

Rak szyjki macicy związany z ciążą w materiale Regionalnego Ośrodka Onkologicznego w Łodzi z lat 2011–2014

Justyna Danielska¹, Małgorzata Moszyńska-Zielińska¹, Leszek Gottwald¹,
Miłosz Wilczyński², Jacek R. Wilczyński³, Jacek Fijuth¹

Wstęp. Choroba nowotworowa związana z ciążą definiowana jest jako rozpoznanie nowotworu w trakcie trwania ciąży lub w ciągu jednego roku od porodu. Rak szyjki macicy jest najczęściej rozpoznawanym nowotworem podczas ciąży i dotyczy 1:1000 ciężarnych. Celem pracy była analiza kliniczna i ocena wyników leczenia chorych na raka szyjki macicy związanego z ciążą.

Materiał i metody. Retrospektywnej analizie poddano dziewięć chorych z rakiem szyjki macicy rozpoznany w trakcie trwania ciąży lub połogu, leczonych w Regionalnym Ośrodku Onkologicznym w Łodzi w latach 2011–2014.

Wyniki. U trzech chorych rozpoznano raka szyjki macicy w I stopniu zaawansowania pomiędzy 14–17 tygodniem ciąży i wykonano radykalny zabieg operacyjny. U dwóch chorych rozpoznano raka szyjki macicy w stopniu IB w 19 i 24 tygodniu ciąży. Cięższe kontynuowano i w 30–32 tygodniu ciąży wykonano cięcie cesarskie z operacją radykalną. U trzech chorych z nieoperacyjnym rakiem szyjki macicy rozpoznany pomiędzy 26–28 tygodniem ciąży wykonano cięcie cesarskie w 30–32 tygodniu ciąży. U jednej chorej nieoperacyjny rak szyjki macicy w stopniu zaawansowania IIB został rozpoznany w połogu. W leczeniu wszystkich chorych stosowano teleradioterapię konformalną IMRT do dawki 44 Gy/2 Gy w połączeniu z iniekcjami cisplatyny w dawce 40 mg/m² jeden raz w tygodniu oraz brachyterapię HDR. Nie obserwowano powikłań wymagających przerwania leczenia. W okresie obserwacji u dwóch chorych stwierdzono wznowę nowotworu, odpowiednio po 2 i 10 miesiącach od zakończenia leczenia.

Wnioski. Zaawansowanie raka szyjki macicy, okres ciąży, w którym rozpoznano nowotwór, oraz decyzja chorej warunkują strategię leczenia. Stan ogólny i przebieg okresu adaptacyjnego noworodków urodzonych z tych ciąż nie różnią się od stanu noworodków urodzonych z ciąż bez tego powikłania. Tolerancja radiochemioterapii u chorych na raka szyjki macicy związanego z ciążą nie różni się od tolerancji leczenia chorych z nowotworem rozpoznany u nieciążarnych. Podstawowym czynnikiem decydującym o rokowaniu w tych przypadkach pozostaje stopień zaawansowania nowotworu w momencie rozpoznania choroby.

Pregnancy-related cervical cancer in the material of the Regional Cancer Centre, Łódź, between 2011 and 2014

Introduction. Pregnancy-related cancer is defined as cancer diagnosed during pregnancy or in the first postpartum year. Cervical cancer affects approximately 1 in 1000 pregnant women and is the first most common malignancy affecting pregnancy. We retrospectively analysed the clinical outcome and results of treatment in patients with pregnancy-related cervical cancer.

¹Zakład Radioterapii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Klinika Ginekologii Operacyjnej i Endoskopii i Ginekologii Onkologicznej, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

³Klinika Ginekologii Operacyjnej i Ginekologii Onkologicznej, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Artykuł w wersji pierwotnej:

Danielska J, Moszyńska-Zielińska M, Gottwald L, Wilczyński M, Wilczyński JR, Fijuth J. Pregnancy-related cervical cancer in the material of the Regional Cancer Centre, Łódź, between 2011 and 2014. *NOWOTWORY J Oncol* 2016; 66: 359–366.

Należy cytować wersję pierwotną.

Material and methods. We retrospectively analysed the medical records of nine patients with invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy and postpartum period treated in the Regional Oncological Centre of Łódź between 2011–2014.

