Ciąża i poród po leczeniu nowotworów złośliwych narządów płciowych – opis przypadków

Pregnancy and birth after treatment of malignant cancers of reproductive organs – description of cases

© GinPolMedProject 2 (36) 2015

Opis przypadku/Case report

SYLWESTER KUBIK[1], MAŁGORZATA MOSZYŃSKA-ZIELIŃSKA[2], HANNA KRZEWIŃSKA-CZERNIECKA[1], LESZEK ŻYTKO[2], LESZEK GOTTWALD[2,3]

[1] Oddział Ginekologii, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Łodzi
Ordynator: lek. Hanna Krzewińska-Czerniecka

[2] Pracownia Radioterapii Ginekologicznej Zakładu Teleradioterapii Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im. M. Kopernika w Łodzi
Kierownik: dr n. med. Małgorzata Moszyńska - Zielińska

[3] Zakład Radioterapii Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Fijuth

Adres do korespondencji/Address for correspondence:
Sylwester Kubik
Oddział Ginekologii, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych w Łodzi, ul. Północna 42, 91-425 Łódź
tel./fax: +48 42 63 41 393, tel. kom: 601 648 434,
e-mail: sylwek.kubik@gmail.com

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count	1031/1184
Tabele/Tables	2
Ryciny/Figures	0
Piśmiennictwo/References	20

Received: 28.05.2014
Accepted: 06.08.2014
Published: 26.06.2015

Streszczenie

W pracy zaprezentowano pięć przypadków kobiet leczonych w latach 1991-2006 w Regionalnym Ośrodku Onkologicznym w Łodzi z powodu nowotworów złośliwych narządów płciowych, które po zakończeniu leczenia onkologicznego samoistnie zaszły w ciąże i urodziły zdrowe dzieci. Dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego problematyki ciąż po leczeniu z powodu nowotworów ginekologicznych.

Słowa kluczowe: nowotwory złośliwe ginekologiczne; ciąża; poród; powikłania

Summary

Five patients with a history of malignant neoplasms of the genital tract, treated between 1991 - 2006 in the Regional Cancer Centre of Łódź, who after oncologic treatment became spontaneously pregnant and delivered eight healthy children were described. A review of the literature concerning pregnancies after gynecologic malignancies was presented.

Key words: malignant neoplasms gynecologic; pregnancy; delivery; complications

WSTĘP

Wpływ chemioterapii na płodność zależy od wielu czynników, w tym od rodzaju zastosowanego leku, jego dawki, wieku chorych oraz współistnienia innych chorób. Większość leków stosowanych w chemioterapii ma negatywny wpływ na gonady, prowadząc do przedwczesnego wygasania czynności jajników. Wyróżnia się chemioterapeutyki o wysokiej - (cyklofosfamid, izofosfamid, chlorambucyl), średniej - (cisplatyna, adriamycyna) i niskiej (winkrystyna, bleomycyna, metotreksat) gonadotoksyczności. Młodsze chore, z większą rezerwą jajnikową mają większe szanse na utrzymanie funkcji jajników po chemioterapii, w porównaniu do kobiet po 40. roku życia [1-4].

Drugą grupę chorych leczonych onkologicznie stanowią pacjentki poddane radioterapii. Napromienianie mózgowia u dzieci może uszkodzić fizjologiczną oś podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikową, skutkując opóźnionym pokwitaniem, brakiem miesiączki czy niepłodnością [3,4]. Napromienianie obszaru miednicy mniejszej wiąże się z kolei z niekorzystnym oddziaływaniem na pęcherzyki primoridialne, endometrium i myometrium. Łączny efekt toksyczny zależy od dawki, pola napromieniania, rodzaju terapii i wieku pacjentki [5]. Szacuje się, że dawka 2Gy może doprowadzić do uszkodzenia połowy oocytów, a dawka promieniowania między 5-20Gy może skutkować całkowitą utratą funkcji jajnika [3,5,6]. Pewne rozwiązanie pozwalające zachować szansę na utrzymanie możliwości rozrodu w tych przypadkach stanowi operacyjne przemieszczenie jajników poza obszar napromieniany. Po napromienianiu obszaru miednicy wzrasta także ryzyko późniejszych powikłań położniczych, a w szczególności poronień, wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostu płodu, porodu przedwczesnego i patologii łożyska [3,5].

