

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące zmian przednowotworowych oraz raka szyjki macicy w ciąży

Recommendations of the Polish Gynecological Oncology Society

concerning precancerous lesions and cervical cancer during pregnancy

Рекомендации Польского общества онкологической гинекологии

касающиеся предраковых изменений и рака шейки матки во время

беременности

¹ Katedra i Klinika Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Endokrynologii Ginekologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

² I Oddział Kliniczny Ginekologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Witold Kędzia

Correspondence to:

¹ Dagmara Klasa-Mazurkiewicz, Katedra i Klinika Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Endokrynologii Ginekologicznej,

Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Kliniczna 1 A, 80-402 Gdańsk, tel.: +48 58 349 34 41, e-mail: ginekologia@gumed.edu.pl

² Witold Kędzia, I Oddział Kliniczny Ginekologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Polna 33,

60-535 Poznań, tel.: +48 61 841 92 24, e-mail: ginekologia@gpsk.am.poznan.pl

Source of financing: Department own sources

EPIDEMIOLOGIA

Rak szyjki macicy jest najczęstszym nowotworem ginekologicznym rozpoznawanym w ciąży.

Dane dotyczące częstości występowania raka szyjki macicy w ciąży są rozbieżne i zależą od tego, czy autorzy danego opracowania uwzględniali tylko zmiany inwazyjne czy również zmiany przedinwazyjne, a także czy brali pod uwagę zmiany rozpoznawane w okresie połogu. Według piśmiennictwa częstość występowania nieprawidłowych wyników cytologii w ciąży wynosi od 1 do 5% ciąż – śródnaślankowa neoplazja rozpoznawana jest z częstością od 1,3 do 2,7 na 1000 ciąż, natomiast rak szyjki macicy z częstością od 0,1 do 12 na 10 000 ciąż⁽¹⁻⁴⁾.

Ponieważ rak szyjki macicy w ciąży jest rzadką chorobą, wytyczne dotyczące postępowania w tej grupie pacjentów opierają się na wynikach badań retrospektywnych oraz na zaleceniach ekspertów⁽⁵⁻⁸⁾. Przedstawione zalecenia opracowano na podstawie rekomendacji stworzonych przez grupę EORTC „Cancer in Pregnancy” (*Gynecologic Cancers in Pregnancy: Guidelines of a Second International Consensus Meeting*), po uzyskaniu zgody prof. Frédéric Amanta.

EPIDEMIOLOGY

Cervical cancer is the most common gynecologic cancer diagnosed during pregnancy.

Data concerning the prevalence rate of cervical cancer during pregnancy are discrepant and depend on whether the authors of a given study included only invasive lesions or also preinvasive lesions and whether they also took into account lesions diagnosed postpartum. According to the literature, the prevalence of abnormal cytology results in pregnancy is 1 to 5% of pregnancies – intraepithelial neoplasia is found in 1.3 to 2.7 per 1000 pregnancies, while cervical cancer is diagnosed in 0.1 to 12 per 10 000 pregnancies⁽¹⁻⁴⁾.

Because cervical cancer during pregnancy is a rare disease, the guidelines for the treatment in this patient group are based on the results of retrospective studies and on expert recommendations⁽⁵⁻⁸⁾. The recommendations presented here were formulated on the basis of recommendations created by the EORTC group “Cancer in Pregnancy” (*Gynecologic Cancers in Pregnancy: Guidelines of a Second International Consensus Meeting*), following the consent of Professor Frédéric Amant.

