzonych przez *Gynecologic Oncology Group* nie udowodniono przewagi chemioterapii neoadiuvantowej nad leczeniem standardowym obejmującym m.in. chemioradioterapię (zwłaszcza w zaawansowanych stadiach nowotworu) [5].

Transpozycja jajników

Radykalna histerektomia z pozostawieniem jajników i ich transpozycją poza miednicę mniejszą jest zagadnieniem dyskusyjnym. Reisinger i wsp. opisali przypadek raka szyjki w stopniu IB u ciężarnej leczonej tą metodą, u której nastąpił nawrót w jednym z przemieszczonych jajników. Należy jednak zauważyć, że opisywany przypadek dotyczył rzadkiego raka szklisko-mórkowego o złym rokowaniu [12].

Z uwagi na zachowanie funkcji hormonalnych gonad pozostawienie jajników z ich przemieszczeniem

(w celu ochrony przed kastracją radiologiczną), szczególnie u młodych kobiet (poniżej 40. roku życia), również z zastosowaniem technik laparoskopowych, wydaje się zdaniem większości autorów w pełni uzasadnione [13].

Podsumowując – w chwili obecnej leczeniem z wyboru we wczesnym stadium zaawansowania Ib (ewentualnie IIa) raka szyjki macicy w ciąży jest leczenie operacyjne. Jeżeli płód jest zdolny do życia (> 24. tygodnia ciąży) postępowaniem z wyboru jest ukończenie ciąży drogą cięcia cesarskiego i radykalne wycięcie macicy z układem chłonnym, natomiast w I i II trymestrze (< 24. tygodnia ciąży) różnica w postępowaniu polega na tym, że nie wykonuje się cięcia cesarskiego, a pozostałe etapy leczenia są takie same [14].

Piśmiennictwo

1. Skręt A, Piela A. Rozszerzone usunięcie macicy. Dream, Kraków 1995; 64-6.
2. Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 633-43.
3. Rob L, Charvat M, Robova H, et al. Less radical fertility-sparing surgery than radical trachelectomy in early cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 304-10.
4. Shingleton HM, Bell MC, Fremgen A, et al. Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous cell carcinoma of the cervix? *Cancer*. 1995; 76 (10 Suppl): 1948-55.
5. Berek JS, Novak E (red.). *Ginekologia*. Medipage, Warszawa 2008; 1527-83.
6. Van Calsteren K, Hanssens M, Moerman P, et al. Successful conservative treatment of endocervical adenocarcinoma stage Ib1 diagnosed early in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87: 250-3.
7. Ungár L, Smith JR, Pálfalvi L, Del Priore G. Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility. *Obstet Gynecol* 2006; 108 (3 Pt 2): 811-4.
8. Stöckle E, Verdier G, Thomas L, et al. Functional outcome of laparoscopically transposed ovaries in the multidisciplinary treatment of cervical cancers. Analysis of risk factors. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1996; 25: 244-52.
9. Bader AA, Petru E, Winter R. Long-term follow-up after neoadjuvant chemotherapy for high-risk cervical cancer during pregnancy. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 269-72.
10. Tewari K, Cappuccini F, Gambino A, et al. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer* 1998; 82: 1529-34.
11. Brewer M, Kueck A, Runowicz CD. Chemotherapy in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54: 602-18.
12. Reisinger SA, Palazzo JP, Talerma A, et al. Stage IB glassy cell carcinoma of the cervix diagnosed during pregnancy and recurring in a transposed ovary. *Gynecol Oncol* 1991; 42: 86-90.
13. Le Bouëdec G, Rabishong B, Canis M, et al. Ovarian transposition by laparoscopy in young women before curietherapy for cervical cancer. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2000; 29: 564-70.
14. Sood AK, Sorosky JJ, Mayr N, et al. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 832-38.