Postęp, jaki obserwujemy w ostatnim czasie w diagnostyce i terapii chorób nowotworowych, znacząco przyczynił się do poprawy rokowania zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Ogólny wskaźnik 5. letnich przeżyć wśród dzieci leczonych z powodu nowotworów złośliwych przekracza dziś 75%, a w przypadkach niektórych nowotworów osiąga nawet 90%, co skutkuje wzrostem liczby osób w wieku reprodukcyjnym, leczonych w przeszłości onkologicznie [1,2]. Szczególną grupę stanowią kobiety po leczeniu z powodu nowotworów złośliwych narządów płciowych. Chociaż takie sytuacje nie są częste, to jednak wymagają szczególnego nadzoru położniczego, opartego na znajomości tej problematyki.

CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie przypadków pięciu kobiet, które będąc w wieku rozrodczym przebyły leczenie onkologiczne z powodu nowotworów złośliwych narządów płciowych, a następnie samoistnie zaszły w ciąże i urodziły dzieci.

INTRODUCTION

The influence of chemotherapy on fertility depends on many factors, including the drug used, its dose, age of patients and the co-existence of other diseases. Most drugs used in chemotherapy has a detrimental effect on gonads, leading to the premature failure of ovarian functions. There are the chemotherapeutics of high – (cyclophosphamide, ifosfamide, chlorambucil), average – (cisplatin, doxorubicin) and low (vincristine, bleomycin, methotrexate) gonad toxicity. Younger patients, with higher ovarian reserves have higher chances of preserving the functions of ovaries after chemotherapy, when compared with women over 40 [1-4].

The other group of oncology patients are those treated with radiotherapy. RT of brains of children can damage the physiological hypothalamus-pituitary-ovarian link, resulting in late puberty, lack of menstruation or infertility [3,4]. The irradiation of pelvis minor area is in turn connected with detrimental affecting of primoridial follicles, endometrium and myometrium. The total toxic effect depends on the dose, irradiated field, type of therapy and patient's age [2]. It is estimated that a dose of 2Gy may lead to the damage of half of the oocytes, and the dose between 5 and 20Gy may result in total loss of function of ovary [3,5,6]. A secure solution that allows to preserve the reproductive possibilities in these cases is to surgically displace the ovaries outside the irradiated area. The irradiation of pelvis also increases the risk of future obstetric complications, and especially stillbirths, the uterine limitation of fetal growth, premature birth and pathology of placenta [3,5].

The advances that we observe in recent time in diagnostics and treatment of cancerous diseases, significantly improved the prognoses for both children and adults. The overall 5 year survival indicator among children treated for malignant cancers now exceeds 75% and in case of some of the cancers reaches 90%, which results in growing number of people in reproductive age, who were treated for cancers in the past [1,2]. A special group within it is that of women treated for malignant cancers of reproductive organs. With such situations being far from common, they still require special obstetric supervision, based on the knowledge of the subject.

AIM OF THE WORK

The aim of the work is to present the cases of five women, who were treated for malignant cancers of reproductive organs in their reproductive age and then, unassisted, became pregnant and gave birth to children.

OPIS PRZYPADKÓW

Poddano analizie pięć przypadków chorych leczonych w Regionalnym Ośrodku Onkologicznym w Łodzi w latach 1991-2006 z powodu nowotworów złośliwych narządów płciowych, które po leczeniu onkologicznym samoistnie zaszły w ciąże i urodziły dzieci. Średni wiek w chwili rozpoznania wynosił 26,6 roku. W dwóch przypadkach u chorych rozpoznano zaśniad groniasty inwazyjny (*mola destruens invasivum*), u jednej chorej – potworniaka niedojrzałego jajnika (*teratoma ovarii immaturum*), u jednej chorej torbielakogruczolakoraka endometrioidalnego jajnika (*cystadenocarcinoma endometrioides ovarii*) i u jednej chorej torbielakogruczolaka surowiczego jajnika o złośliwości granicznej (*cystadenoma serosum ovarii malignisans*) z wewnątrzotrzewnowymi wszczepami inwazyjnymi. U chorych z zaśniadem inwazyjnym, leczenie onkologiczne polegało na chemioterapii. U pacjentek z nowotworami jajnika zastosowano leczenie operacyjne z następową chemioterapią. U chorej leczonej z powodu potworniaka niedojrzałego jajnika, po ukończonym leczeniu systemowym wykonano operację „*second look*". Dokładne dane przedstawia tabela 1.

