

Przebieg ciąży i porodu u pacjentki po leczeniu oszczędzającym z powodu raka jajnika – opis przypadku

Course of pregnancy and delivery in a patient with ovarian cancer after conservative surgical treatment – case report

Kuś Ewa, Świerczewski Aarkadiusz, Estemberg Dorota, Kowalska-Koprek Urszula, Brzozowska Maria, Berner-Trąbska Marlena, Grabicka Alicja, Karowicz-Bilińska Agata

Klinika Patologii Ciąży i Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Rak jajnika rozpoznawany jest najczęściej u kobiet w wieku okołomenopauzalnym.

U kobiet młodych występuje rzadko, natomiast może wtedy współistnieć z ciążą lub nawet poprzedzać aktywność rozrodczą kobiety. Istnieje zatem ryzyko, że zaawansowanie choroby lub sposób leczenia uniemożliwi jej posiadanie dziecka.

Celem pracy jest opis przebiegu ciąży i sposobu jej ukończenia u 30-letniej pacjentki po leczeniu oszczędzającym z powodu raka jajnika.

Słowa kluczowe: **rak jajnika / leczenie operacyjne / ciąża / poród /**

Abstract

Ovarian cancer is most often recognized in women at a menopausal age.

It rarely appears in young women, however it can coexist with pregnancy or even precede their reproductive activity. Therefore, there exists a risk that the advancement of the illness or the course of treatment will prevent them from having children.

The aim of the study is to describe and present the case of a 30-year-old patient treated conservatively for the cancer of the ovary, the course of pregnancy and the way of delivery.

Key words: **ovarian cancer / surgery / pregnancy / obstetricsdelivery /**

Adres do korespondencji:

Ewa Kuś
Klinika Patologii Ciąży, I Katedra Ginekologii i Położnictwa UM
94-029 Łódź, ul. Wileńska 37
tel./fax.: 42 6804725;
e-mail: ewakadr@interia.pl

Otrzymano: 30.08.2009
Zaakceptowano do druku: 01.12.2009

Wstęp

Rak jajnika rozwija się głównie u kobiet w wieku około i pomenopauzalnym, natomiast niezwykle rzadko występuje u młodych kobiet i dziewczynek. Sytuacja odwrotna występuje w przypadku zmian o charakterze łagodnym, które znacznie częściej rozpoznawane są u kobiet w młodym wieku [1, 2, 3, 4]. Współistnienie procesu nowotworowego jajnika z ciążą jest również rzadkie – szacuje się je na 1-2% ciąż [5, 6, 7, 8]. Zarówno ciąża, jak i antykoncepcja hormonalna zmniejszają ryzyko wystąpienia raka jajnika w późniejszym wieku kobiety. Wśród czynników predysponujących wymienia się: czynniki genetyczne (np. mutacje genów BRCA1 i BRCA2, zespół Lynch II), wiek, dużą liczbę owulacji w życiu kobiety (bezdzielnosc), endometriozę, stany zapalne miednicy mniejszej i wiele innych [1, 2, 5].

Niestety we wczesnym stadium zaawansowania choroby nowotworowej nie ma uchwytnych, charakterystycznych objawów klinicznych. Zwykle pierwsze objawy raka jajnika pojawiają się dość późno. Są to najczęściej: powiększenie obwodu brzucha, wodobrzusze, ból podbrzusza, nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych, uczucie zmęczenia i spadek masy ciała oraz dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (np. wzdęcia, uczucie „pełności”) [1, 2, 3, 4, 7, 9].

Diagnostyka raka jajnika obejmuje przede wszystkim badanie ginekologiczne, ultrasonografię, tomografię komputerową oraz oznaczenie stężenia CA 125 w surowicy krwi. Jednak ostateczne rozpoznanie można postawić dopiero w oparciu o badanie histopatologiczne materiału pobranego w trakcie zabiegu operacyjnego. Pozwala to określić stopień zaawansowania klinicznego i histologicznego nowotworu, co ma zasadnicze znaczenie prognostyczne i terapeutyczne. Wyższy stopień zaawansowania klinicznego i histologicznego wiąże się z gorszym rokowaniem, a możliwość skutecznego leczenia jest wyraźnie mniejsza [1, 2, 4, 5, 7].

