

IGOR MUNTEANU, ZINAIDA SÂRBU

MANAGEMENTUL SARCINII ȘI NAȘTERII LA PACIENTELE CU CHIST OVARIAN

U.S.M.F. "Nicolae Testemițanu" Catedra Obstetrică și ginecologie

ABSTRACT:

THE MANAGEMENT OF PREGNANCY AND DELIVERY AT PATIENTS WITH OVARIAN CYSTS

The incidence of ovarian cysts detected during pregnancy varies considerably in the reports of different researchers. The vast majority of these are functional cysts that usually spontaneously reabsorb until 14 weeks of gestation and that generates an illusory shadow over practitioners, underestimating a considerable percentage of aggressive formations. The use of imaging tools, tumor markers in combination with Adnexal Mass Risk Prediction Models logic tools for calculating the tumor aggressive potential is critical for risk stratification, predicting prognosis and facilitating the choice of a rational management. In medical conduct adopted surgical management may be encouraged, expectative, or the administration of chemiopreparates depending on tumor size, growth rate, malignancy risk, gestational age and, last but not the least, patient consent.

This study was focused on the analysis of epidemiology of ovarian cysts in pregnant women and possible imminent complications, modern and harmless diagnostic tools, with special emphasis on rational management opportunities.

РЕЗЮМЕ

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С КИСТОЙ ЯИЧНИКА

В различных научных работах частота обнаруженных кист яичников во время беременности варьирует. Учитывая тот факт, что до 14 недель беременности часто встречаются кисты яичников, большинство которых самостоятельно рассасываются, недооцененным остается среди клиницистов истинный процент их малигнизации. На сегодняшний день используя клинические данные, инструментальную диагностику, онкомаркеры, при помощи компьютерных вычислений на платформе Adnexal Mass Risk Prediction Models, представляется возможность предвидеть существующие риски малигнизации и выбрать рациональную тактику ведения. В ведении пациенток могут быть использованы следующие методы лечения: хирургический метод, использование химиопрепаратов с учетом размера опухоли, процент риска малигнизации, срок беременности и обязательного согласия пациенток.

Это исследование было основано на анализе эпидемиологии кист яичников у беременных, имеющих осложнения, учитывая современные методы исследования в постановке диагноза, что даст возможность рациональному ведению больных.

Introducere:

Conform datelor literaturii de specialitate incidența chisturilor ovariene în timpul sarcinii variază între 0,15 și 5,7% [1]–[3]. Din numărul total de formațiuni ovariene depistate în timpul sarcinii incidența celor cu potențial malign variază în limitele 0,8 – 13% [4]. Important de cunoscut este faptul că tumorile maligne de ovar se numără printre primele 5 tipuri de cancer depistate în timpul sarcinii [5],[6]. Incidența joasă îi incriminează patologiei statut de incognito pentru majoritatea practicienilor cu crearea dificultăților în adoptarea unei

conduite raționale atât a sarcinii cât și a nașterii pentru aceste paciente.

Marea majoritate a formațiunilor ovariene la gravide sunt depistate în primul sau al doilea trimestru de gestație dintre care 65 – 80 % sunt de obicei asimptomatice și regresează spontan până la termenul de 14 săptămâni [7].

În scopul prevenirii complicațiilor legate de formațiunile ovariene în timpul sarcinii ca trosiunea de anexă, ruptura de chist ovarian cu abdomen acut, obstrucția căilor de naștere, și nu în ultimul rând, maligne

nizarea, formațiunile ovariene persistente în trimestrul doi de sarcină sunt de obicei rezolvate chirurgical [8], [9].

Scopul studiului: elucidarea momentelor-cheie în managementul sarcinii și nașterii la pacientele cu chisturi ovariene în urma analizei literaturii de specialitate existente.

Diagnostic:

Obiectiv

În cazul femeilor gravide diagnosticarea chisturilor ovariene este dificilă. Dificultățile sunt create de dimensiunile uterului și schimbarea topografiei organelor genitale interne odată cu avansarea termenului sarcinii. Un examen bimanual nu oferă prea multe detalii în cazul prezenței chisturilor ovariene la gravide și sensibilitatea metodei scade odată cu dimensiunile formațiunii ori în cazul amplasării ei atipice datorate creșterii în volum a uterului gestant. Din relatările diferitor cercetători rezultă o sensibilitate destul de modestă, până la 35%, pentru examenul bimanual. [10]

Metode imagistice

Ecografia

Din metodele imagistice de primă linie este Ecografia care poate detecta formațiunile ovariene încă în timpul screeningurilor realizate în primul trimestru de sarcină. Metoda este accesibilă, relativ ieftină și, mai ales, inofensivă.[11].