U wszystkich pacjentek, w okresie 15–46. miesięcy od zakończenia leczenia onkologicznego rozpoznano ciąże. Były to ciąże samoistne, a ich wystąpienie nie było wynikiem zastosowania technik wspomaganego rozrodu. Nie obserwowano u tych ciężarnych istotnych powikłań położniczych. Porody po leczeniu z powodu zaśniadu groniastego inwazyjnego prowadzono drogami i siłami natury, natomiast porody po leczeniu nowotworów jajnika odbywały się drogą cięcia cesarskiego z równoczesną inspekcją narządów jamy brzusznej i miednicy. Nie odnotowano powikłań porodu i połogu. W dwóch przypadkach po porodzie konieczne było usunięcie narządu rodnego. U pacjentki z potworniakiem niedojrzałym (drugie kolejne cięcie cesarskie) – spowodowane patologią łożyska. Drugi przypadek dotyczył chorej z gruczolakiem jajnika o granicznej złośliwości, gdzie w wycinkach z jajnika pobranych podczas cięcia cesarskiego rozpoznano wznowę nowotworu.

Do chwili obecnej u poddanych analizie pacjentek stwierdzono od jednej do trzech pojedynczych ciąż. Z dziewięciu ciąż urodziło się ośmioro zdrowych dzieci. Po leczeniu z powodu zaśniadu inwazyjnego u jednej pacjentki miały miejsce trzy ciąże, z których dwie (pierwsza i trzecia) zakończyły się porodami donoszonych noworodków. Ciąża druga obumarła w 8. tygodniu. U drugiej pacjentki, u zdrowo urodzonego dziecka, w piątym roku życia rozpoznano guz chromochłonny nadnercza (*pheochromocytoma*). Ciąża, okres połogu oraz wczesny rozwój tego dziecka przebiegały prawidłowo. Chore po leczeniu z powodu potworniaka niedojrzałego jajnika oraz raka jajnika urodziły dwoje dzieci z dwóch kolejnych ciąż, a pacjentka po leczeniu z powodu gruczolaka jajnika o złośliwości granicznej urodziła jedno dziecko (tab.1).

DESCRIPTION OF CASES

Five cases of patients treated in the Regional Oncology Center in Łódź in the years 1991-2006, for malignant cancers of reproductive organs, who after oncologic treatment managed to become pregnant and give birth to children. Their average age at the diagnosis was 26.6 years. In two cases the patients were diagnosed with choriocarcinoma (*mola destruens invasivum*), one patient with non-mature ovarian teratoma (*teratoma ovarii immaturum*), one with endometrial cyst-adenocarcinoma of ovary (*cystadenocarcinoma endometrioides ovarii*) and the last one with serous cyst-adenocarcinoma within limits of malignancy (*cystadenoma serosum ovarii malignisans*) with peritoneal invasive metastases. The patients with choriocarcinoma were treated with chemotherapy. The patients with ovarian cancers were treated with surgery followed by chemotherapy. A "second look" surgery, after completion of the systemic treatment, was performed in case of the teratoma patient. Precise data is presented in table 1.

All patients, within 15 to 46 months from the completion of oncologic treatment were diagnosed with pregnancies. These were spontaneous pregnancies that occurred without use of techniques of assisted reproduction. There were no serious obstetric complications observed in those patients. The births after treatment of choriocarcinoma occurred with forces of nature, and the births after ovarian cancers were performed with use of caesarian section and simultaneous inspection of organs of abdominal cavity and pelvis. There were no complications of childbirth and childbed periods. In two cases it was necessary to remove the reproductive organ after the birth. The non-mature teratoma patient (second caesarian section in medical history) – due to pathology of placenta. The other case concerned the patient with previous ovarian adenocarcinoma, in whose case the biopsy samples of ovary, collected during the c-section were diagnosed with recurrence of the carcinoma.

Until now the patients subjected to analysis had one to three pregnancies diagnosed. Eight healthy children were born from nine pregnancies. One of the invasive choriocarcinoma patients had three pregnancies with two (first and third) ending with term birth of healthy children. The second pregnancy died in 8th week. The second patient's healthy child was diagnosed with adrenal pheochromocytoma in fifth year of life. The patients treated for non-mature ovarian teratoma and ovarian cancer gave two births each from two subsequent pregnancies, and the patient treated for adenocarcinoma within limits of malignancy gave birth to one child (tab. 1).