Results. Three patients with cervical cancer at stage I were diagnosed between 14th and 17th week of pregnancy afterwards were operated radically. Two patients with cervical cancer at stage Ib diagnosed in 19th and 24th week of gestation decided to continue pregnancy until 30th and 32nd week, then cesarean section combined with radical surgery was performed. In three patients with inoperative cervical cancer diagnosed between 26th and 28th week of pregnancy, cesarean section was performed at 30–32 week, consequently. In one patient cervical cancer at stage IIb was diagnosed during the post-partum period. All patients were treated using intensity-modulated radiotherapy (IMRT) to the total dose 44 Gy/2Gy, weekly cisplatin (40 mg/m²) concurrent with radiotherapy and brachytherapy. No toxicity was observed. During follow-up two patients with inoperable cervical cancer were diagnosed with recurrence 2 and 10 months after treatment, respectively.

Conclusions. The management of pregnancy-related cervical cancer is mainly determined by week of pregnancy and stage of disease at diagnosis, but by the patient opinion, as well. General condition and follow-up of newborns from pregnancies complicated by cervical cancer are similar to those of newborns arising from non-complicated pregnancies. Treatment toxicity is similar in cases with pregnancy-related cervical cancer and in non-pregnant women with cervical cancer. The major prognostic factor in pregnancy-related cervical cancer remain stage of the disease at diagnosis.

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2016; 1, 2: 107–114

Słowa kluczowe: rak szyjki macicy, ciąża, radioterapia, brachyterapia, radykalna histerektomia

Key words: cervical cancer, pregnancy, radiotherapy, brachytherapy, radical hysterectomy

Wstęp

Choroba nowotworowa związana z ciążą definiowana jest jako rozpoznanie nowotworu w trakcie trwania ciąży lub w ciągu jednego roku od porodu [1–3]. Ze względu na zmiany stylu życia kobiet w ostatnich latach i świadome opóźnianie prokreacji coraz częściej obserwuje się współwystępowanie ciąży z nowotworami złośliwymi. Do najczęściej rozpoznawanych nowotworów u ciężarnych i położnic należą: rak szyjki macicy, rak piersi, czerniak, chłoniaki i rzadziej białaczki [4–6].

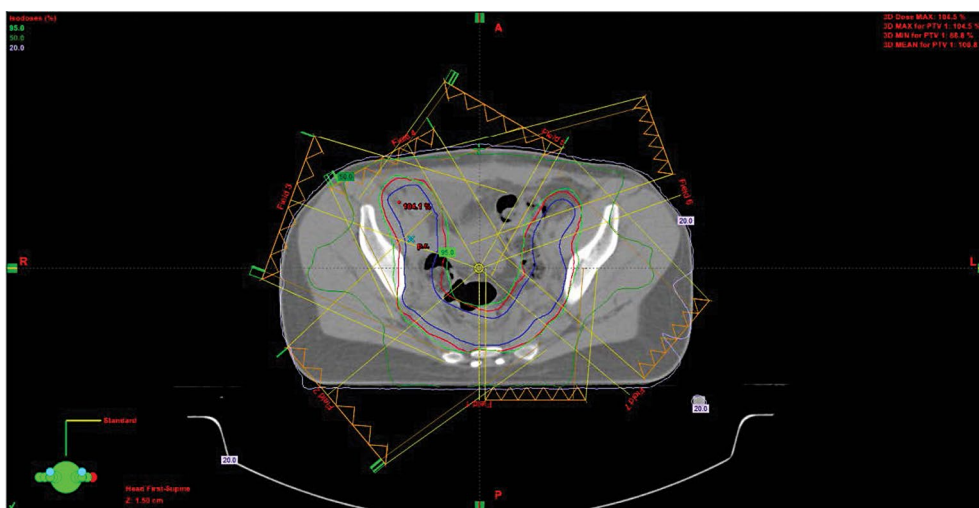
Rak szyjki macicy jest drugim po raku piersi najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w populacji światowej, ze szczytem zachorowań przypadającym na wiek okołomenopauzalny. W Polsce około 1/3 przypadków tego nowotworu jest jednak wykrywana w wieku prokreacyjnym. Z danych z Krajowego Rejestru Nowotworów wynika, że w Polsce zachorowalność na raka szyjki macicy obniża się od połowy lat 80. XX wieku i w 2013 r. zarejestrowano 2909 nowych zachorowań i 1669 zgonów na nowotwory złośliwe w tej lokalizacji [7]. Blisko 3% zachorowań na raka szyjki macicy przypada na okres ciąży i porodu, a częstość rozpoznawania raka szyjki macicy w ciąży wynosi 1: 1000 ciąż [8–12]. Średni wiek kobiet, u których rozpoznano raka szyjki macicy w ciąży, wynosi 31 lat. Uważa się, że dzięki częstym badaniom położniczym w okresie ciąży możliwość wykrycia raka szyjki macicy jest trzykrotnie większa niż u nieciężarnych [13].

