

Diagnostyka nowotworowa u kobiet ciężarnych

Cancer diagnosis in pregnant women

Диагностика новообразований у беременных женщин

Katedra Zdrowia Matki i Dziecka Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Tomasz Opala

Correspondence to: Katedra Zdrowia Matki i Dziecka Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, ul. Polna 33, 60-535 Poznań,

e-mail: mjur@poczta.onet.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Obecnie mniej więcej 1 na 1000 ciąży jest powikłana chorobą nowotworową. Obserwuje się tendencję wzrostową, ponieważ kobiety decydują się na potomstwo w późniejszym wieku. W leczeniu choroby nowotworowej bardzo istotne jest ustalenie wczesnego i pewnego rozpoznania. W tym celu korzysta się z różnych metod diagnostycznych, które pomagają wykryć toczący się proces nowotworowy. Diagnostyka w przypadku kobiet w ciąży jest bardzo zawężona. Fizjologiczne zmiany zachodzące podczas ciąży w organizmie kobiety mogą wpływać na niektóre wyniki, dlatego konieczna jest ich odpowiednia interpretacja przez doświadczonego klinicystę. Dodatkowo niektóre metody diagnostyczne nie mogą być stosowane u kobiet we wczesnych tygodniach ciąży ze względu na ich szkodliwy wpływ na płód. Pewne markery nowotworowe również nie mają zastosowania. Do metod diagnostycznych bezpiecznych dla płodu należą: rozmaz cytologiczny, kolposkopia, USG, badanie palpacyjne, kolonoskopia, badania laboratoryjne, punkcja cienkoigłowa, biopsja szpiku kostnego oraz punkcja łądźwiowa. Większość z nich jest powszechnie stosowana, również u kobiet w ciąży. Istnieją też metody, które są bezpieczne, jeśli stosuje się je w pewnym ograniczeniu. Przy użyciu odpowiednich środków ostrożności można je uznać za nieszkodliwe dla płodu. Należą do nich: biopsja celowana, konizacja, rezonans magnetyczny, mammografia oraz w niektórych przypadkach RTG. Metody diagnostyczne przeciwwskazane w ciąży to przede wszystkim: rentgenografia, tomografia komputerowa, według niektórych autorów laparoscopia oraz badanie z użyciem izotopów promieniotwórczych.

Słowa kluczowe: nowotwór, ciąża, diagnostyka, terapia, czynniki ryzyka

Summary

According to current estimates, about 1 out of 1000 pregnancies is complicated by neoplastic disease. Incidence of cancer during pregnancy shows a growing trend, as women decide to procreate at a later age. Early and reliable diagnosis is crucial in cancer treatment. Several modalities are used to detect a neoplasm. In the setting of pregnancy, diagnostic possibilities are very limited. Pregnancy-associated physiological alterations occurring in female organism may influence some of the tests, therefore their reliable interpretation requires considerable experience on the part of the clinician. Furthermore, so diagnostic techniques can not be applied during initial gestational weeks due to their deleterious impact on the fetus. Also, some tumor markers may be useless. Fetus-safe diagnostic modalities include: cytological smear, colposcopy, sonography, manual palpation, colonoscopy, lab tests, fine needle biopsy, bone marrow biopsy and lumbar puncture. Most of them are routinely used, also in pregnant women. Some techniques are safe, if used cautiously. With adequate preventive measures, they may be considered harmless for both mother and fetus. These include: guided biopsy, conization of cervix, magnetic resonance imaging, mammography and, in selected cases, radiography. Diagnostic modalities contraindicated during pregnancy are mainly radiography, computed tomography, laparoscopy (in some authors' opinion) and studies involving administration of radioactive isotopes.

Key words: cancer, pregnancy, diagnosis, therapy, risk factors

Содержание

В настоящее время более одной на тысячу беременностей осложняются заболеваниями связанными с появлением новообразований. Наблюдается увеличивающаяся тенденция так как женщины принимают решение о потомстве в более позднем возрасте. При лечении заболевания связанного с новообразованием очень существенным является раннее и уверенное распознавание. Для этого используются различные диагностические методы, которые помогают обнаружить происходящий процесс развития новообразований. Диагностика в случае беременных женщин очень ограничена. Физиологические изменения происходящие во время беременности в организме женщины могут влиять на некоторые получаемые результаты. Поэтому необходима их соответствующая интерпретация опытным клиником. Дополнительно можно сказать, что некоторые диагностические методы не могут использоваться у женщин находящихся в раннем периоде беременности в связи с тем, что могут иметь вредное влияние на плод. Некоторые маркеры новообразований также не могут применяться. К числу диагностических методов безопасных для плода относятся: цитологический мазок, кольпоскопия, ультразвукография, пальпационное исследование, колоноскопия, лабораторные исследования, тонкоигльная пункция, биопсия костного мозга, а также поясничная пункция. Большинство указанных методов широко применяется также при исследовании беременных женщин. Существуют также методы, которые безопасны при условии что они применяются с некоторыми ограничениями. При использовании соответствующих средств предосторожности их можно признать как безопасные для развития плода. К ним относятся: биопсия умышленная, биопсия клиновидная, магнетический резонанс, маммография и в некоторых случаях рентген. Диагностические методы, которые не рекомендуется применять при исследовании беременных женщин, это прежде всего рентгенография, компьютерная томография, по мнению некоторых авторов лапароскопия, а также исследования с применением радиоактивных изотопов.