Tab. 1. Charakterystyka kliniczno-patologiczna grupy badanej

Nr	Wiek* [lata]	Lokalizacja – typ histologiczny nowotworu	FIGO**	Leczenie onkologiczne	Czas do zajścia w ciążę*** [miesiące]	Powikłania ciąży	Zakończenie ciąży	Uwagi
1.	23	trofoblast – zaśniad inwazyjny	I	– wyłyżeczkowanie jamy macicy – 6 cykli Metotreksatu (MTX)	15	–	poród fizjologiczny CŻD 3300g	Bez cech wznowy nowotworu do chwili obecnej.
					53	obumarła – 8 tydzień	wyłyżeczkowanie jamy macicy	
					84	–	poród fizjologiczny CŻD 3300g	
2.	29	trofoblast – zaśniad inwazyjny	I	– wyłyżeczkowanie jamy macicy – 5 cykli Metotreksatu (MTX)	36	–	poród fizjologiczny CŻD 2410g	Bez cech wznowy nowotworu do chwili obecnej. U dziecka w piątym roku życia rozpoznano guz chromochłonny nadnerczy
3.	24	jajnik prawy – potworniak niedojrzały	IA	– laparotomia, usunięcie przydatków prawych, wyrostka robaczkowego i sieci większej, pobranie wycinków z jajnika lewego – chemioterapia 4 cykle VAC i 4 cykle BEP – operacja *second look*	18	niewydolność szyjki macicy (szew okrężny)	cięcie cesarskie SŻD 3200g.	Bez cech wznowy nowotworu
					43	niewydolność szyjki macicy (szew okrężny)	cięcie cesarskie CŻD 3050g.	Po drugim porodzie relaparotomia, usunięcie przydatków lewych oraz macicy z powodu podejrzenia wznowy. Nie potwierdzono wznowy, do chwili obecnej bez cech nawrotu choroby.
4.	25	jajnik lewy – torbielakogruczolakorak endometrioidalny	IA	– laparotomia, usunięcie przydatków lewych, pobranie wycinków z jajnika prawego – chemioterapia 6 cykli Taxol z Cisplatyną	46	–	cięcie cesarskie z operacją „*second look*" CŻD 3400g	Bez cech wznowy nowotworu do chwili obecnej
					106	–	cięcie cesarskie CŻD 3400g	
5.	30	jajnik prawy – torbielakogruczolak surowiczy o granicznej złośliwości	IIIA	– laparotomia, usunięcie przydatków prawych i sieci większej, pobranie wycinków z jajnika prawego – chemioterapia 6 cykli Cisplatyny i Endoksanu	17	–	cięcie cesarskie z operacją „*second look*" SŻD 3000g	Z wycinków pobranych podczas cięcia cesarskiego rozpoznano surowiczy guz jajnika lewego o granicznej złośliwości. Wykonano kolejny zabieg operacyjny – usunięto przydatki lewe, macicę i wyrostek robaczkowy (potwierdzono rozpoznanie guza jajnika lewego o granicznej złośliwości) Bez cech wznowy nowotworu do chwili obecnej.

* – wiek w momencie rozpoznania nowotworu; ** – zaawansowanie nowotworu wg klasyfikacji FIGO;
*** – okres od zakończenia leczenia onkologicznego do zajścia w ciążę