Celem pracy była analiza kliniczna i ocena wyników leczenia chorych na raka szyjki macicy związanego z ciążą, leczonych w Regionalnym Ośrodku Onkologicznym w Łodzi w latach 2011–2014.

Material i metody

Przeanalizowano dokumentację medyczną chorych leczonych w Zakładzie Teleradioterapii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. M. Kopernika w Łodzi w latach 2011–2014. Zidentyfikowano 9 chorych z potwierdzonym histopatologicznie inwazyjnym rakiem szyjki macicy rozpoznanym podczas ciąży lub porodu. Zaawansowanie nowotworów oceniono wg klasyfikacji FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics). W leczeniu wszystkich chorych stosowano teleradioterapię w połączeniu z cisplatiną (radiochemioterapia) oraz brachyterapię.

Chore otrzymywały teleradioterapię konformalną o modulacji intensywności wiązki IMRT (*intensity-modulated radiotherapy*) do dawki 44 Gy w 22 frakcjach po 2 Gy (5 frakcji w tygodniu z dwudniową przerwą) w połączeniu z iniekcjami cisplatin w dawce 40 mg/m² jeden raz w tygodniu, z leczeniem wspomagającym (ryc. 1 i 2). Proces planowania radioterapii konformalnej obejmował wykonanie zdjęć warstwowych tomografii komputerowej oraz planowanie rozkładu dawek w objętościach tarczowych techniką trójwymiarową. Kliniczny obszar napromieniany (CTV — *clinical target volume*) obejmował w przypadku cho-



Rycina 1. Planowanie radioterapii u chorej z nieoperacyjnym rakiem szyjki macicy — technika IMRT



Rycina 2. Planowanie radioterapii u chorej z nieoperacyjnym rakiem szyjki macicy — objętościowo-modulowana technika łukowa

rych po zabiegu operacyjnym łożę po usuniętym narządzie rodnym oraz regionalne węzły chłonne: biodrowe wspólne, zewnętrzne i wewnętrzne, zasłonowe i przedkrzyżowe. W przypadkach nieoperacyjnych obszar CTV obejmował objęte naciekiem nowotworowym szyjkę i trzon macicy, sklepienia i ściany pochwy, przymacicza oraz regionalne węzły chłonne.

Teleradioterapię skojarzono z brachyterapią o wysokiej mocy dawki (HDR — *high dose radioteherapy*), ze zdalnym wprowadzaniem źródeł radioaktywnych do przewodnic umieszczonych w narządzie rodnym (*system after loading*). Źródło promieniowania stanowił iryd 192. Aplikacje dojamono-

we wykonane były przy użyciu aplikatorów dopochwowych i sond domacicznych. Średnica aplikatorów cylindrycznych została dostosowana do warunków anatomicznych (walce o średnicy 2,5–4,0 cm). W planowaniu brachyterapii i weryfikacji położenia aplikatorów w stosunku do narządów miednicy stosowano tomografię komputerową sprzężoną z komputerowymi systemami obliczenia rozkładów dawek promieniowania.

Poddano analizie parametry kliniczne oraz przebieg i wyniki leczenia tych chorych. W grupie badanej przeanalizowano między innymi takie parametry jak wiek chorych, przebieg ciąży, rodzaj porodu i wyniki położnicze, a także

tolerancję oraz wyniki leczenia onkologicznego. Nasilenie odczynów popromiennych oceniano wg skali RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer).

Wyniki

Rak szyjki macicy był rozpoznawany u ośmiu ciężarnych w II i III trymestrze ciąży, a w jednym przypadku podczas porodu. Charakterystykę kliniczną grupy badanej przedstawiono w tabeli I. Schemat postępowania leczniczego różnił się w zależności od sytuacji klinicznej chorej. Wszystkie chore przed rozpoczęciem leczenia zostały szczegółowo poinformowane o swojej sytuacji klinicznej i wyraziły zgodę na zaproponowany im sposób leczenia.