Ключевые слова: новообразование, беременность, диагностика, терапия, факторы риска

Nowotwory występują u około 0,1-0,2% kobiet ciężarnych. Sytuacja ta jest bardzo niebezpieczna zarówno dla matki, jak i płodu. Chociaż choroba występuje bardzo rzadko, przyjmuje się, że odsetek ciężarnych z nowotworem wzrasta. Obecnie istnieje tendencja do późnego macierzyństwa, a jak wiadomo po 35. roku życia istnieje zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwory, zwłaszcza sutka i szyjki macicy. U kobiet w ciąży poniżej 30. roku życia częściej występują białaczki, chłoniaki oraz nowotwory ośrodkowego układu nerwowego⁽¹⁻³⁾.

W leczeniu choroby nowotworowej bardzo istotne jest ustalenie wczesnego i pewnego rozpoznania. W tym celu korzysta się z różnych metod diagnostycznych, które pomagają wykryć toczący się proces nowotworowy. Cięża w znaczny sposób ogranicza diagnostykę. Czasami fizycznie utrudnia wykrycie pewnych zmian, a niekiedy ryzyko uszkodzenia płodu nie pozwala na zastosowanie danej metody⁽¹⁻²⁾.

Istnieje szereg metod diagnostycznych bezpiecznych dla rozwijającego się w macicy płodu. Wśród metod bezpiecznych są takie, które można stosować bez żadnych ograniczeń, oraz takie, przy których wykonaniu należy zachować pewną ostrożność. Do badań całkowicie nieszkodliwych należą: rozmaz cytologiczny, kolposkopia, USG, badanie palpacyjne, kolonoskopia, badania laboratoryjne, punction cienkoigłowa, biopsja szpiku kostnego, punction lędźwiowa. Większość z nich jest powszechnie stosowana, również u kobiet w ciąży. Każda z nich ma zastosowanie w diagnostyce określonego typu nowotworu. Niekiedy cięża może zmieniać czułość tych badań.

Rozmaz cytologiczny oraz kolposkopia są całkowicie bezpiecznymi metodami diagnostycznymi. Preparat do badania cytologicznego pobiera się z ujścia zewnętrznego kanału szyjki macicy za pomocą specjalnej szczoteczki, która umożliwia jednoczesne

According to current estimates, about 0.1-0.2% of pregnant women may develop a neoplasm. Such a coincidence is very dangerous, both for the mother and the fetus. While the problem as such appears quite rare, the incidence of pregnant women presenting with a neoplasm is increasing. We are witnessing a trend towards late maternity, while the risk of developing a cancer, mainly of the breast and cervix, is increasing over 35. On the other hand, women under 30 are more prone to develop leukemia, lymphoma and tumors of the central nervous system⁽¹⁻³⁾.

In cancer treatment, the key issue is early and reliable diagnosis. Several diagnostic techniques may be applied to this purpose, aiding in early detection of a neoplasm but pregnancy significantly complicates diagnosis. It either physically renders detection of certain alterations much more difficult, or risk of fetal injury precludes the use of certain techniques⁽¹⁻²⁾.

Several diagnostic modalities are safe for the developing fetus. Fetus-safe techniques include those which may be used without any limitations and those, which may be used cautiously. Entirely harmless techniques include: cytological smear, colposcopy, sonography, manual palpation, colonoscopy, laboratory tests, fine needle biopsy, bone marrow biopsy and lumbar puncture. Most of them are used routinely, also in pregnant women. Each of them are indicated in the diagnosis of particular type of tumor. However, coexisting pregnancy may alter sensitivity of these techniques.

Cytological smear and colposcopy are entirely safe diagnostic modalities. Material for cytological study is collected from the external orifice of cervical canal using a special brush, enabling simultaneous collection of cells from the cervical canal and vaginal part of the uterus. Studies indicate that performing a cytological smear using cotton swab or endocervical aspirator

pobranie komórek z kanału szyjki oraz z tarczy części pochwowej. Badania dowodzą jednak, iż u kobiet ciężarnych bezpieczniejsze jest pobieranie materiału do badań bawelnianym pędzelkiem lub endocerykalnym aspiratorem. Metody te ograniczają ryzyko krwawień i poronień do minimum. Taki wymaz powinien być wykonany podczas pierwszej wizyty ciężarnej u ginekologa⁽⁴⁾. Ciąża wpływa na organizm kobiety, wywołując zmiany, które mają wprawdzie charakter fizjologiczny, niemniej jednak mogą być przyczyną błędów diagnostycznych. Dlatego też badanie rozmazu cytologicznego powinien przeprowadzić doświadczony klinicysta⁽⁴⁾. Niekiedy w nabłonku szyjki macicy u kobiet ciężarnych pojawiają się powiększone, hiperchromatyczne jądra, a sam nabłonek może ulec zgrubieniu, nawet dwu-, trzykrotnemu. Otrzymamy wówczas nieprawidłowy wynik, który wymaga dalszej diagnostyki – najczęściej wykonania kolposkopii^(5,6). Również to badanie powinno być przeprowadzone przez doświadczonego operatora. W przebiegu ciąży szyjka dojrzewa, przygotowując się do porodu. Szereg zmian anatomicznych i biologicznych może powodować zmienności obrazu kolposkopowego. Szyjka się powiększa, ujście zewnętrzne zięje, obecne są też zasinienia i obrzęki. Występuje ektropionizacja, czyli uwypuklenie się błony śluzowej kanału szyjki na zewnątrz. W przypadku zaobserwowania podejrzanych zmian na szyjce operator pobiera wycinki do badania. W tym celu stosuje się biopsję celowaną i badanie histopatologiczne pobranych wycinków⁽⁴⁾.