POSTĘPOWANIE W ZMIANACH PRZEDINWAZYJNYCH

Badanie cytologiczne jest jednym z podstawowych badań ujętych w rekomendacjach dotyczących opieki nad kobietą ciężarną. Postępowanie diagnostyczne w przypadku uzyskania nieprawidłowego wyniku cytologii u ciężarnej nie różni się od procedur wykonywanych u kobiet niebędących w ciąży. Ciąża nie jest czynnikiem promującym rozwój procesu nowotworowego⁽⁶⁻⁸⁾. Progresję do zmian inwazyjnych obserwuje się niezwykle rzadko (0–0,4%)⁽⁹⁾. Wykonanie badania kolposkopowego z biopsją szyjki macicy jest postępowaniem bezpiecznym w ciąży, natomiast lyżeczkowanie kanału szyjki macicy jest przeciwwskazane. Badanie kolposkopowe powinno być wykonywane przez najbardziej doświadczonych lekarzy, ze względu na trudności diagnostyczne związane ze zmianami zachodzącymi w szyjce macicy podczas ciąży (wzrost unaczynienia w podścielisku, przerost gruczołów w kanale szyjki macicy, różnicowanie przemiany doczesnowej)^(7,8,10,11).

W przypadku uzyskania w cytologii wyników ASC-US (atypowe komórki nabłonka płaskiego o nieokreślonym znaczeniu) badanie powtarza się po 6 miesiącach. Pacjentkom należy zalecić wykonanie testów molekularnych na obecność HR HPV. W przypadku występowania zmian ASC-US/HPV (dod.) rekomendowane jest przeprowadzenie badania kolposkopowego w czasie ciąży. W przypadku rozpoznania LSIL (zmiany małego stopnia w komórkach nabłonka płaskiego), ASC-H (atypowe komórki nabłonka płaskiego, nie można wykluczyć zmian dużego stopnia) oraz AGC (atypowe komórki gruczołowe) – również rekomendowane jest wykonanie kolposkopii; lyżeczkowanie kanału szyjki macicy oraz biopsja endometrium są przeciwwskazane^(12,13).

W przypadku rozpoznania HSIL (zmiany dużego stopnia w komórkach nabłonka płaskiego) należy przeprowadzić kolposkopię z biopsją celowaną (przy braku potwierdzenia w kolposkopii zmian na szyjce odpowiadających CIN II/III można odstąpić od biopsji). Jeśli w badaniu histopatologicznym uzyskamy wynik CIN II/III lub lekarz wykonujący badanie kolposkopowe wykluczy występowanie na szyjce zmian podejrzanych o mikroinwazję, kontrolne badania kolposkopowe i cytologiczne należy wykonywać co 12 tygodni. Zastosowanie diagnostycznego wycięcia fragmentu szyjki macicy (konizacja lub LLEP – *large loop excision procedure*) jest uzasadnione jedynie w przypadkach wysokiego ryzyka występowania zmian inwazyjnych. Zagrożenie powikłaniami (krwawienia u 4–15% pacjentek, poronienie, PROM, poród przedwczesny) wzrasta wraz z wiekiem ciążowym^(7,14,15).

Samoistną regresję zmian CIN II/III po porodzie stwierdza się u 48–70% pacjentek. Zmiany o charakterze CIN nie stanowią wskazania do porodu drogą cięcia cesarskiego^(7,8,16).

TREATMENT OF PREINVASIVE LESIONS

Cytologic examination is one of the basic tests included in recommendations on the care of pregnant women. In the case of abnormal cytology results in a pregnant woman the diagnostic procedure is not different from the one conducted in a non-pregnant woman. Pregnancy does not promote the development of the neoplastic process⁽⁶⁻⁸⁾. Progression towards invasive lesions is observed extremely rarely (0–0.4%)⁽⁹⁾. Colposcopic examination with cervical biopsy is a safe procedure during pregnancy, while endocervical curettage is contraindicated. The colposcopic examination should be carried out by the most experienced of doctors due to the diagnostic difficulties associated with changes in the cervix during pregnancy (increased vasculature in the stroma, glandular hypertrophy in the cervical canal, differentiation of decidual transformation)^(7,8,10,11).

In the case of ASC-US results of the cytologic examination (atypical squamous cells of undetermined significance) the test is repeated after 6 months. It should be recommended to patients that they have molecular HR HPV tests conducted. In the case of ASC-US/HPV lesions it is additionally recommended that colposcopy be performed during pregnancy. If LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesions), ASC-H (atypical squamous cells – cannot exclude HSIL) and AGC (atypical glandular cells) are found, colposcopy is also recommended; endocervical curettage and endometrial biopsy are contraindicated^(12,13).

If HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesions) is diagnosed colposcopy with targeted biopsy should be performed (if no CIN II/III lesions are confirmed during colposcopy, biopsy need not be performed). If histopathological examination reveals a CIN II/III result or the physician performing the colposcopy excludes the presence of lesions suspected of microinvasion on the cervix, follow-up colposcopy and cytology should be performed every 12 weeks. The performance of a diagnostic excision of a cervical fragment (conization or LLEP – *large loop excision procedure*) is justified only when there is a high risk of invasive lesions. Risk of complications (bleeding in 4–15% of patients, miscarriage, PROM, premature labor) increases with gestational age^(7,14,15).

Spontaneous regression of CIN II/III lesions following delivery is found in 48–70% of patients. CIN lesions are not a contraindication to delivery through cesarean section^(7,8,16).

INVASIVE CANCER TREATMENT

The treatment of invasive cervical cancer presents a major challenge for many specialists. An interdisciplinary team (obstetrician, gynecologist, oncologist,

POSTĘPOWANIE W RAKU INWAZYJNYM

Leczenie inwazyjnego raka szyjki macicy w ciąży stanowi duże wyzwanie dla wielu specjalistów. Wielodyscyplinarny zespół (położnik, ginekolog, onkolog, neonatolog, onkolog kliniczny) powinien przedstawić ciężarnej i jej rodzinie wszystkie możliwe opcje postępowania. Wybranie odpowiedniej metody terapii zależy od kilku czynników: stopnia zaawansowania procesu nowotworowego (wielkość guza i stan węzłów chłonnych), typu histologicznego guza, wieku ciążowego oraz decyzji co do kontynuacji ciąży. Ostateczna decyzja należy do pacjentki⁽⁵⁻⁸⁾.

Rokowanie w przypadku raków płaskonabłonkowych, gruczołowych oraz gruczołowo-płaskonabłonkowych jest porównywalne, natomiast u chorych na raka drobnomórkowego szyjki macicy obserwuje się agresywny przebieg procesu nowotworowego, dlatego w takich przypadkach zalecane jest jak najszybsze podjęcie leczenia, co może wiązać się z terminacją ciąży^(5,8).

Rezonans magnetyczny jest najlepszą metodą obrazowania do oceny stopnia zaawansowania raka szyjki macicy oraz do oceny stanu węzłów chłonnych. Badanie należy wykonać bez stosowania środków kontrastowych zawierających gadolin^(5,8,17-19).

Najważniejszą metodą oceniającą stan węzłów chłonnych w raku szyjki macicy pozostaje badanie histopatologiczne^(5,8). Limfadenektomię na drodze laparotomii lub laparoskopii można bezpiecznie wykonać pomiędzy 13. a 22. tygodniem ciąży⁽⁵⁾. Amerykańskie Towarzystwo Chirurgów Gastroenterologicznych i Endoskopowych opublikowało zalecenia dotyczące techniki wykonywania laparoskopii u ciężarnych. Przedstawiono 31 przypadków limfadenektomii u kobiet w ciąży. Laparoskopowe usunięcie węzłów chłonnych w ciąży jest możliwe, lecz wymaga wyszkolonego zespołu lekarzy^(20,21).

Oznaczanie węzła wartownika w raku szyjki macicy nie jest zalecane w ciąży^(5,8).

Do oceny zaawansowania miejscowego można również zastosować badanie ultrasonograficzne wykonywane sondą transwaginalną bądź transrektalną. W kilku badaniach prospektywnych wykazano porównywalną dokładność tej metody do obrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego^(22,23).