W pięciu przypadkach rak szyjki macicy był rozpoznawany w drugim trymestrze ciąży, odpowiednio w 14, 14, 17, 19 i 24 tygodniu jej trwania. U trzech chorych rozpoznano raka szyjki macicy w I stopniu zaawansowania pomiędzy 14 a 17 tygodniem ciąży i wykonano operacje sposobem Wertheima-Meigsa. Kolejne dwie chore z rakiem szyjki macicy w stopniu IB rozpoznany w 19 i 24 tygodniu ciąży (II trymestr) kontynuowały ciążę do 30 i 32 tygodnia jej trwania. W tym okresie nie były leczone onkologicznie. Po przeprowadzeniu stymulacji dojrzewania płuc płodu wykonano u nich cięcie cesarskie połączone z operacją sposobem Wertheima-Meigsa (ryc. 3 i 4). U trzech kolejnych chorych raka szyjki macicy rozpoznano w III trymestrze ciąży, pomiędzy 26–28 tygodniem jej trwania. Ciężę te kontynuowano bez leczenia onkologicznego do 30–32 tygodnia i zakończono cięciem cesarskim po uprzedniej stymulacji płuc płodu. W tych trzech przypadkach stopień zaawansowania nowotworu (IIB, IIIA, IIIB) uniemożliwił przeprowadzenie radykalnego zabiegu operacyjnego. U jednej chorej, która urodziła zdrowe dziecko, nieoperacyjny rak szyjki macicy w stopniu IIB został rozpoznany w porożu. Wszystkie pięć noworodków urodzonych za pomocą cięcia cesarskiego pomiędzy 30–32 tygodniem ciąży — przeżyło. Nie odnotowano powikłań okresu adaptacyjnego u noworodków urodzonych z ciążą z rakiem szyjki macicy rozpoznany u ciężarnych. Noworodki w dobrym stanie ogólnym po zakończeniu okresu adaptacyjnego zostały wypisane z oddziałów neonatologicznych.

Leczenie w ośrodku onkologicznym prowadzono wg powyżej opisanego schematu. Nie obserwowano istotnych powikłań w przebiegu leczenia. Po jego zakończeniu chore były poddawane kontroli w poradni przy ośrodku onkologicznym. Szczegółowe dane dotyczące okresu obserwacji w kolejnych przypadkach przedstawiono w tabeli I. U dwóch chorych stwierdzono wznowę nowotworu odpowiednio po 2 i 10 miesiącach od zakończenia leczenia. Pacjentka, u której wykryto odległe przerzuty do płuc i wątroby, zmarła w ciągu 8 miesięcy od momentu rozpoznania pierwotnego

nowotworu szyjki macicy. U drugiej chorej zastosowano leczenie paliatywne. W chwili obecnej uzyskano stabilizację procesu nowotworowego.

Nasilenie wczesnego odczynu popromiennego oceniono wg skali RTOG w sekwencji co 7 dni w trakcie radioterapii. Podczas prowadzonego leczenia onkologicznego u dwóch chorych stwierdzono wczesne odczyny popromienne ze strony odbytnicy i pęcherza moczowego w stopniu I i II. Nie obserwowano odczynów stopnia III i IV.

Dyskusja

W piśmiennictwie spotyka się sprzeczne opinie dotyczące wpływu ciąży na biologię raka szyjki macicy. Wśród potencjalnych czynników modyfikujących przebieg choroby nowotworowej u ciężarnych wymienia się zwiększone ukrwienie i drenaż limfatyczny narządów, czynniki hormonalne oraz immunomodulację. Według części badaczy zjawisko immunosupresji podczas ciąży może sprzyjać szerzeniu się choroby nowotworowej, z kolei inni autorzy uważają, że ciąża nie wpływa znacząco na przebieg choroby nowotworowej [14]. Brak przekonujących danych dotyczących przebiegu raka szyjki macicy w ciąży powoduje konieczność kontynuacji badań w tym zakresie [15–17].