Badanie palpacyjne, zwłaszcza brzucha i miednicy mniejszej, jest bardzo utrudnione u kobiety ciężarnej. Powiększająca się macica wypełnia całą miednicę mniejszą, a w miarę zaawansowania ciąży sięga aż po łuki żebrów. Dlatego też badanie palpacyjne niewiele wnosi do diagnostyki kobiet ciężarnych. Znacznie bardziej pomocna jest ultrasonografia⁽⁷⁾. USG jest najczęściej stosowaną metodą obrazową w ciąży. Aparaty do USG są stale ulepszone, pozwalają wykazać nawet nieznaczne różnice w gęstości tkanek. Można w ten sposób nie tylko wykryć daną zmianę, lecz także określić jej charakter. Bardzo pomocna w ocenie narządów miednicy mniejszej okazała się sonda dopochwowa. Sonda brzuszna z kolei dobrze uwidacznia szczegóły w przypadku, gdy macica znacznie zwiększy swoje rozmiary⁽⁸⁾. W czasie ciąży istotne jest badanie palpacyjne gruczołów piersiowych, zwłaszcza samobadanie piersi kobiet ciężarnych. Każda ciężarna powinna wnikliwie obserwować swoje sutki. Wszelkie zmiany na skórze gruczołów piersiowych, obecność guzków bądź powiększenie węzłów chłonnych pachowych powinny być konsultowane z lekarzem prowadzącym. W przypadku wykrycia podejrzanych zmian wykonuje się dalsze badania. Z powodu zwiększenia gęstości piersi podczas ciąży czułość mammografii wynosi tylko 68%, dlatego zaleca się wykonanie badania ultrasonograficznego, które ma 93% czułości. Kolejną metodą jest biopsja cienkoigłowa wykonana w miejscowym znieczuleniu. Biopsja może powodować miejscowe krwiaki porurazowe, przetoki mleczne bądź drobne infekcje. Metoda ta nie stanowi jednak zagrożenia dla matki i płodu, dlatego też stosowana jest bardzo często⁽³⁾.

Badania endoskopowe należą również do badań względnie bezpiecznych w ciąży. Bardzo istotne jest, aby lekarz wykonujący

is safer in pregnant women. These techniques minimize the risk of bleeding and abortion. This should be performed in every pregnant woman during her first gynecologic exam⁽⁴⁾.

Pregnancy obviously influences the female organism, inducing alterations, which, while physiological, may result in diagnostic errors. Therefore, interpretation of cytological smear should be performed by an experienced clinician⁽⁴⁾. At times, enlarged, hyperchromatic nuclei may appear in cervical epithelium of a pregnant woman and the epithelium itself may thicken, two- or even three-fold. This may result in an abnormal finding, which requires further diagnosis, usually by colposcopy⁽⁵⁻⁶⁾. Also this study requires an experienced operator. During pregnancy, uterine cervix matures, preparing for labor. Several anatomical and biological alterations may result in variations of colposcopic appearance. Cervix is enlarged, external orifice is gaping, there may be edematous and cyanotic areas present. Some patients present with ectropionization, i.e. extrusion of cervical canal mucosa. If suspicious-looking lesions are present, tissue diagnosis is warranted. This requires guided biopsy and subsequent histopathological studies⁽⁴⁾.

Manual examination, mainly of the abdomen and pelvis, is utterly difficult in a pregnant woman. Enlarging uterus fills the entire pelvis and, as pregnancy progresses, reaches up to the costal margins. Therefore, manual examination is of little value in the diagnosis of pregnant women. Much more useful is sonography⁽⁷⁾, which is the most frequently used imaging study during pregnancy. Sonographic equipment is continuously improved, enabling discrimination of even minute differences in tissue density. Not only a lesion may be detected, but also its character may be determined. Transvaginal probe proved very helpful in the assessment of pelvic organs. On the other hand, abdominal probe enables good visualization of details in the presence of a much enlarged uterus⁽⁸⁾.

However, examination by palpation of breasts is very important during pregnancy, particularly self-examination of breasts by pregnant women. Every woman should watch carefully her breasts. Any alteration of breast skin, lumps or enlarged axillary lymph nodes, should be consulted with a health professional. Detection of any suspicious lesion requires further diagnosis. Due to increased density of breast tissue during pregnancy, sensitivity of mammography is estimated at 68%, so it is recommended to perform breast sonography, whose sensitivity is as high as 93%. Another modality is fine needle biopsy, performed under local anesthesia but it may cause local post-traumatic hematomas, milk fistulas or minor infections. However, this technique does not pose any threat for mother and fetus, so it is used very often⁽³⁾.