Leczenie inwazyjnego raka szyjki macicy, gdy zachowanie ciąży nie jest priorytetem, nie różni się od przyjętych standardów postępowania. We wczesnej ciąży radykalną histerektomię wykonuje się z zarodkiem lub płodem *in utero*, w II trymestrze – po hysterotomii i pomniejszeniu objętości macicy. Teleradioterapia stosowana w I trymestrze prowadzi do poronienia, w II trymestrze do obumarcia płodu. Wykonanie hysterotomii przed radioterapią należy rozważyć indywidualnie. Opróżnienie jamy macicy zmniejsza ryzyko powikłań zatorowo-zakrzepowych oraz krwawień. Wcześniejsza hysterotomia, wykonana przed radioterapią, może natomiast prowadzić do

neonatologist, clinical oncologist) should present all possible treatment options to the pregnant woman and her family. The selection of the right therapy method depends on a few factors: the stage of advancement of the neoplastic process (the size of the tumor and the state of lymph nodes), the histological type of the tumor, gestational age and the decision whether to continue the pregnancy. The final decision rests with the patient⁽⁵⁻⁸⁾.

The prognosis for squamous cell carcinomas, adenocarcinomas and squamous cell adenocarcinomas is comparable, while in the case of small cell cervical carcinoma the observed course of the neoplastic process is aggressive and for this reason it is recommended to start the treatment as soon as possible, which may involve the termination of pregnancy^(5,8).

Magnetic resonance imaging is the best method of imaging used for the assessment of the stage of advancement of cervical cancer and the state of lymph nodes. The examination should be performed without using contrast media containing gadolinium^(5,8,17-19).

Histopathological examination remains the most important method for the assessment of the state of lymph nodes in cervical cancer^(5,8). Lymphadenectomy via laparotomy or laparoscopy can be safely performed between 13th and 22nd week of pregnancy⁽⁵⁾. The Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons published recommendations concerning the laparoscopic technique used in pregnant women. Thirty-one cases of lymphadenectomy in pregnant women were presented. Laparoscopic lymphadenectomy during pregnancy is possible, but requires a properly trained team of physicians^(20,21).

Sentinel node determination in cervical cancer is not recommended during pregnancy^(5,8).

Local advancement evaluation can also be performed using transvaginal or transrectal ultrasound examination. In a few prospective studies this method had a comparable accuracy to magnetic resonance imaging^(22,23).

If maintaining the pregnancy is not a priority, the treatment of invasive cervical cancer is not different from the accepted standards of treatment. In early pregnancy radical hysterectomy is performed with the embryo or fetus *in utero*, while in the second trimester it is performed following hysterotomy and the reduction of uterine volume. Teleradiotherapy used in the first trimester leads to miscarriage and in the second trimester it leads to the death of the fetus. Conducting hysterotomy before radiotherapy has to be considered on an individual basis. Removing the contents of the uterine cavity reduces the risk of thromboembolic complications and hemorrhages. Earlier hysterotomy, performed before radiotherapy, may lead to a delay in treatment due to infections and slower healing of the postoperative wound⁽⁵⁾.

opóźnienia leczenia z powodu powikłań infekcyjnych i opóźnionego gojenia się rany pooperacyjnej⁽⁵⁾.

LECZENIE INWAZYJNEGO RAKA SZYJKI PRZY ZACHOWANEJ CIĄŻY

Leczenie raka szyjki macicy w ciąży nadal uważane jest za postępowanie eksperymentalne, szczególnie w przypadku zaawansowanego procesu nowotworowego⁽⁵⁾.

ROZPOZNANIE RAKA SZYJKI MACICY PRZED 22.–25. TYGODNIEM CIĄŻY

Wskazania do wykonania diagnostycznej konizacji w ciąży to: podejrzenie procesu inwazyjnego w obrębie szyjki macicy, niesatysfakcjonująca kolposkopia, brak zgodności pomiędzy wynikiem cytologii a kolposkopi⁽⁷⁾. Przy rozpoznaniu raka szyjki macicy w stopniu IA1 konizacja jest postępowaniem wystarczającym. Najlepszy czas do wykonania tej procedury to 12.–20. tydzień ciąży. Przy wyższych stopniach zaawansowania zaleca się wykonanie limfadenektomii. W przypadku stwierdzenia przerzutów do węzłów chłonnych wskazane są terminacja ciąży i zastosowanie dalszego leczenia, odpowiedniego do stopnia zaawansowania choroby.