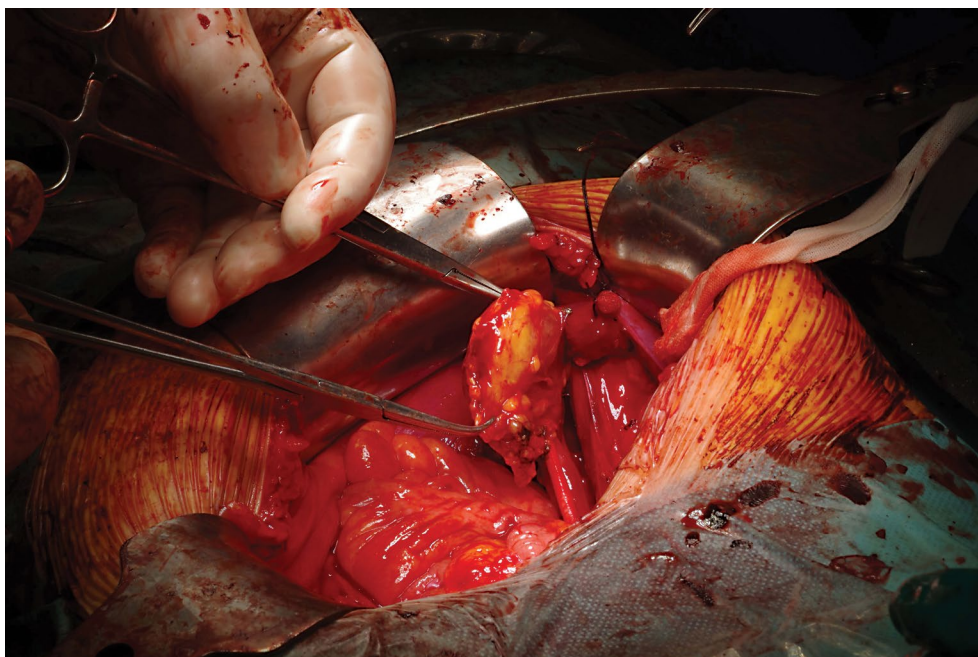
Dla wyboru optymalnego postępowania podstawowe znaczenie posiada stopień zaawansowania nowotworu oraz okres ciąży [18]. W celu precyzyjnej oceny miejscowego zaawansowania nowotworu podstawowe znaczenie ma obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (RM) (ryc. 5) [19]. Dodatkowa ocena stanu układu chłonnego jamy brzusznej w ultrasonografii w połączeniu z oceną kliniczną i badaniem RM pozwala na ustalenie optymalnego schematu postępowania. Za wyjątkiem stanów zagrożenia życia nie wykonuje się u ciężarnych tomografii komputerowej [20].

Drugim czynnikiem decydującym o wyborze strategii postępowania jest okres ciąży, w którym rozpoznawany jest rak szyjki macicy [21]. Jeżeli ma to miejsce w pierwszych dwóch trymestrach ciąży, gdy wielotygodniowe dalsze kontynuowanie ciąży powodowałoby znaczne odroczenie rozpoczęcia leczenia, pogarszając rokowanie dla chorych, zalecane jest ukończenie ciąży i pilne rozpoczęcie leczenia chorej. Ze względu na ogromny postęp perinatologii, w przypadku rozpoznania raka szyjki macicy pod koniec drugiego trymestru ciąży (23–24 tydzień), decyzje terapeutyczne muszą być zindywidualizowane, oparte na analizie sytuacji klinicznej i możliwościach ośrodka [22]. W badanej grupie, gdy raka szyjki macicy rozpoznawano w drugim trymestrze ciąży, zdecydowano o zakończeniu ciąży i pilnym rozpoczęciu leczenia onkologicznego. Jeżeli nowotwór rozpoznawany jest w trzecim trymestrze ciąży, najczęściej kontynuuje się ciążę do momentu, w którym dojrzałość płodu umożliwia poród wydolnego krążeniowo i oddechowo noworodka. Następnie, podobnie jak w badanej grupie, wykonuje się cięcie cesarskie i rozpoczyna leczenie