Endoscopic studies are also relatively safe during pregnancy but it is paramount, that the operator adheres to certain basic principles during the procedure. First and foremost, in high-risk pregnancy endoscopic study should be performed with clear-cut indications. If possible, the procedure should be postponed until the second trimester and doses of sedative drugs should be as low as possible. During the study, the examinee should be placed on her left side, so as to avoid compression of aorta or inferior vena cava. Furthermore, duration of the

badanie przestrzegał określonych zasad. Przede wszystkim badania endoskopowe powinno się wykonywać tylko przy pewnych wskazaniach w ciąży wysokiego ryzyka. W miarę możliwości zabieg należy odłożyć do drugiego trymestru ciąży i zastosować minimalne dawki leków sedacyjnych. Podczas badania ciężarna powinna być ułożona na lewym boku, aby uniknąć ucisku na aortę lub żyłę główną dolną. Dodatkowo czas trwania endoskopii powinien być maksymalnie krótki, a płód monitorowany kardiograficznie przed i po badaniu. Przeciwwskazania do wykonania badań endoskopowych w ciąży to: odklejenie się łożyska, zagrażające poronienie, pęknięcie pęcherza płodowego oraz rzucawka⁽⁹⁾.

W przypadku badań endoskopowych, podczas których wykorzystuje się rentgenografię (jak w przypadku ECPW – endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej), konieczne jest zastosowanie osłon antyradiacyjnych miednicy i dolnej części brzucha. Zaleca się użycie pojedynczych ekspozycji RTG lub fluoroskopii oraz unikanie wykonania zdjęć RTG. Badania takie powinien wykonywać doświadczony endoskopista po uprzednich konsultacjach z radiologiem i specjalistą ds. ochrony przed promieniowaniem jonizującym w zakresie zminimalizowania dawki promieniowania podanej dla płodu⁽⁹⁾.

Badania laboratoryjne mogą się okazać pomocne, jednak niektóre wskaźniki u kobiet ciężarnych są fizjologicznie zmienione. Należy o tym pamiętać, aby nie postawić pochopnej diagnozy. Badanie stężenia CA-125 istotne w diagnostyce raka jajników ma ograniczoną wartość diagnostyczną, ponieważ w ciąży występuje jego fizjologiczny wzrost, zwłaszcza w pierwszym trymestrze i w okresie okołoporodowym. Podobnie poziom alfa-fetoproteiny (AFP) jest wyższy. Większe stężenie AFP obecne jest też w ciążach mnogich. W niektórych przypadkach pomocne może być zbadanie poziomu LDH, które nie ulega zmianie w trakcie ciąży, natomiast przydatne jest w diagnostyce dysgerminoma^(2,10).

Morfologia należy do badań bardzo istotnych w diagnostyce białaczek. W przypadku tej choroby częste są opóźnienia w stawianiu diagnozy, ze względu na nieswoistość objawów ostrej białaczki. Ponieważ w przypadku kobiety ciężarnej zmęczenie, osłabienie czy nawet niedokrwistość mogą być uznane za objawy fizjologicznej ciąży, u każdej ciężarnej pacjentki z podwyższoną leukocytozą, niedokrwistością niewspółmierną do trymestru ciąży oraz z małopłytkowością należy podejrzewać ostrą białaczkę. Mimo iż u połowy pacjentek występuje leukocytoza, leukopenia nie wyklucza rozpoznania ostrej białaczki. Mielogram oraz badanie trepanobiopcyjne szpiku pozwala na postawienie pewnej diagnozy. Są to badania bezpieczne dla płodu i można je wykonywać w ciąży⁽¹¹⁾.

Punkcja cienkoigłowa, biopsja szpiku kostnego oraz punkcja łądźwiowa należą do badań bezpiecznych. Metoda ich wykonywania, jak również ocena wyników u kobiety ciężarnej nie różnią się w znaczący sposób od metody stosowanej w ogólnej populacji⁽¹²⁾.

Istnieją również metody, które są bezpieczne, jeśli stosuje się je z pewnymi ograniczeniami. Przy użyciu odpowiednich środków ostrożności można je uznać za nieszkodliwe dla płodu. Należą do nich: biopsja celowana, konizacja, rezonans magnetyczny, mammografia oraz w niektórych przypadkach RTG.

procedure should be kept to a minimum and fetal vital signs should be monitored by cardiotocography prior to and after the study. Contraindications for endoscopy during pregnancy include: detachment of placenta, imminent abortion, rupture of amniotic sac and eclampsia⁽⁹⁾.

In the case of endoscopic studies combined with radiography, as is the case during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), shielding of pelvis and hypogastric area is mandatory. Recommended are single-exposure views and fluoroscopy, while formal radiographies should be avoided. Such studies should be performed by experienced endoscopists upon previous consultation with radiologists and experts in the field of protection against ionizing radiation, in order to minimize the dose absorbed by the fetus⁽⁹⁾.