Podstawowym sposobem leczenia raka jajnika jest – w miarę możliwości – radykalny zabieg chirurgiczny. Doszczędność zabiegu decyduje o dalszym rokowaniu, a uzależniona jest ona od umiejętności operatora i rozległości nowotworu. Jako uzupełniająca dla leczenia chirurgicznego oraz po zabiegach cytoredukcyjnych (nieradykalnych) stosowana jest chemioterapia oparta głównie o analog platyny (np. karboplatyna w połączeniu z paklitaksemem) [2, 3, 9, 10, 11, 12, 13]. Czasem też wdraża się chemioterapię neoadjuwantową, a dopiero po niej – po uzyskaniu zmniejszenia rozmiarów guza – leczenie operacyjne [1, 3, 12]. Większość zabiegów operacyjnych w przypadku raka jajnika nie ma charakteru radykalnego. Spowodowane jest to głównie wysokim stopniem zaawansowania klinicznego choroby nowotworowej (około 75% przypadków raka jajnika rozpoznawanych jest w III i IV stopniu wg FIGO).

Natomiast niezbyt częstą przyczyną nieradykalnego leczenia chirurgicznego jest chęć zachowania płodności i funkcji wewnątrzwydzielniczej jajników u kobiety [2, 5, 9, 10, 11, 12, 14]. Takie postępowanie jest możliwe w zasadzie u kobiet młodych (poniżej 40 r.ż.) z nowotworem we wczesnym stadium (zaawansowanie kliniczne IA, IB, IC według FIGO, zróżnicowanie histologiczne G1, rzadziej G2, głównie z rakiem śluzowym lub typu *borderline*), pragnących mieć w przyszłości potomstwo. Zabieg oszczędzający polega w takim przypadku na jednostronnym wycięciu przydatków, biopsji drugiego jajnika i pobraniu płynu lub popłuczyn z jamy otrzewnej [2, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Leczenie oszczędzające daje w przyszłości szansę na sukces rozrodczy kobiety (szacowany na 50-88%) [9, 10, 11, 21]. Ocenia się, że ryzyko poronień i porodów przedwczesnych jest wyższe w przypadku ciąży po leczeniu raka jajnika w porównaniu do ryzyka występującego w populacji ogólnej [10, 22]. W niektórych sytuacjach konieczne bywa też zastosowanie metod wspomagane go rozrodu [9, 15, 22].

Nie stwierdzono do tej pory, by nieradykalne leczenie operacyjne i uzupełniająca chemioterapia powodowały istotne zwiększenie ryzyka wad wrodzonych u płodu [11, 23].

Niezwykle ważnym elementem procesu terapeutycznego w przypadku choroby nowotworowej jest nadzór po leczeniu. Badania kontrolne w raku jajnika (obejmujące badanie ginekologiczne, oznaczanie CA 125 i USG przezpochwowe) powinny być wykonywane co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata po leczeniu, w trzecim roku co 4 miesiące, następnie co 6 miesięcy [1, 2, 4, 5, 9, 12]. Ocenia się, że ryzyko wznowy procesu nowotworowego po leczeniu oszczędzającym wynosi przeciętnie 5-10% [2, 10, 11, 12, 20, 24].

Doniesienia dotyczące przebiegu ciąży u pacjentek po przebyciu leczenia raka jajnika z powodu ich rzadkiego występowania są nadal nieliczne. Zdania badaczy dotyczące warunków klinicznych do zastosowania leczenia oszczędzającego są podzielone. Celem pracy jest opis przypadku przebiegu ciąży i sposobu jej ukończenia u 30-letniej pacjentki po leczeniu oszczędzającym z powodu raka jajnika.

Opis przypadku

Dnia 25 maja 2009 roku do Kliniki Patologii Ciąży Uniwersytetu Medycznego w Łodzi przyjęto 30-letnią wieloródkę w 38 tygodniu ciąży (ciąża II, poród II) celem jej ukończenia. W wywiadzie – niedoczynność tarczycy w stanie eutyreozy.

W 1998 roku została wykonana u pacjentki laparotomia sposobem Pfannenstiela z powodu guza prawego jajnika. W wykonanym doraźnym badaniu histopatologicznym stwierdzono – *cystadenocarcinoma mucinosum* w stopniu klinicznym IA wg FIGO i stopniu zróżnicowania histologicznego G1. Z uwagi na młody wiek pacjentki w chwili zabiegu (19 lat), chęć zachowania przez nią płodności oraz niski stopień zaawansowania nowotworu wykonano ooforektomię prawostronną z uzupełniającą chemioterapią (4 cykle). Pobrano również wycinki z jajnika lewego oraz popłuczyny z jamy otrzewnej, w których nie stwierdzono utkania atypowego.