Tabela I. Charakterystyka grupy badanej

Lp.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Wiek (lata)	36	27	30	33	37	29	38	39	30
Wywiad położniczy	C III P II	C II P II	C II P II	C II P II	C III P II	C I P O	C II P II	C III P III	C I P II
Rozpoznanie (tydzień ciąży)	26	24	19	połóg	14	14	17	28	27
Rozpoznanie histopatologiczne	rak płasko-nabłonkowy	rak gruczolowy	rak nabłonkowy	rak nabłonkowy	rak gruczolowy	rak nabłonkowy	rak nabłonkowy	rak nabłonkowy	rak nabłonkowy
Zaawansowanie [FIGO]	IIa	IIb2	IIb1	IIb	IIb1	IIb1	IIb1	IIb	IIb
Zróżnicowanie komórkowe [G]	3	2	2	2	1	3	3	2	2
Dalszy przebieg ciąży	cięcie cesarskie w 30 tygodniu ciąży	cięcie cesarskie w 30 tygodniu ciąży	cięcie cesarskie w 32 tygodniu ciąży	–	zakończenie ciąży w 16 tygodniu	zakończenie ciąży w 17 tygodniu	zakończenie ciąży w 20 tygodniu	cięcie cesarskie w 30 tygodniu ciąży	cięcie cesarskie w 30 tygodniu ciąży
Leczenie	RTCHT + BRT	zabieg operacyjny + RTCHT+BRT	zabieg operacyjny + RTCHT+BRT	RTCHT + BRT	operacyjny + RTCHT+BRT	operacyjny + RTCHT+BRT	zabieg operacyjny + RTCHT+BRT	RTCHT + BRT	RTCHT + BRT
Okres obserwacji bez wznowu (miesiące)	2	10	13	9	49	16	40	10	48
Wznowa nowotworu	tak	nie	nie	nie	nie	nie	nie	tak	nie
Lokalizacja wznowy	wątroba, płuca, węzły chłonne okołoaortalne	–	–	–	–	–	–	mięscowa, regionalne węzły chłonne	–

C — liczba ciąż; P — liczba porodów; RTCHT — radiochemioterapia; BRT — brachyterapia



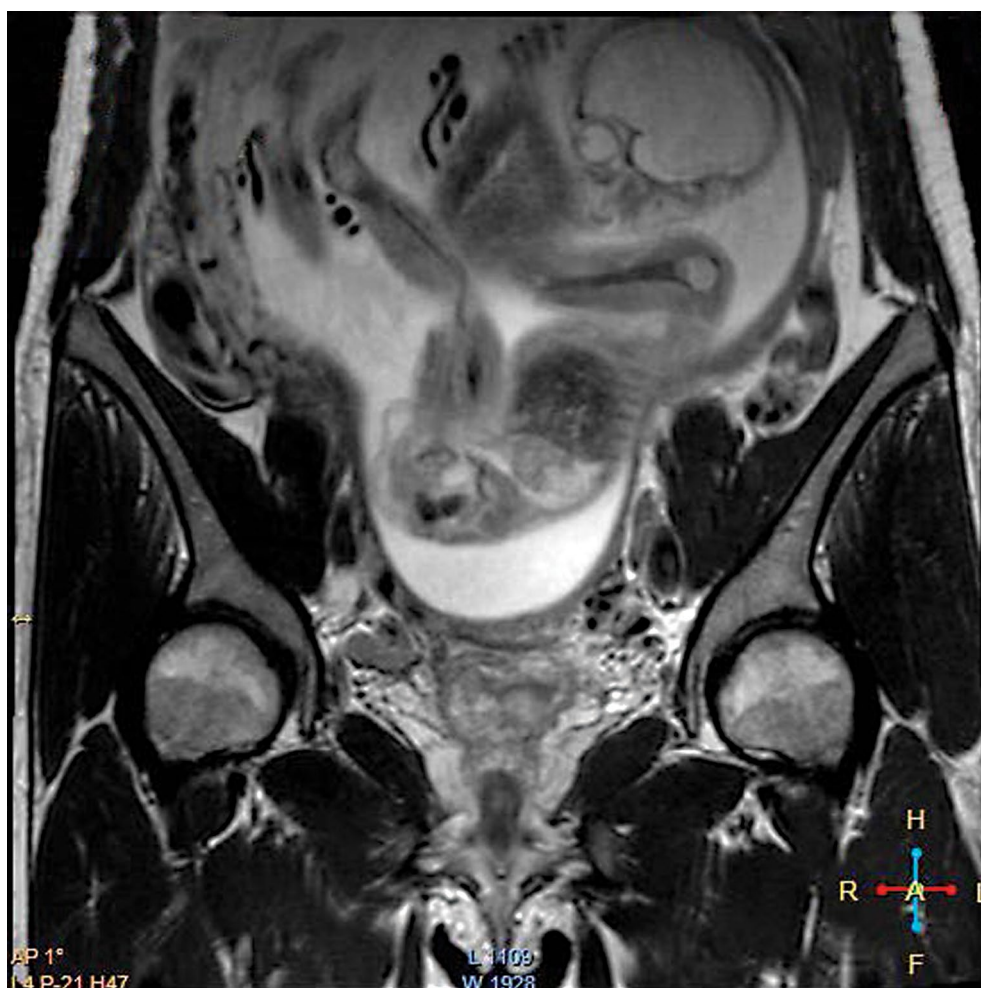
Rycina 3. Limfadenektomia miedniczna podczas operacji radykalnej z powodu raka szyjki macicy