Tab. 1. Clinical and pathological characteristics of the researched group

No	Age* [years]	Location – histological type of cancer	FIGO**	Oncologic treatment	Time till getting pregnant *** [months]	Complications of pregnancy	Pregnancy ended in	Remarks
1.	23	trophoblast - invasive choriocarcinoma	I	– curetting of uterine cavity – 6 cycles of Methotrexate (MTX)	15	–	Physiolog. birth FNSFTD 3300g	No signs of cancer relapse until now
					53	died – 8th week	Curetting of uterine cavity	
					84	–	Physiolog. birth FNSFTD 3300g	
2.	29	trophoblast - invasive choriocarcinoma	I	– curetting of uterine cavity – 5 cycles of Methotrexate (MTX)	36	–	Physiological birth Female Neonate Successful Full Term Delivery 2410g	No signs of cancer relapse until now. At the age of 5 the child was diagnosed with adrenal pheochromocytoma.
3.	24	right ovary - non-mature teratoma	IA	– laparotomy, removal of right appendages, appendix and greater omentum, samples of left ovary collected. – chemotherapy 4 VAC and 4 BEP cycles – "second look surgery"	18	cervical incompetence (sutures)	Caesarian section Female Neonate Successful Full Term Delivery 3050g.	No signs of cancer relapse
					43	cervical incompetence (sutures)	Caesarian section Female Neonate Successful Full Term Delivery 3050g.	Re-laparotomy after second birth, removal of left appendages and uterus due to suspected relapse. Relapse was not confirmed, no signs of relapse of disease until now.
4.	25	left ovary - endometrial cyst-adenocarcinoma	IA	– laparotomy, removal of right appendages, samples of right ovary collected. –-chemotherapy 6 Taxol with Cisplatin cycles	46	–	Caesarian section with "second look" surgery	No signs of cancer relapse until now.
					106	–	Caesarian section. Female Neonate Successful Full T. Del. 3400g	
5.	30	right ovary - serous adenocarcinoma with limit malignancy	IIIA	– laparotomy, removal of right appendages and greater omentum, samples of right ovary collected. – chemotherapy 6 Cisplatin and Endoxan cycles.	17	–	Caesarian section with "second look" surgery Male Neonate Successful Full Term Delivery 3000g	The samples collected during caesarian section were diagnosed as serous tumor of left ovary with limit malignancy. Another surgery was performed, left appendages, uterus and appendix removed (the diagnosis of cancer of left ovary with limit malignancy was confirmed) No signs of cancer relapse until now.

* – age at cancer diagnosis; ** – cancer stage according to FIGO staging system; *** – period between the completion of oncologic treatment and start of pregnancy

DYSKUSJA

W ostatnich latach obserwuje się istotną zmianę w rozumieniu problemu płodności u kobiet po leczeniu z powodu nowotworów narządów płciowych. Do tej pory koncentrowano się na skutecznej walce z chorobą podstawową, a utrata, czy pogorszenie funkcji gonad wpisane były w koszty leczenia. Obecnie dąży się do zachowania płodności we wszystkich przypadkach, w których jest to możliwe.

W sytuacjach, gdy naturalne utrzymanie funkcji gonad jest mało prawdopodobne, lub wręcz niemożliwe, zgodnie z wytycznymi *American Society of Clinical Oncology*, poszukuje się rozwiązania problemu poprzez stosowanie technik umożliwiających wykorzystanie do późniejszego rozrodu własnych gonad, lub samych komórek jajowych [3,7]. Do metod tych zaliczamy między innymi: podawanie analogów GnRH podczas chemioterapii, mrożenie zarodków, mrożenie komórek jajowych, mrożenie tkanki jajnikowej, czy też transpozycję jajników. Opisywano ciąże u pacjentek leczonych z powodu nowotworów ginekologicznych, zakończone porodami zdrowych dzieci po zastosowaniu tych technik [8]. Przegląd proponowanych technik przedstawiono w tabeli 2.

DISCUSSION

In recent years we have experienced an essential change in understanding of the problem of fertility in case of women subjected to treatment of reproductive organs cancers. Up till now the emphasis was placed on efficient fight with the disease, and the loss, or worsening of gonad functions was a part of treatment costs. Currently we aim at preserving fertility in all cases in which it proves possible.

In situations in which the preservation of gonad functions is unlikely, or even impossible, according to the guidelines of the *American Society of Clinical Oncology*, a solution is sought for through adjustment of technologies that allow the use of own gonads or just the egg cells for future reproduction [3,7]. These methods include, inter alia: administration of GnRH analogues during chemotherapy, freezing embryos, eggs, ovarian tissue or the transposition of ovaries. There were cases of patient pregnancies described, who were previously treated for gynecologic cancers, and ended in giving birth to healthy children after using this type of procedures [8]. The review of proposed techniques is presented in table 2.

Tab. 2. Techniki wspomaganego rozrodu stosowane u kobiet po leczeniu z powodu nowotworów narządów płciowych [10-20].