W zaawansowaniu IA2–IB1, w przypadku gdy guzy są mniejsze niż 2 cm, a węzły chłonne miednicze wolne od przerzutów, zaleca się wykonanie prostej trachelektomii lub „dużej” konizacji. Drugą opcją postępowania w tej grupie chorych jest odroczenie terapii do czasu osiągnięcia przez płód dojrzałości i dalsze leczenie po zakończeniu ciąży.

Przy zaawansowaniu IB1 i guzach większych niż 2 cm (ujemne węzły chłonne) zaleca się zastosowanie chemioterapii neoadiuwantowej (NACT) i dalsze leczenie po osiągnięciu przez płód dojrzałości i rozwiązaniu ciąży. W tej grupie chorych można również zastosować NACT bez wcześniejszej limfadenektomii, a po zakończeniu ciąży wykonać pełen staging chirurgiczny i przeprowadzić dalsze leczenie⁽⁵⁾.

Rekomendowana chemioterapia to pochodne platyny (cisplatyna w dawce 75 mg/m²) w połączeniu z paklitakselem (175 mg/m²), podawane w schemacie co 21 dni. Cisplatyna może być zastąpiona przez karboplatinę (5–6 AUC), która charakteryzuje się bezpieczniejszym profilem toksyczności dla matki. Zastosowanie dwóch leków w porównaniu z monoterapią wykazało wyższy odsetek odpowiedzi ($p = 0,049$). Dawki chemioterapii powinny być wyliczane na podstawie aktualnej masy ciała ciężarnej^(5,8,24,25).

ROZPOZNANIE PO 22.–25. TYGODNIU CIĄŻY

Przy zaawansowaniu IA2–IB1, w przypadku guzów mniejszych niż 2 cm zaleca się odroczenie terapii do

INVASIVE CERVICAL CANCER TREATMENT IN PRESERVED PREGNANCY

The treatment of cervical cancer during pregnancy is still considered to be experimental in nature, especially in the case of an advanced neoplastic process⁽⁵⁾.

CERVICAL CANCER DIAGNOSIS BEFORE 22nd–25th WEEK OF PREGNANCY

The indications for diagnostic conization during pregnancy include: suspected invasive process in the area of the cervix, unsatisfactory results of a colposcopic examination and the lack of consistency between the cytology and colposcopy results⁽⁷⁾. For stage IA1 cervical cancer diagnosis conization is a sufficient treatment option. The best time for this procedure is 12th–20th week of pregnancy. In more advanced stages of the disease lymphadenectomy is recommended. If metastases are found in the lymph nodes it is recommended that the pregnancy be terminated and further treatment consistent with the staging of the disease be conducted.

At stage IA2–IB1 of the disease if the tumors are smaller than 2 cm and the pelvic lymph nodes are free of metastases it is recommended that simple trachelectomy or extensive conization be performed. The second treatment option in this patient group is postponing the therapy until the fetus has reached maturity and conducting further treatment after the end of pregnancy.

At IB1 stage of the disease with tumors larger than 2 cm (negative lymph nodes), it is recommended that neoadjuvant chemotherapy (NACT) be applied and that further treatment be introduced after the fetus has reached maturity and the pregnancy ends. In this group of patients NACT may also be used with no prior lymphadenectomy and after the end of the pregnancy full surgical staging can be performed and further treatment administered⁽⁵⁾.

The recommended chemotherapy includes platinum derivatives (cisplatin at the dose of 75 mg/m²) combined with paclitaxel (175 mg/m²) administered every 21 days. Cisplatin may be replaced with carboplatin (5–6 AUC), which is characterized by a safer toxicity profile for the mother. The use of two medicines compared to a monotherapy demonstrated a higher percent of responses ($p = 0,049$). Chemotherapy doses should be calculated based on the current body mass of the pregnant woman^(5,8,24,25).

DIAGNOSIS AFTER 22nd–25th WEEK OF PREGNANCY

At IA2–IB1 stage of the disease if the tumors are smaller than 2 cm, it is recommended that the therapy be postponed until the fetus has reached maturity; if the tumors are larger than 2 cm, NACT and further treatment after the end of pregnancy is recommended.