Rycina 4. Egzofityczny rak szyjki macicy — preparat pooperacyjny

onkologiczne. W dwóch opisanych powyżej przypadkach operacyjnych raków szyjki macicy cięcie cesarskie połączone z operacją radykalną, co jest zgodne z obowiązującymi standardami postępowania.

Podstawą radioterapii raka szyjki macicy rozpoznanego w ciąży pozostaje umiejętne i precyzyjne połączenie teleradioterapii z iniekcjami związków platyny i z brachyterapią. Zgodnie z rekomendacją American Brachytherapy Society całkowity czas trwania radioterapii nie powinien przekraczać



Rycina 5. Rak szyjki macicy u ciężarnej w III trymestrze ciąży — obrazowanie metodą NMR

8 tygodni [23]. Kolejność stosowania oraz wysokość dawek frakcyjnych i całkowitych teleradioterapii oraz brachyterapii pozostają przedmiotem dyskusji i w praktyce bywają określone indywidualnie. Ze względu na sposób frakcjonowania brachyterapii HDR (1 raz w tygodniu) bardzo istotne jest przestrzeganie odpowiedniego czasu trwania teleradioterapii. W piśmiennictwie podkreśla się niekorzystny wpływ przedłużonego czasu radioterapii na rokowanie u chorych na raka szyjki macicy [24]. Ponieważ rozpoznanie raka szyjki macicy w ciąży wydłuża czas do rozpoczęcia radiochemioterapii, co jest niekorzystne rokowniczo, w zaawansowanych stadiach raka szyjki macicy radiochemioterapia powinna być rozpoczynana natychmiast po porodzie.

Rokowanie u ciężarnych chorych na raka szyjki macicy jest podobne do rokowania u kobiet niebędących w ciąży. Zaawansowanie nowotworu w momencie rozpoznania choroby uważa się za podstawowy czynnik decydujący o rokowaniu, co znalazło potwierdzenie w prezentowanym materiale [18, 25–30]. W badanej grupie stwierdzono bowiem wznowę nowotworu u dwóch chorych, u których raka szyjki macicy rozpoznano w miejscowo zaawansowanym

stadium choroby. Nie obserwowano wznowy nowotworu u pozostałych chorych z operacyjnym rakiem szyjki macicy. Nie stwierdzono także zależności pomiędzy wiekiem chorych a rokowaniem. Niewielka liczebność badanej grupy chorych nie pozwala jednak na uogólnianie wyników na całą populację. Ze względu na wiele kontrowersji i niejasności związanych z problematyką raka szyjki macicy w ciąży istnieje konieczność prowadzenia dalszych działań dla lepszego poznania mechanizmów biologicznych i patofizjologicznych nowotworu.

Wnioski

1. Zaawansowanie raka szyjki macicy, okres ciąży, w którym rozpoznano nowotwór, ale także opinia chorej świadomej swojej sytuacji klinicznej warunkują sposób postępowania w tej grupie chorych.
2. Stan ogólny i przebieg okresu adaptacyjnego noworodków urodzonych z ciąż powikłanych rakiem szyjki macicy nie różni się od stanu noworodków urodzonych w odpowiednich tygodniach ciąży przez zdrowe matki.

3. Tolerancja radioterapii i radiochemioterapii u położnic z rozpoznaniem podczas ciąży rakiem szyjki macicy nie różni się od tolerancji tego leczenia u nieciążarnych kobiet chorych na raka szyjki macicy.
4. Podstawowym czynnikiem decydującym o rokowaniu dla chorych na raka szyjki macicy pozostaje stopień zaawansowania nowotworu w momencie rozpoznania choroby.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Lek. Justyna Danielska

Zakład Radioterapii

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Mikołaja Kopernika

ul. Pabianicka 62, 93–513 Łódź

e-mail: justyna_danielska@gazeta.pl

Otrzymano: 20 lutego 2016 r.