Laboratory investigations may turn out helpful, but some indicators may be physiologically altered in pregnant women. This must be kept in mind, in order to avoid a rash diagnosis. CA-125 level, which is important in the diagnosis of ovarian cancer, is of limited value during pregnancy because of its physiologic elevation, particularly during the first trimester and in the perinatal period. The same applies to alpha-fetoprotein level, which increases also in multiple pregnancy. In some cases, assessment of LDH (lactate dehydrogenase) activity may prove helpful, as it is not altered during pregnancy, while being useful in the diagnosis of dysgerminoma^(2,10).

Peripheral blood count is essential in the diagnosis of leukemias. In this setting, a delay in diagnosis is quite frequent due to highly non-specific symptoms of acute leukemia. Fatigue, weakness and even anemia may be considered normal a normal manifestation of physiologic pregnancy, each pregnant woman with elevated leukocytosis and anemia incommensurate with given trimester of pregnancy and thrombocytopenia, should rise suspicion of a leukemia. Although about 50% of patients may present with leukocytosis, leukopenia does not exclude the diagnosis of acute leukemia. A reliable diagnosis may be made solely based on bone marrow biopsy and myelogram. These studies are safe for the fetus and may be performed during pregnancy⁽¹¹⁾.

Fine needle biopsy, bone marrow biopsy and lumbar puncture are listed among safe procedures. Technique of execution and interpretation of results in a pregnant woman do not differ significantly from those applying to the general population⁽¹²⁾.

Some diagnostic modalities are safe if they are used with caution and under certain limitations. With adequate precautions, they may be considered harmless for the fetus. They include guided biopsy, conization of the cervix, magnetic resonance imaging, mammography and, in some cases, radiography.

Guided biopsy is resorted to when colposcopy provides results discordant with cytological smear and does not allow for a reliable diagnosis of invasion. While this modality is associated with a definite risk of complications, but provides material for histological study of serial sections, enabling a reliable diagnosis and swift institution of treatment. After biopsy, a circular cervical suture may be placed, thus reducing the risk of complications⁽¹⁾. If the result of cytological smear indicates an invasive process and colposcopy and biopsy do not provide

Biopsję celowaną wykonuje się, gdy kolposkopia daje wynik niezgodny z rozmazem cytologicznym i nie pozwala na pewne rozpoznanie inwazji. Wiąże się ona z możliwością wystąpienia powikłań, jednak umożliwia badanie histopatologiczne seryjnych skrawków, dając pewne rozpoznanie i możliwość szybkoego wdrożenia leczenia. Pacjentce z wykonaną biopsją można założyć szew okrężny na szyjkę macicy, co zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia komplikacji⁽¹⁾. Gdy wynik rozmazu cytologicznego wskazuje na proces inwazyjny, a kolposkopia i biopsja nie dają pewnego rozpoznania, należy zastosować konizację. Obecnie preferuje się niskowoltażową pętlę *leep loop*. Jest to prosta metoda, która umożliwia pobranie materiału tkankowego do badania histopatologicznego – do jej zalet należy niski odsetek powikłań oraz wysoka skuteczność leczenia. Rozmiar pętli dobiera się odpowiednio do wielkości planowanego zabiegu. Zmianę wycina się powierzchniowo, zwykle do głębokości 8 milimetrów. Oprócz techniki *leep loop* używa się często lasera. W obu tych metodach rozmiary usuwanych tkanek są wyraźnie ograniczone, nazywa się je minikonizacjami⁽⁴⁾. Chirurgiczna konizacja nie jest zalecana w pierwszym trymestrze, ponieważ w 33% powoduje poronienia⁽⁵⁾. W pozostałych trymestrach ciąży nie jest przeciwwskazaniem do wykonania tego badania.

Biopsja stosowana do pobrania próbek z gruczołu piersiowego jest całkowicie bezpieczna i technika jej wykonania u kobiety ciężarnej nie różni się znacząco od techniki stosowanej u pozostałych pacjentek⁽³⁾.

W badaniu gruczołu piersiowego bardzo istotna jest mammografia. Może ona być wykonywana u ciężarnych kobiet pod warunkiem zastosowania odpowiednich osłon brzusznych w celu ochrony płodu. Dodatkowo maksymalna dawka promieniowania powinna wynosić według różnych doniesień od 0,05 do 0,1 Gy. Jeśli te środki ostrożności są zachowane, ryzyko dla płodu praktycznie nie istnieje. Podobnie jest z promieniami rentgenowskimi. RTG może być stosowane tylko przy użyciu osłon oraz w bardzo małych dawkach, nieprzekraczających 0,1 Gy^(1,13). Rezonans magnetyczny (MRI, MR) to najnowsza i najmniej inwazyjna metoda diagnostyczna. Badanie to uwidacznia nie tylko zmiany, lecz także ich zaawansowanie. Ponieważ nie wykorzystuje promieniowania jonizującego, może być stosowane u kobiet w ciąży, zazwyczaj jednak badanie to rezerwuje się dla przypadków, gdzie użycie rezonansu jest konieczne⁽¹⁴⁾.