W roku 2007 pacjentka urodziła pierwsze dziecko drogą cięcia cesarskiego z powodu zagrażającego niedotlenienia wewnątrzmacicznego płodu oraz zagrażającej infekcji wewnątrzmacicznej. Urodził się noworodek płci żeńskiej, żywy, donoszony o masie 3550g, w stanie ogólnym dobrym. W trakcie cięcia cesarskiego pobrano wycinek z jajnika lewego i sieci większej oraz popłuczyny z jamy otrzewnej, w których nie stwierdzono zmian patologicznych.

Przebieg obecnej ciąży bez powikłań. Przy przyjęciu stwierdzono w badaniu klinicznym: stan ogólny ciężarnej dobry, macica miękka, wielkością odpowiadająca ciąży donoszonej, zachowany pęcherz płodowy, FHR – 140/min, skrócona i zamknięta szyjka macicy, główka płodu nisko nad wchodem. Ciężarna nie zgłaszała żadnych dolegliwości, ruchy płodu czuła dobrze.

Wykonano rutynowe badania laboratoryjne. Stwierdzono nieznaczny leukocytozę (13,6k/μl) oraz podwyższone stężenie

Przebieg ciąży i porodu u pacjentki po leczeniu oszczędzającym z powodu raka jajnika...

białka C-reaktywnego (10,0mg/l). Ze względu na przeszłość onkologiczną oceniono stężenie antygenu CA 125, którego wynik mieścił się w zakresie wartości prawidłowych (13,1U/ml).

W badaniu ultrasonograficznym z dnia 12 maja 2009 roku wykonanym przed przyjęciem do szpitala stwierdzono płód w położeniu główkowym o szacunkowej masie ciała według Hadlocka 3430g, łożysko na ścianie tylnej o II stopniu dojrzałości według Grannuma oraz prawidłową ilość płynu owodniowego. Z powodu przebytego leczenia raka jajnika oraz cięcia cesarskiego zakwalifikowano pacjentkę do ponownego rozwiązania ciąży cięciem cesarskim w trybie planowym.

W dniu 28 maja 2009 roku w znieczuleniu przewodowym podpajęczynówkowym cięciem poprzecznym nadłonowym otwarto jamę brzuszną. Pobrano popłuczyny z jamy otrzewnowej do badania cytologicznego. Mięsień macicy wraz z załamkiem pęcherzowo-macicznym nacięto poprzecznie w dolnym odcinku, załamek zsunięto ku dołowi i za główkę urodzono płód płci żeńskiej w stanie ogólnym dobrym (Apgar 10) o masie 3750g, który po odśluzowaniu i odpępleniu przekazano pediatrze. Wydobyto kompletne łożysko wraz z błonami płodowymi. Dożylnie podano 1 ampulkę karboplatyny. Mięsień macicy zszyto szwem ciągłym przekładanym. Pobrano wycinek z jajnika lewego i z sieci większej celem wykonania doraźnego badania histopatologicznego – uzyskując wynik „zmiana łagodna”. (Fot. 1).

Stwierdzono, że przydatki lewe, sieć większa, wyrostek robaczkowy oraz miejsce po prawostronnej ooforektomii makroskopowo były niezmienione. (Fot. 2, 3).

Wątroba w badaniu palpacyjnym bez zmian. Przebieg zabiegu był bez powikłań, całkowita utrata krwi wyniosła 350ml.

Położnica wypisana została do domu w stanie ogólnym dobrym, z raną pooperacyjną zagojoną przez rychłozrost, zachowaną perystaltyką, bez patologicznych oporów w obrębie miednicy mniejszej. Pacjentka znajduje się pod opieką ambulatoryjną poradni przyszpitalnej.

Dyskusja

Nowotwory złośliwe dróg rodnych dość rzadko występują u kobiet młodych. Mimo tego są one poważnym problemem medycznym i społecznym. Z jednej strony mamy konsekwencje choroby nowotworowej dla zdrowia i życia samej kobiety, z drugiej strony możliwy brak w przyszłości własnego potomstwa [1, 2, 4, 5, 7, 9, 12].

Istotnym problemem wczesnej diagnostyki raka jajnika jest brak specyficznych dla tej choroby objawów. Jak już wspomniano we wstępie, ostateczne rozpoznanie stawia zawsze patomorfolog [1, 2, 3, 5, 7].