Przyjęto do druku: 6 czerwca 2016 r.

Piśmiennictwo

1. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS i wsp. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1504–1512.
2. Dahling MT, Xing G, Cress R i wsp. Pregnancy-associated colon and rectal cancer: perinatal and cancer outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 204–11.
3. Dalrymple JL, Gilbert WM, Leiserowitz GS i wsp. Pregnancy-associated cervical cancer: obstetric outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 17: 269–276.
4. Świerczewski A, Pasiński J, Estemberg D i wsp. Ciąża i poród u pacjentki z chłoniakiem nieziarniczym. *Ginekol Pol* 2012; 83: 57–61.
5. Creasman WT. Cancer and pregnancy. *Ann NY Acad Sci* 2001; 943: 281–286.
6. Loibl S, Minckwitz G, Gwyn K i wsp. Breast carcinoma in pregnancy international recommendations from an expert meeting. *Cancer* 2006; 106: 237–246.
7. Krajowy Rejestr Nowotworów: <http://onkologia.org.pl>.
8. Smith LH, Daniels B, Allen ME i wsp. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1128–35.
9. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279–87.
10. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *Eur J Cancer* 2006; 42: 126–40.
11. Hoellen F, Reibke R, Hornemann K i wsp. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic principles and treatment of gynecological malignancies. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 195–205.
12. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F i wsp. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J Clin Oncol* 2010; 28: 683–689.
13. Jones WB, Shingleton HM, Russel A i wsp. Cervical carcinoma in pregnancy. A national patterns of care study of the American College of Surgeons. *Cancer* 1996; 77: 1479–1488.
14. Munkarah AR, Morris R. Malignant disease in pregnancy. W: *High risk pregnancy: a management options*. 2nd ed. James DK, Steer PJ, Weiner CP i wsp. (eds.). London: W.B. Saunders; 1994; p. 945–958.
15. Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 633–643.
16. Method MW, Brost BC. Management of cervical cancer in pregnancy. *Semin Surg Oncol* 1999; 16: 251–260.
17. Germann N, Haie-Meder C, Morice P i wsp. Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. *Ann Oncol* 2005; 16: 397–402.
18. Sood AK, Sorosky JL, Krogman S i wsp. Surgical management of cervical cancer complicating pregnancy: a case-control study. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 294–298.
19. Mocarska A, Starosławska E, Kieszko D i wsp. Rola rezonansu magnetycznego w ocenie stopnia zaawansowania raka szyjki macicy. *Ginekol Pol* 2012; 83: 122–127.
20. 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.
21. Germann N, Haie-Meder C, Morice P i wsp. Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. *Ann Oncol* 2005; 16: 397–402.
22. Bręborowicz G, Kędzia W. Nowotwory u kobiet w ciąży. W: *Zarys ginekologii onkologicznej*. Markowska J, Mądry R (red.), Poznań 2012; 579–591.
23. American Brachytherapy Society: <https://www.americanbrachytherapy.org>.
24. Krebs L, Maillard S, Gaillot-Petit N i wsp. Total radiation dose and overall treatment time are predictive for tumor sterilization in cervical carcinoma treated with chemoradiation and pulsed-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy* 2015; 14:16–22.
25. Baltazer J, Regenbrecht ME, Kopcke W i wsp. Carcinoma of the cervix and pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1990; 31: 317–323.
26. Creasman WT, Rutledge FN, Fletcher GH. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1970; 36: 495–501.
27. Hopkins MP, Morley GW. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 9–13.
28. Jones WB, Shingleton HM, Russell A i wsp. Cervical carcinoma and pregnancy. A national patterns of care study of the American College of Surgeons. *Cancer* 1996; 77: 1479–1488.
29. Lee RB, Neglia W, Park RC. Cervical carcinoma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 584–589.
30. Manuel-Limson GA, Ladines-Ilave CA, Sotto LS i wsp. Cancer of the cervix in pregnancy: a 31-year experience at the Philippine General Hospital. *J Obstet Gynaecol Res* 1997; 23: 503–509.