Metody diagnostyczne przeciwwskazane w ciąży to przede wszystkim rentgenografia, tomografia komputerowa, według niektórych autorów laparoscopia oraz badanie z użyciem izotopów promieniotwórczych. Najbardziej niebezpieczne w ciąży jest stosowanie badania rentgenowskiego (RTG). Promieniowanie jonizujące emitowane podczas badania ma znaczący wpływ na rozwój płodu. Skutki jego działania u kobiety ciężarnej zależą od okresu ciąży oraz od wielkości pochłoniętej dawki. W okresie przedimplantacyjnym oraz wczesnym implantacyjnym obserwuje się zjawisko „wszystko albo nic”. W przypadku ekspozycji na promieniowanie jonizujące na tym etapie rozwoju następuje albo zgon płodu, albo dalszy rozwój bez żadnych nieprawidłowości. Nie odnotowuje się przeżycia płodów uszkodzonych, z obecnością wad wrodzonych⁽¹⁵⁾.

a reliable diagnosis, conization of the cervix should be considered. Currently, the technique of choice is the low-voltage loop. This is a simple method, enabling collection of tissue material for histopathological study. Its benefits include low rate of complications and high therapeutic effectiveness. Size of the loop is determined based on the extent of planned procedure. The lesion is excised superficially, down to 8 mm deep. Apart of the loop technique, another frequently used technique is the laser. In both modalities, dimensions of excised tissues are very limited, thus the name – miniconization⁽⁴⁾. Surgical conization is not recommended during the first trimester, due to a prohibitive 33% rate of subsequent abortion⁽⁵⁾. Thereafter, this procedure is not contraindicated any more.

Breast biopsy, providing tissue samples from the breast gland, is entirely safe and its technique does not differ during pregnancy and in general population⁽³⁾.

An important adjunct in the diagnosis of the breast is mammography. It may be performed in pregnant women, provided that fetus-protecting abdominal shields are used. Furthermore, maximal dose delivered should not exceed 0.05-0.1 Gy, according to different authors. If these precautionary measures are adhered to, then the risk for the fetus is negligible. The same applies to radiographic studies. Plain radiography may be performed only with adequate shielding and using very small doses, not exceeding 0.1 Gy^(1,13).

Magnetic resonance imaging (MRI) is the newest and least invasive diagnostic modality. MRI is able not only to visualize particular lesions, but also their extent. As it is not based on ionizing radiation, this technique may be used in pregnant women, but usually it is reserved for cases where it is really necessary⁽¹⁴⁾.

Diagnostic modalities contraindicated during pregnancy are mainly plain radiography, computed tomography, laparoscopy (according to some authors) and studies involving application of radioactive isotopes. Most dangerous during pregnancy is plain radiography. Ionizing radiation emitted during this procedure as a significant deleterious effect on fetal development. Effects thereof depend on period of pregnancy and total absorbed dose. During the preimplantation and early postimplantation period, there is the “all-or-nothing” phenomenon. Irradiation at this phase results either in death of the embryo or further unhindered development without any abnormalities. No survival of fetuses demonstrating congenital malformations has been documented in this setting.

Most severe congenital abnormalities occur as the result of exposure to radiation during organogenesis, i.e. since the 10th day thru the 7th week of gestation. Most frequent are: retardation of fetal growth and malformations of the central nervous system (microcephaly, mental retardation, eye diseases). During this period, recommended total dose is under 5 cGy⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

After the 8th gestational week, the risk of radiography is associated with occurrence of severe somatic abnormalities and constant delay in fetal development, which may increase in severity until maturity. Doses exceeding 50 cGy result in delayed fetal development, while doses of over several hundreds cGy are consistent with intrauterine fetal death⁽¹⁵⁾.

W czasie organogenezy, czyli od 10. dnia do 7. tygodnia ciąży, występuje najwięcej dużych wad wywołanych promieniowaniem jonizującym. Opóźnienie wzrostu płodu oraz wady ośrodkowego układu nerwowego (mikrocefalia, opóźnienia intelektualne, choroby oczu) są najczęstsze. W tym okresie zaleca się stosowanie promieni rentgenowskich maksymalnie w dawce 5 cGy⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Po 8. tygodniu życia płodowego ryzyko badań RTG wiąże się z możliwością wystąpienia dużych nieprawidłowości somatycznych oraz stałych opóźnień rozwoju płodu, pogłębiających się aż do wieku dojrzałego. W przypadku dawki powyżej 50 cGy występuje opóźnienie rozwoju płodu, natomiast użycie dawki kilkuset centygrejów jest równoznaczne ze zgonem wewnątrzmacicznym płodu⁽¹⁵⁾.

W różnych procedurach diagnostycznych określono bezpieczną dawkę promieniowania jonizującego. Na ogół przyjmuje się, że niezależnie od rodzaju badania u kobiety ciężarnej nie można stosować dawek wyższych niż 5 cGy. Należy również zapewnić odpowiednie osłony w celu minimalizacji możliwych ujemnych skutków dla płodu. W wielu przypadkach wykonanie badania RTG jest niezbędne do postawienia diagnozy. Trzeba wówczas ocenić ryzyko tej metody diagnostycznej. Jeśli ryzyko dla płodu jest duże, należy wykorzystać wszelkie możliwe drogi diagnostyki. Istnieją bezpieczne metody obrazowe, które w pewnych sytuacjach mogą zastąpić badanie rentgenowskie⁽¹⁵⁾.