I trymestr <i>First trimester</i>	Cięża do 22.–25. tygodnia <i>Pregnancy up to 22nd–25th week</i>	Cięża po 22.–25. tygodniu <i>Pregnancy post 22nd–25th week</i>
<p>Należy rozważyć terminację ciąży i zastosowanie standardowego leczenia <i>Termination of the pregnancy and the administration of standard treatment should be considered</i></p> <p>Jeśli chora pragnie zachować ciążę, należy ściśle kontrolować do II trymestru <i>If the patient wants to preserve her pregnancy, the disease should be strictly controlled until the second trimester</i></p>	<p>IA2–IB1 <2 cm Limfadenektomia <i>Lymphadenectomy</i> Dodatnie węzły chłonne <i>Positive lymph nodes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • terminacja ciąży, leczenie standardowe <i>pregnancy termination, standard treatment</i> <p>Ujemne węzły chłonne <i>Negative lymph nodes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • prosta trachelektomia lub konizacja <i>simple trachelectomy or conization</i> • odroczenie leczenia do czasu uzyskania dojrzałości przez płód i zakończenia ciąży <i>postponing the treatment until the fetus has reached maturity and the pregnancy is ended</i> <p>IB1 >2 cm</p> <ul style="list-style-type: none"> • NACT bez limfadenektomii <i>NACT without lymphadenectomy</i> • dalsze leczenie po uzyskaniu dojrzałości przez płód i zakończeniu ciąży <i>further treatment after the fetus has reached maturity and the pregnancy is ended</i> <p>Limfadenektomia, zalecana limfadenektomia paraortalna przy guzach >4 cm <i>Lymphadenectomy, paraortic lymphadenectomy recommended for tumors >4 cm</i></p> <p>Dodatnie węzły chłonne <i>Positive lymph nodes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • terminacja ciąży, leczenie standardowe <i>pregnancy termination, standard treatment</i> <p>Ujemne węzły chłonne <i>Negative lymph nodes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • NACT i dalsze leczenie po porodzie <i>NACT and further treatment after delivery</i> 	<p>IA2–IB1 <2 cm</p> <ul style="list-style-type: none"> • odroczenie leczenia do czasu porodu <i>postponing the treatment until delivery</i> <p>Powyżej 1B1 >2 cm <i>Higher than 1B1 >2 cm</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • NACT, leczenie po rozwiązaniu ciąży <i>NACT, treatment after the end of pregnancy</i>

Tabela 1. Zalecenia dotyczące postępowania w inwazyjnym raku szyjki macicy w ciąży w zależności od wieku ciążowego w momencie rozpoznania⁽⁵⁾
Table 1. Recommendations concerning the treatment of invasive cervical cancer during pregnancy depending on the gestational age at diagnosis⁽⁵⁾

czasu osiągnięcia dojrzałości przez płód; przy guzach większych niż 2 cm – NACT i dalsze leczenie po rozwiązaniu ciąży.

W przypadku raka szyjki macicy w zaawansowaniu klinicznym IB2 i powyżej zastosowanie NACT jest jedynym wyjściem, gdy pacjentka decyduje się na zachowanie ciąży⁽⁵⁾.

DROGA PORODU

Przy zmianach nieinwazyjnych zalecany jest poród drogami natury.

W przypadku rozpoznania raka mikroinwazyjnego IA1 – jeśli nie występują inne wskazania położnicze – poród może odbyć się drogami natury.

U pacjentek z inwazyjnym rakiem szyjki macicy po stwierdzeniu dojrzałości płodu należy wykonać cięcie cesarskie, nacinając macicę podłużnie w trzonie^(5,7,8).

In the case of clinical stage IB2 and higher of cervical cancer, the use of NACT is the only solution if the patient decides to preserve her pregnancy⁽⁵⁾.

ROUTE OF DELIVERY

With non-invasive lesions natural labor is recommended. If stage IA1 microinvasive carcinoma is diagnosed, the pregnancy may be ended with natural labor unless there are other obstetric indications.

In patients with invasive cervical cancer once the maturity of the fetus is determined, cesarean section should be performed using longitudinal incision in the body of the uterus^(5,7,8).