Metoda	Zastosowanie
Stosowanie analogów GnRH podczas chemioterapii	Protekcyjny mechanizm polega prawdopodobnie na zatrzymaniu rozwoju oocytów w stadium pęcherzyków primoridialnych, zmniejszeniu ukrwienia oraz wrażliwości tkanki jajnikowej na toksyczne działanie chemioterapetuków. Wstępne wyniki są obiecujące, jednak pochodzą z nierandomizowanych badań, przeprowadzonych na małej grupie pacjentek [1,3,6,10-13].
Mrożenie zarodków	Metoda przeznaczona głownie dla kobiet o ustabilizowanej sytuacji rodzinnej, posiadających stałego partnera. Wskaźnik żywych urodzeń na transfer u kobiet poniżej 35. roku życia wynosi ok 35%. Procedura krioprezerwacji trwa 2-5 tygodni i polega na kontrolowanej stymulacji jajników gonadotropinami, pobraniu oocytów oraz zapłodnieniu w warunkach *in-vitro*. Stymulacja gonadotropinami może prowadzić do dziesięciokrotnie wyższego niż w warunkach fizjologicznych wzrostu stężenia estradiolu, co w przypadku kobiet z nowotworami estrogenozależnymi, jak rak piersi, jest wysoce niepożądane. Ze względu na czas potrzebny na przeprowadzenie całej procedury, nie jest ona zalecana kobietom chorym na agresywną postać nowotworu, wymagającym natychmiastowego leczenia [1,3,4,6,11,14].
Mrożenie komórek jajowych	Metoda alternatywna dla kobiet nie posiadających stałego partnera lub nie zgadzających się na zapłodnienie nasieniem dawcy. Pacjentka poddawana jest kontrolowanej stymulacji jajników, pobraniu i mrożeniu oocytów. Dojrzałe komórki jajowe mogą być mrożone metodą powolnego schładzania lub witryfikacji. Nie odnotowano zwiększonego odsetka wad wrodzonych wśród dzieci urodzonych po mrożeniu komórek jajowych w stosunku do dzieci urodzonych w sposób naturalny [1,6,10,11,15].
Mrożenie tkanki jajnikowej	Może być najlepszą opcją dla dziewcząt przed pokwitaniem, wymagających szybkiego leczenia lub nie zgadzających się na stymulację jajników. Metoda pozwala na przywrócenie płodności i hormonalnej czynności jajników. Do tej pory na całym świecie wykonano 40 przeszczepów, z których urodziło się 15 zdrowych noworodków [1]. Procedura nie jest zalecana kobietom po 39. roku życia lub jeśli stężenie hormonu antymüllerowskiego jest mniejsze niż 0,4 ng/ml. Przeciwskazaniem jest również nosicielstwo wirusa HIV, HBV, HCV, kiła oraz rak jajnika [1,16]. Wśród dotychczas przeprowadzonych zabiegów przeszczepienia mrożonej tkanki jajnika nie stwierdzono reimplantacji komórek nowotworowych [1,3,4,14,16 -20].
Transpozycja jajników	Rzadko stosowana metoda polegająca na operacyjnej transpozycji jajników poza pole napromieniania. Pozwala zmniejszyć ekspozycyjną dawkę nawet o 90%. Jest to jednak metoda inwazyjna, wymagająca operacji na etapie planowania leczenia choroby podstawowej. Niedostateczne odsunięcie jajników spoza pola napromieniania, uszkodzenie szypuły naczyniowej podczas zabiegu może doprowadzić do uszkodzenia gonad [4,5,14].

niu tego typu procedur [8]. Przegląd proponowanych technik wspomaganego rozrodu prezentuje tabela 2.

Zaprezentowane w pracy przypadki potwierdzają obserwacje innych autorów, że po zakończonym leczeniu onkologicznym z powodu nowotworów złośliwych narządów płciowych, w ścisłej współpracy pacjentki z lekarzem prowadzącym przy monitorowaniu stanu zdrowia, możliwy jest powrót funkcji jajników oraz bezpieczne zajście w ciążę i urodzenie zdrowych dzieci [9]. W tych przypadkach nie występuje zwiększone ryzyko wad wrodzonych, co potwierdziły także nasze obserwacje [9]. Należy podkreślić , iż zarówno chore po leczeniu z powodu zaśniadu groniastego, jak i po leczeniu choroby nowotworowej jajnika zaszły samoistnie w ciąże, bez stosowania metod wspomaganego rozrodu.