TK (tomografia komputerowa) rejestruje dane z określonej warstwy badanego narządu i rekonstruuje obraz tej warstwy za pośrednictwem komputera na ekranie monitora telewizyjnego. Najogólniej mówiąc, TK polega na wykonywaniu serii zdjęć rentgenowskich w przekroju ciała ludzkiego. Badanie to wiąże się z narażeniem pacjentki na dużą dawkę promieniowania jonizującego, dlatego jest całkowicie przeciwwskazane w ciąży⁽¹⁷⁾.

Gdy u diagnozowanej chorej zwiększa się wartość markerów nowotworowych, a wykorzystane metody obrazowania nie wykazują ogniska nowotworowego, przydatną metodą badania jest technika pozytonowej tomografii emisyjnej – PET, polegająca na rejestracji wychwytu znakowanego radioizotopu z krótkim półokresem rozpadu połączonym z cząsteczkami glukozy. Różny czas wychwytu glukozy przez tkanki zdrowe i zmienione nowotworowo pozwala uzyskać obraz zmian nowotworowych na podłożu tkanki prawidłowej. Dzięki połączeniu z tomografem TK łączymy zalety obu metod obrazowania PET-TK, przedstawiając anatomiczne i czynnościowe zmiany badanego obszaru u pacjenta⁽¹⁶⁾. Z uwagi na szkodliwe działanie emitowanego promieniowania gamma przy obrazowaniu techniką PET metody tej nie wykorzystuje się u kobiet w ciąży i u dzieci do lat 18. Dopuszcza się wymienione badanie wyłącznie wówczas, gdy pozostałe techniki obrazowania zawodzą; dodatkowo wymagane jest udokumentowanie podjętej decyzji przez lekarza specjalistę.

Laparoskopia jest zabiegiem coraz częściej wykonywanym u kobiet ciężarnych – niesie ze sobą zdecydowanie mniejsze ryzyko dla płodu niż tradycyjne zabiegi chirurgiczne, jest mniej inwazyjna i powoduje znacznie mniej powikłań. Jest to jednak operacyjna metoda diagnostyczna, wiążąca się z ryzykiem uszkodzenia ciężarnej macicy, wystąpienia poronienia lub

Over time, for many diagnostic procedures, a safe dose of ionizing radiation has been determined. In general, independent of type of study, pregnant women should not be exposed to doses over 5 cGy. Adequate shields are also mandatory in order to minimize possible deleterious effects of radiation on the fetus. However, in many cases radiography is indispensable for diagnosis. In such a situation, the risk-benefit ratio should be carefully determined. If fetal risk is considered as significant, all other diagnostic modalities should be implemented first. There are safer imaging techniques, which on several occasions may replace plain radiography⁽¹⁵⁾.

Computed tomography consists in registration of data from a particular slice of the organ studied and reconstruction of image (cross-section) of this slice on computer monitor. In most simple terms, this consists in execution of a series of radiograms of cross-section of human body. This study is associated with exposure to a considerable dose of radiation, so it is totally contraindicated during pregnancy⁽¹⁷⁾.

If the level of tumor markers is elevated and all available imaging studies are unable to detect the tumor, we may resort to positron emission tomography (PET), consisting in registration of uptake of glucose marked with radioactive isotopes featuring a short half-life. Difference in rate of uptake of glucose between normal and tumor tissues enables visualization of even minute neoplastic lesions embedded in normal tissues. Combining PET with computed tomography adds benefits of both techniques, providing anatomical and functional images of lesions within the body area studied⁽¹⁶⁾. In view of unfavorable effects of gamma-radiation emitted during PET, this technique is not used in pregnant women and in children under 18. The study is justified only when all other imaging techniques failed; furthermore, the decision must be documented by a specialist in the particular area.

Laparoscopy becomes increasingly popular in pregnant women. It is associated with a considerably lower risk for the fetus than traditional surgical procedures, is less invasive and results in much fewer complications. However, this is essentially an invasive diagnostic procedure, associated with the risk of injury to pregnant uterus, abortion or premature birth. Possible effects of anesthesia and insufflation of CO₂ on further development of the pregnancy must be kept in mind. While studies have not confirmed any unfavorable influence of CO₂ on the fetus, laparoscopy as a surgical procedure should be performed only when faced with an imminent threat to the pregnant woman or the fetus. Most frequent indications include: gall stones, cholecystitis, appendicitis and diagnosis of adnexal tumors⁽¹⁸⁾.