Ecografia este un instrument diagnostic de precizie înaltă care oferă detalii importante referitor la caracteristicile morfologice ale formațiunii, ca: dimensiune, conținut, structură, interrelație față de formațiunile anatomice învecinate. Totodată, oferă informații de natură funcțională, ca: variațiile posibile în dimensiune față de dimensiunea inițială, vascularizare și caracteristicile variațiilor de flux venos și arterial în regim Doppler [12]. Toate posibilitățile oferite de ecografie capătă contur fiind efectuate examinări succesive în dinamică pe parcursul evoluției sarcinii și conlucrarea interdisciplinară pentru a proiecta un tablou clinic complex și obținerea prognozei evenimentelor iminente cât mai aproape de realitate în scopul adoptării unei conduite personalizate pentru fiecare caz în parte.

Pentru a crește sensibilitatea metodei în diagnosticul tumorilor ovariene la gravide este necesar de a combina scanarea transabdominală cu cea transvaginală, ca metode complementare de diagnostic [13].

IRM

Metodă de înaltă performanță cu o sensibilitate de 93% în distingerea substratului tumoral, oferind informații despre caracterul benign sau malign al formațiunii [8]. Se numără printre puținele metode imagistice acceptate în timpul sarcinii fiind inofensivă pentru mamă și făt, cel

puțin nefiind documentate până în prezent anumite efecte adverse ale acestei metode în timpul sarcinii [14]. Poate complementa informația obținută prin examenul ecografic. Este net superioară față de ecografie, dacă e să comparăm capacitatea detalizării imaginilor obținute. Oferă o imagine tridimensională de ansamblu care poate fi cercetată în lux de amănunte prin analiza secțiunilor obținute în regimurile existente, generând informații prețioase privind dimensiunea, structura, limitele topografice, natura conținutului și a secretului tumoral [15]. Este utilă în aprecierea gradului de malignitate precum și în elucidarea proceselor acute intestinale, așa ca apendicita acută și boala inflamatorie intestinală [16].

Limite semnificative ale metodei sunt costul care îi reduce accesibilitatea și faptul care odată cu avansarea în termenul de gestație devine mai activ creând artefacte imagistice și reducerea semnificativă a calității imaginilor obținute.

Markerii tumorali

Markerii tumorali sunt utili atât în diagnosticul proceselor neoplazice, pentru evaluarea progresului tratamentului cât și în supravegherea clinică a pacientelor care au beneficiat de tratament antineoplazic [17].

Un marker tumoral reprezintă o proteină care apare în plasma pacienților purtători de tumori și corelează direct proporțional în funcție de cantitatea lui depistată și diseminarea procesului, care trebuie să diminueze cantitativ în plasmă în caz de tratament efectiv însoțit și de regresia tumorală.

CA-125 (cancer antigen 125)

CA-125 este o mucoglicoproteină sintetizată în special de celulele tumorale, dar vom menționa că acest marker tumoral este sintetizat în cantități considerabile și în epiteliul celomic al embrionului astfel nivelul de informativitate al acestui oncomarker în primul trimestru de sarcină este limitată, cu creșterea considerabilă a sensibilității și specificității lui în trimestrul II și III de sarcină [1], [18].

Valoare prag a CA-125 în timpul sarcinii, conform numeroaselor cercetări, este 35U/ml cu variații în primul trimestru între 40 și 100 U/ml [19], [20]. Începând cu cel de-al doilea trimestru de gestație, se apreciază o scădere ajungând pînă la valorile unei femei sănătoase din afara sarcinii 15 – 35 U/ml care se mențin pînă la sfârșitul sarcinii fiziologice [20], [21].

Tumorile germinale secretă valori crescute de alfa-feto-proteină (AFP), lactat dehidrogenază (LDH) și gonadotropină corionică umană (hCG) care sunt de asemenea modificate în timpul sarcinii, limitând utilitatea lor clinică. Valorile inițiale pentru prognostic pot fi obținute în perioada puerperală după 4 – 6 săptămâni [1].