W opiece nad ciężarną i rodzącą po leczeniu onkologicznym niezbędna jest szeroka wiedza na temat biologii nowotworów ginekologicznych. Zawsze należy liczyć się z możliwością wystąpienia wznowy nowotworu, co pokazuje również nasz materiał. Ciężarne po leczeniu z powodu nowotworów złośliwych narzą-

The cases presented in this article confirm the observations made by other authors, stating that after finished oncologic treatment of malignant cancers of reproductive organs, and in close cooperation of patient with the lead physician – when it comes to monitoring of the patient's condition – the return of ovarian functions is possible, as well as safe pregnancy and giving birth to healthy children [9]. In these cases no increased risk of congenital defects occurs, which was further confirmed by our observations [9]. It is to be stressed, that both the patients treated for choriocarcinoma and those treated for ovarian cancer managed to become pregnant unassisted, without using methods of assisted reproduction.

Broad knowledge of the biology of gynecologic cancers is required in the pregnant and labor care for patients previously subjected to oncologic treatment. The relapse of cancer shall always be taken into account, which was also shown by our material. Pregnant women after treatment for malignant cancers of reproductive organs should be subjected to care of team of specialists, that would, among others, include a gynecologist-oncologist.

Tab. 2. Techniques of assisted reproduction used in case of women after treatment of cancers of reproductive organs [10-20].

Metoda	Zastosowanie
Use of GnRH analogues during chemotherapy	A protective mechanism that most probably has the mechanics of halting oocyte development in the stage of primoridial follicles, lowering the blood supply and the vulnerability of ovarian tissue to the toxic effects of chemotherapeutics. Initial results are promising, still they are from non-randomized researches conducted on a small group of patients [1,3,6,10-13].
Freezing embryos	Method devised mostly for women with stabilized family situation, with one stable partner. The ratio of live births per transfer for women aged under 35 is approximately 35%. The cryopreservation procedure takes 2-5 weeks and includes controlled stimulation of ovaries with gonadotropins, collecting oocytes and their fertilization in *in vitro* conditions. The gonadotropin stimulation may lead to tenfold increase of estradiol levels, which is highly detrimental in case of women with estrogene-dependant cancers, such as breast cancers. Due to the time required to conduct the whole procedure it is not recommended to women with aggressive types of tumors, that require instant treatment [1,3,4,6,11,14].
Freezing ovarian cells	An alternative method for women without constant partners or not consenting the fertilization with donor sperm. The patient is subjected to controlled stimulation of ovaries and collection and freezing of oocytes. Mature eggs can be frozen with the slow freezing or vitrification methods. There was no increase in congenital defects found in case of children born after freezing of eggs in comparison to the naturally conceived children [1,6,10,11,15].
Freezing of ovarian tissue	May be the best method for girls prior to pubescence, requiring fast treatment or not consenting the ovarian stimulation. The method allows to return the fertility and hormonal activity of ovaries. There were 40 transplantations performed till this date throughout the world, with a result of 15 healthy newborns delivered [1]. The procedure is not recommended for women aged 39 and more, or if the level of Anti-Müllerian hormone is lower than 0.4 ng/ml. HIV, HBV, HCV, syphilis infections and ovarian cancers are contraindications [1,16]. Among the procedures of transplantation of previously frozen ovarian tissue performed to date no reimplantation of cancerous cells was obserced [1,3,4,14,16-20].
Transposition of ovaries	Rarely applied method that includes the surgical transposition of ovaries outsider the irradiation field. It allows to decrease the dose of exposition by as much as 90%. It is still an invasive method, requiring surgery in the stage of planning the treatment of the underlying diseases. Insufficient movement of ovaries from the irradiation field or damage to the vascular node can lead to damaging of gonads [4,5,14].

dów płciowych powinny być objęte opieką specjalistyczną zespołu, w skład którego wchodzi między innymi ginekolog-onkolog.

WNIOSKI

1. Nie stwierdzono, aby ciąża po leczeniu oszczędzającym z powodu nowotworów złośliwych jajnika i trofoblastu wiązała się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań położniczych.
2. Wśród dzieci urodzonych z ciąż po leczeniu z powodu nowotworów złośliwych jajnika i trofoblastu nie wystąpiły wady wrodzone.
3. Ciąża po leczeniu onkologicznym powinna być prowadzona przez położnika w ścisłej współpracy z onkologiem.