Ponieważ zasadniczym sposobem leczenia raka jajnika jest radykalny zabieg chirurgiczny, problematyczne są wszystkie przypadki raka jajnika stwierdzane u kobiet w wieku rozrodczym, a szczególnie tych niemających jeszcze dzieci [2, 4, 11, 12, 14, 16, 19, 20, 21]. W opisanym przez nas przypadku rozpoznanie raka jajnika postawiono u 19-letniej dziewczyny.

Warunkiem posiadania w przyszłości własnego dziecka przez kobietę, u której rozpoznano raka jajnika jest wyłącznie leczenie oszczędzające. Takie leczenie jest możliwe do zaproponowania jedynie pacjentkom, u których rozpoznano nowotwór w niskim stopniu zaawansowania klinicznego ze zróżnicowaniem histologicznym G1, sporadycznie G2 – głównie z rakiem śluzowym lub typu *borderline* [2, 7, 9, 10, 12, 14, 19, 20, 24].



Fot. 1.



Fot. 2.



Fot. 3.

Nieliczni badacze twierdzą, że w przypadku rozpoznania nowotworu typu granicznego można leczyć nieradykalnie praktycznie wszystkie pacjentki (bez względu na zaawansowanie choroby) [11, 14, 15, 25]. W opisanym przypadku rozpoznanie patomorfologiczne brzmiało: *cystadenocarcinoma mucinosum* w stopniu IA i zróżnicowaniu histologicznym G1.

Częste jest niepomyślne rokowanie dotyczące przyszłej płodności pacjentek [1, 3, 7, 9, 12]. W naszym przypadku młody wiek pacjentki oraz wczesne stadium zaawansowania choroby nowotworowej pozwoliły na przeprowadzenie u niej zabiegu oszczędzającego z uzupełniającą chemioterapią. Umożliwiło to pacjentce dwukrotne pomyślne zajście w ciążę, donoszenie i urodzenie dwójki zdrowych dzieci drogą cięcia cesarskiego.

Liczni autorzy podają, że leczenie nieradykalne z uzupełniającą chemioterapią nie powoduje istotnego zwiększenia ryzyka wystąpienia wad wrodzonych płodu [2, 11, 23].

Nasza pacjentka urodziła dwoje zdrowych dzieci. Sama kwestia uzupełniającej chemioterapii w leczeniu oszczędzającym raka jajnika jest wciąż przedmiotem sporów. Według niektórych badaczy chemioterapię należy wdrożyć tylko u pacjentek z grupy podwyższonego ryzyka onkologicznego [11, 18, 26]. Natomiast inni uważają ją za nieodzowną w każdym przypadku raka jajnika, a rezygnują z niej przy leczeniu guzów o niskiej złośliwości pochodzenia nienabłonkowego [12, 14, 16, 22].

Ważnym zagadnieniem w przypadku raka jajnika jest nadzór po leczeniu. Nadzór nabiera szczególnego znaczenia w przypadku pacjentek poddanych leczeniu oszczędzającemu [2, 5, 9, 12, 20, 27]. Elektywne cięcia cesarskie u tych pacjentek może stanowić element nadzoru po leczeniu onkologicznym. Daje bowiem możliwość wglądu w jamę otrzewnową, makroskopowej oceny narządów jamy brzusznej i miednicy mniejszej oraz pobrania wycinków i popłuczyn do badania cytologicznego i histopatologicznego [11, 14, 17, 18, 26].

Opisana pacjentka była pod stałym nadzorem poradni onkologicznej. Przy obu cięciach cesarskich pobrano wycinki z jajnika lewego, sieci większej oraz popłuczyny z jamy otrzewnej zgodnie z obowiązującymi w takich przypadkach zasadami.

Podsumowanie

1. Leczenie oszczędzające u młodych kobiet z rakiem jajnika we wczesnym stadium zaawansowania klinicznego i w niskim stopniu zróżnicowania histologicznego daje tym pacjentkom szansę na pomyślne zajście w ciążę i urodzenie zdrowego dziecka.
2. Rozwiązanie ciąży u pacjentki po oszczędzającym leczeniu raka jajnika cięciem cesarskim można uznać za element nadzoru onkologicznego.