PIŚMIENNICTWO:
BIBLIOGRAPHY:

1. Pavlidis N.A.: Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279–287.
2. Hunter M.I., Monk B.J., Tewari K.S.: Cervical neoplasia in pregnancy. Part I: screening and management of preinvasive disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 199: 3–9.
3. Al-Halal H., Kezouh A., Abenham H.: Incidence and obstetrical outcomes of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in pregnancy: a population-based study on 8.8 million births. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 287: 245–250.
4. Takushi M., Moromizato H., Sakumoto K., Kanazawa K.: Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment. *Gynecol. Oncol.* 2002; 87: 185–189.
5. Amant F., Halaska M.J., Fumagalli M. i wsp.: ESGO task force “Cancer in Pregnancy”: Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of a second international consensus meeting. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2014; 24: 394–403.
6. 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.
7. Han S.N., Mhallem Gziri M., Van Calsteren K., Amant F.: Cervical cancer in pregnant women: treat, wait or interrupt? Assessment of current clinical guidelines, innovations and controversies. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2013; 5: 211–219.
8. Morice P., Uzan C., Gouy S. i wsp.: Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet* 2012; 379: 558–569.
9. Paraskevaidis E., Koliopoulos G., Kalantaridou S. i wsp.: Management and evolution of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2002; 104: 67–69.
10. Economos K., Perez Veridiano N., Delke I. i wsp.: Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. *Obstet. Gynecol.* 1993; 81: 915–918.
11. Jain A.G., Higgins R.V., Boyle M.J.: Management of low-grade squamous intraepithelial lesions during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 177: 298–302.
12. Wright T.C. Jr, Massad L.S., Dunton C.J. i wsp.: 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J. Low. Genit. Tract Dis.* 2007; 11: 223–239.
13. Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K. i wsp.: 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference: 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J. Low. Genit. Tract Dis.* 2013; 17 (supl. 1): S1–S27.
14. Robinson W.R., Webb S., Tirpack J. i wsp.: Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. *Gynecol. Oncol.* 1997; 64: 153–155.
15. Seki N., Kodama J., Kusumoto T. i wsp.: Complications and obstetric outcomes after laser conization during pregnancy. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2010; 31: 399–401.
16. Ahdoot D., Van Nostrand K.M., Nguyen N.J. i wsp.: The effect of route of delivery on regression of abnormal cervical cytologic findings in the postpartum period. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 178: 1116–1120.
17. Nicolet V., Carignan L., Bourdon F., Prossmanne O.: MR imaging of cervical carcinoma: a practical staging approach. *Radiographics* 2000; 20: 1539–1549.
18. Doyle S., Messiou C., Rutherford J.M., Dineen R.A.: Cancer presenting during pregnancy: radiological perspectives. *Clin. Radiol.* 2009; 64: 857–871.
19. Balleyguier C., Fournet C., Ben Hassen W. i wsp.: Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging. *Clin. Imaging* 2013; 37: 70–76.
20. Guidelines Committee of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, Yumi H.: Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy: this statement was reviewed and approved by the Board of Governors of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), September 2007. It was prepared by the SAGES Guidelines Committee. *Surg. Endosc.* 2008; 22: 849–861.
21. Alouini S., Rida K., Mathevet P.: Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. *Gynecol. Oncol.* 2008; 108: 472–477.
22. Epstein E., Testa A., Gaurilcik A. i wsp.: Early-stage cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound – a European multicenter trial. *Gynecol. Oncol.* 2013; 128: 449–453.
23. Fischerova D., Cibula D., Stenhova H. i wsp.: Transrectal ultrasound and magnetic resonance imaging in staging of early cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2008; 18: 766–772.
24. Ryzewska L., Tierney J., Vale C.L. i wsp.: Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 12: CD007406.
25. Zagouri F., Sergeantanis T.N., Chrysikos D., Bartsch R.: Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2013; 121: 337–343.

Szanowni Prenumeratory!

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentystów prenumerata czasopisma „**Current Gynecologic Oncology**”

– indeksowanego w Index Copernicus – umożliwi doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego.

Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.