Prognosis in pregnant women harboring a tumor is variable. It depends not only on type of tumor, but also on time of its detection. Late-stage disease is associated with a much reduced chance of cure. If the disease is detected during the first trimester, probability of cure for the mother is high, while prognosis for the fetus is poor. This situation changes dramatically by end of the second trimester. By then, the outlook for the mother deteriorates, while for the fetus improves. They become fairly equal during the third trimester. Therefore, the earliest

porodu przedwczesnego. Należy również pamiętać o wpływie znieczulenia oraz CO₂ na dalszy rozwój ciąży. Chociaż badania nie potwierdzają szkodliwego działania dwutlenku węgla na płód, laparoskopię jako zabieg operacyjny powinno się wykonywać w przypadku pojawienia się zagrożenia dla kobiety ciężarnej bądź rozwijającego się płodu. Najczęstsze wskazania to kamica i zapalenie pęcherzyka żółciowego, zapalenie wyrostka robaczkowego oraz diagnostyka guzów w okolicy przydatków⁽¹⁸⁾. Rokowania dla ciężarnych kobiet chorujących na nowotwór są zmienne. Zależą nie tylko od rodzaju nowotworu, lecz także od momentu jego wykrycia. Wyższy stopień zaawansowania choroby zmniejsza szansę na wyleczenie. W przypadku wykrycia choroby w pierwszym trymestrze ciąży szanse na wyleczenie przyszłej matki są wysokie, natomiast rokowania dla płodu złe. Sytuacja ta zmienia się w późnym drugim trymestrze. W tym czasie szanse matki maleją, natomiast płodu rosną, aby zrównać się w kolei w ostatnim trymestrze ciąży. Zatem bardzo istotne jest jak najwcześniejsze wykrycie toczącego się procesu nowotworowego⁽¹⁹⁾. Przedstawione przez nas metody diagnostyczne pomagają postawić pewną diagnozę. Niektóre mogą być stosowane bez żadnych ograniczeń, inne należy zarezerwować dla przypadków, w których ich użycie jest bezwzględnie konieczne. Przede wszystkim jednak nie można wykluczać wystąpienia nowotworu u kobiety ciężarnej oraz zakładać z góry, że pojawiające się dolegliwości są efektem fizjologicznej ciąży – mogą bowiem być objawem poważniejszych chorób, w tym aktywnie toczącego się procesu nowotworowego.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

- Sajdak S., Englert-Golon M.: Nowotwory złośliwe u kobiet w ciąży. *Ginekologia Praktyczna* 2009; 3: 17-20.
- Zdziennicki A.: Monitorowanie ciężarnych z nowotworami narządów płciowych. *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia* 2007; 43, 3: 19-22.
- Pavlidis N.A.: Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279-287.
- Słomko Z.: Rak szyjki macicy w ciąży. W: Markowska J. (red.): *Onkologia ginekologiczna*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2002: 560-587.
- Skręt A.: Nowotwory. W: Bręborowicz G.H. (red.): *Ciąża wysokiego ryzyka. Ośrodek Wydawnictw Naukowych, Poznań* 2006: 817-830.
- Bręborowicz J., Bręborowicz D.: Histopatologia nowotworów narządu rodowego. W: Markowska J. (red.): *Ginekologia onkologiczna*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2006: 68-72.
- Bartczak P., Samulak D.: Zastosowanie wybranych metod oceny stanu płodu w ciążach powikłanych hipotrofią. *Ginekologia Praktyczna* 2009; 4: 25-30.
- Korzon M., Grzybowski W., Świątkowska M., Preis K.: Rak jelita grubego w przebiegu ciąży – problemy diagnostyczne i terapeutyczne. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2009; 4: 326-329.
- Leśniowski B., Małecka-Panas E.: Badania endoskopowe u kobiet ciężarnych. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2008; 3: 30-33.
- Obrzut B., Skręt-Magierło J., Skręt A. i wsp.: Leczenie operacyjne guzów jajnika u kobiet ciężarnych. *Ginekologia Praktyczna* 2006; 88, 2: 6-10.
- Drozd J.: Ostre białaczki u kobiet w ciąży. Adres: "http://www.ginekolog.pl/mod/archiwum/6433_ostre_bialaczki_kobiet.html (cytowany 10 maja 2010 r.).
- Haładaj E.: Rak sutka u kobiet w stanie ciężarnym. Adres: http://www.ginekolog.pl/mod/archiwum/6435_sutka_kobiet_stanie.html (cytowany 10 maja 2010 r.).
- Ring A.E., Smith I.E., Ellis P.A.: Breast cancer and pregnancy. *Ann. Oncol.* 2005; 16: 1855-1860.
- Bogorodzki P., Wolak T., Orzechowski M., Piątkowska-Jarko E.: Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny w badaniach czynnościowych ukrwienia tkankowego i przepływu w dużych naczyniach. W: Nałęcz M. (red.): *Obrazowanie biomedyczne*. Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT, Warszawa 2003.
- Szymański W.: Guzy jajnika w okresie ciąży. W: Markowska J. (red.): *Onkologia ginekologiczna*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2002: 889-899.
- Karwowski A.: Metody obrazowe w ginekologii onkologicznej. W: Markowska J. (red.): *Ginekologia onkologiczna*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2006: 73-77.
- Spaczyński M., Kędzia H., Sajdak S. i wsp.: Metody diagnostyczne. W: Spaczyński M. (red.): *Onkologia Ginekologiczna*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 1997: 39-70.
- Klimek M., Wojtyś A., Wiecheć M. i wsp.: Zabiegi laparoskopowe w ciąży. *Ginekologia Praktyczna* 2003; 11, 4: 39-40.
- Oduncu F.S., Kimmig R., Hepp H., Emmerich B.: Cancer in pregnancy: maternal-fetal conflict. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2003; 129: 133-146.