CONCLUSIONS

1. A pregnancy after conservative treatment of malignant cancers of ovary and throphoblast was not found to be at increased risk of obstetric complications.
2. No congenital defects were found in case of children born after treatment of malignant cancers of ovary and throphoblast.
3. The pregnancy after oncologic treatment should be supervised by an obstetrician closely cooperating with an oncologist.

Piśmiennictwo / References:

1. **Kim S**. Zachowanie płodności u pacjentów z chorobą nowotworową. *Ginekologia po Dyplomie* 2011;**7**:24-30.
2. **Michaeli J, Weintraub M, Gross E et al.** Fertility Preservation in Girls. *Hindawi Publ Corp Obstet Gynecol Int* 2012; doi:10.1155/2012/139193.
3. **Seyhan A, Ata B, Chen HY et al.** Fertility Preservation. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2012;1:182–9.
4. **Ajala T, Rafi J, Larsen-Disney P et al.** Fertility Preservation for Cancer Patients: A Review. *Hindawi Publ Corp Obstet Gynecol Int* 2010;doi:10.1155/2010/160386.
5. **Gnaneswaran S, Deans R, Cohn RJ**. Reproductive late effects in female survivors of childhood cancer. *Hindawi Publ Corp Obstet Gynecol Int* 2012;doi:10.1155/2012/564794.
6. **Demeestere I, Moffa F, Peccatori F et al.** Multiple Approaches for Individualized Fertility Protective Therapy in Cancer Patients. *Hindawi Publ Corp Obstet Gynecol Int* 2012; doi:10.1155/2012/961232.
7. **Kesic V**. Fertility after the treatment of gynecologic tumors. *Recent Results Cancer Res* 2008;178:79-95.
8. **Prasath EB, Chan ML, Wong WH et al.** First pregnancy and live birth resulting from cryopreserved embryos obtained from in vitro matured oocytes after oophorectomy in an ovarian cancer patient. *Hum Reprod* 2014; 29:276-8.
9. **Ayhan A, Ergeneli MH, Yüce K et al.** Pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1990;35:522-4.
10. **Noyes N, Knopman JM, Melzer K et al.** Oocyte cryopreservation as a fertility preservation measure for cancer patients. *Reprod BioMed Online* 2011;23:323–33.
11. **Matthews ML, Hurst BS, Marshburn PB et al**. Cancer, fertility preservation and future pregnancy: A comprehensive review. *Hindawi Publ Corp Obstet Gynecol Int* 2012; doi:10.1155/2012/953937.
12. **Fotopoulou C, Braicu I, Sehouli J.** Fertility-sparing surgery in early epithelial ovarian cancer: a viable option? *Hindawi Publ Corp Obstet Gynecol Int* 2012; doi:10.1155/2012/238061.
13. **Tish Knobf M.** Reproductive and hormonal sequence of chemotherapy in women. *AJN* 2006;106(Suppl):60-65.
14. **Sonmezer M, Oktay K**. Fertility preservations in female patients. *Hum Reprod Update*,2004;10:251-66.
15. **Revelli A, Molinari E, Salvagno F et al.** Oocyte cryostorage to preserve fertility in oncological patients. *Hindawi Publ Corp Obstet Gynecol Int* 2012; doi:10.1155/2012/525896.
16. **Fabbri R, Vicenti R, Macciocca M et al.** Cryopreservation of ovarian tissue in pediatric patients. *Hindawi Publ Corp Obstet Gynecol Int* 2012;doi:10.1155/2012/910698.
17. **Burns Ewald M.** Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. *New Engl J Med* 2005; 353:3.
18. **Schmidt KT, Andersen AN, Greve T et al.** Fertility in cancer patients after cryopreservation of one ovary. *Reproductive BioMedicine Online* 2013;26:272–9.
19. **Bockstaele L, Tsepelidis S, Dechene J et al.** Safety of Ovarian Tissue Autotransplantation for Cancer Patients. *Hindawi Publ Corp Obstet Gynecol Int* 2012; doi: 10.1155/2012/495142.
20. **Seshadri T, Gook D, Lade S et al.** Lack of evidence of disease contamination in ovarian tissue harvested for cryopreservation from patients with Hodgkin lymphoma and analysis of factors predictive of oocyte yield. *British Journal of Cancer* 2006;94:1007-10.