Piśmiennictwo

1. Stempczyńska J, Potemski P. Nowotwory jajnika. W: Onkologia. Red. Kordek R. Gdańsk: Via Medica. 2007, 244-249.
2. Markowska J, Mądry R, Markowska A. Rak jajnika. W: Ginekologia onkologiczna. Red. Markowska J, Mądry R. Wrocław: Med. Pharm Polska. 2008, 175-205.
3. Strauss G, Dubrauszy V. Nowotwory i inne guzy jajnika. W: Ginekologia praktyczna. Red. Pschymbel W, Strauss G, Petri E. Warszawa: PZWL, 1994. 386-445.
4. Tsikouras P, Liberis V, Galazios G, [et al.]. A retrospective analysis of twenty-eight borderline ovarian tumours in adolescent girls. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2009, 30, 49-53.
5. Spaczyński M, Kędzia W, Nowak-Markwitz E. Nowotwory jajnika. W: Płodność i ginekologia. Red. Bręborowicz G. Warszawa: PZWL, 2005. 845-855.
6. Palmer J, Vatish M, Tidy J. Epithelial ovarian cancer in pregnancy: a review of the literature. *BJOG.* 2009, 116, 480-491.
7. Tsikouras P, Liberis V, Galazios G, [et al.]. A 15-year report of pathological and benign ovarian tumors in teenagers. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2008, 29, 602-607.
8. Nowak M, Szpakowski M, Wilczyński J. Ovarian tumors in pregnancy – proposals of diagnosis and treatment. *Ginekol Pol.* 2004, 75, 242-249.
9. Demeter A, Csapó Z, Szánthó A, [et al.]. A retrospective study of 27 ovarian tumors of low malignant potential. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002, 23, 415-418.
10. Schilder J, Thompson A, DePriest P, [et al.]. Outcome of reproductive age women with stage IA or IC invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing therapy. *Gynecol Oncol.* 2002, 87, 1-7.
11. Ayhan A, Ceilik H, Taskiran C, [et al.]. Oncologic and reproductive outcome after fertility-saving surgery in ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2003, 24, 223-232.
12. Kleine W. Results of fertility preserving operations in malignant ovarian tumors. *Zentralbl Gynäkol.* 1996, 118, 317-321.
13. Gurgan T, Salman C, Demiroglu A. Pregnancy and assisted reproduction techniques in men and women after cancer treatment. *Placenta.* 2008, 29, 152-159.
14. Gershenson D. Fertility-sparing surgery for malignancies in women. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2005, 34, 43-47.
15. Laurent I, Uzan C, Gouy S, [et al.]. Results after conservative treatment of serous borderline tumours of the ovary with stromal microinvasion but without micropapillary pattern. *BJOG.* 2009, 116, 860-862.
16. Shah J, Bryant C, Kumar S, [et al.]. Successful pregnancy after fertility-sparing surgery for peritoneal psammocarcinoma: a case report. *J Reprod Med.* 2009, 54, 179-183.
17. Munkarah A, Jacques S, Qureshi F, [et al.]. Conservative surgery in young patient with peritoneal psammocarcinoma. *Gynecol Oncol.* 1999, 73, 312-314.
18. Maltaris T, Beckmann M, Ditttrich R. Review. Fertility preservation for young female cancer patients. *In Vivo.* 2009, 23, 123-130.
19. Park J, Kim D, Suh D, [et al.]. Outcomes of fertility-sparing surgery for invasive epithelial ovarian cancer: oncologic safety and reproductive outcomes. *Gynecol Oncol.* 2008, 110, 345-353.
20. Olszewska H, Lapińska-Szumczyk S, Kobierski J, [et al.]. Fertility of women after conservative operation for borderline ovarian tumors. *Ginekol Pol.* 2004, 75, 533-537. Polish.
21. Niewolin M, Wasielewski A. Pregnancy and delivery in a woman after treatment for ovarian cancer. *Ginekol Pol.* 2003, 74, 1476-1480. Polish.
22. Kesic V. Fertility after the treatment of gynecologic tumors. *Recent Results Cancer Res.* 2008, 178, 79-95.
23. Green D, Sklar C, Boice J, [et al.]. Ovarian failure and reproductive outcomes after childhood cancer treatment: results from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2009, 27, 2374-2381.
24. Olszewska H, Stukan M, Emerich J. Clinical analysis of patients with recurrences of borderline ovarian tumors including surgical treatment. *Ginekol Pol.* 2005, 76, 782-787. Polish.
25. Tinelli R, Tinelli A, Tinelli F, [et al.]. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. *Gynecol Oncol.* 2006, 100, 185-191.
26. Anchezar J, Sardi J, Soderini A. Long-term follow-up results of fertility sparing surgery in patients with epithelial ovarian cancer. *J Surg Oncol.* 2009, 100, 55-58.
27. Cheng B, Wan X, Qian X, [et al.]. Results of conservative surgery for recurrent borderline ovarian tumors. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2009, 30, 75-78.