HE-4(Human Epididimis protein 4)

Un marker tumoral cu importanță deosebită care poate fi decelat în mod fiziologic în cantități neînsemnate în trahee, pancreas, în țesuturile normale ale ovarului, trompei uterine, endocervix [22], [23]. Sarcina nu are impact asupra HE-4 fiind util în cazurile îndoielnice de prezență a tumorilor ovariene la gravide [17]. Niveluri sporite ale acestui marker tumoral au fost decelate în majoritatea cazurilor de adenocarcinom ovarian seros și endometrioid, în cazurile de cancer cu celule clare și mai rar în cazul adenocarcinomului mucinos [24], [25].

HE-4 poate fi decelat în cantități sporite și în cazul neoplasmelor de pulmon, endometriu, glandă mamară, mezoteliom și mai rar în cazul neoplasmelor de tract gastrointestinal și rinichi [24], [26].

În metaanaliza lui S. Zhen [27] sunt prezentate dovezi în care sensibilitatea HE-4 este de 95% și specificitatea de 90% pentru depistarea carcinomului epitelial de ovar, tot în lucrarea prezentată de el au fost prezentate dovezi despre sensibilitatea de 74 % și specificitatea de 87 % în cazul depistării tumorilor ovariene de hotar/borderline [27].

În cercetările lui R. Moore [28] sunt prezentate dovezi precum în mai mult de jumătate din cazurile de neoplasme ovariene cu valorile negative ale CA-125 sau depistat creșteri ale valorilor plasmatică pentru HE-4[28].

HE-4 a demonstrat utilitatea ca marker pentru detectarea și monitorizarea evoluției tratamentului cancerului ovarian, în special în combinație cu CA-125, markerul gold standart pentru această malignitate. Rezultatele studiului efectuat de R. Moore [29] și coautorii săi elucidează valorile serice normale ale HE-4 la femeile însărcinate sănătoase fără patologii ginecologice maligne sau benigne fără de diferențe importante a valorilor obținute în diferite trimestre de sarcină [29].

Algoritmii RMI și ROMA

Mai sunt utilizați și algoritmii RMI și ROMA scor pentru aprecierea riscului de malignizare și aprecierea conduitei ulterioare.

RMI reprezintă o platformă de stocare și analiză a mai multor factori și anume: valorile serice a CA-125, informația prelevată din examenul ecografic a organelor micului bazin și statutul menopausal. Ținând cont de rezultatele obținute din mai multe metaanalize unde au fost cercetate rezultatele prelucrate de platforma RMI a fost decelată o sensibilitate de 78% și o specificitate de 87% în determinarea tumorilor maligne [22].

R.Moore [28] prin cercetările sale multicentrice a adus dovezi depre o mai bună valoare prognostică în cazul utilizării algoritmului ROMA față de RMI cu o sensibilitate de 93,4% în depistarea neoplasmelor epiteliale de ovar [28].

Jie Lu [30] în cercetarea sa “Measurement of HE4 and

CA125 and establishment of reference intervals for the ROMA index in the sera of pregnant women” aduce dovezi despre utilitatea indexului ROMA în cazul femeilor gravide cu formațiuni ovariene astfel încât în concluziile lucrării recomandă aprecierea markerilor tumorali HE-4 și CA-125 cu aprecierea scorului ROMA [30].

Rezultate contradictorii raportează T .Van Gorp [24] și coautorii în cercetarea lor publicată sub titlul “HE4 and CA125 as a diagnostic test in ovarian cancer: prospective validation of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm” în opinia lor nici HE-4 nici ROMA scor nu a crescut rata de detectare a tumorilor maligne. Proteina secretată de Epididim umană 4 sau combinația sa cu CA-125 ar putea fi utilă pentru diagnosticarea anumitor subtipuri benigne sau maligne; totuși, acest lucru trebuie explorat mai detaliat [24].

Instrumentele logice de calcul al riscului depistării tumorilor ovariene maligne:

În prezent tot mai multă atenție se acordă aplicabilității software-ilor în practica clinică pentru a limita la maxim eroarea umană, astfel se preferă ca analiza datelor obținute să fie efectuată de calculator prin implimentarea mai multor module matematice sau instrumente logice de calcul.

Dintre instrumentele logice de calcul s-a dovedit a fi mai utilă și mai accesibilă platforma – Adnexal Mass Risk Prediction Models care oferă 7 instrumente logice ce execută un calcul de prognostic:

RMI – Risc of malignancy index care include 5 criterii ecografici, un criteriu clinic și unul serologic.

IOTA models – LR1 and LR2 – care include 8 criterii ecografici și 4 criterii clinici.

Ultrasound score by Sassome and Pelvic Mass Score (PMS) – include 6 variabile ecografice și 2 clinice.

MLRA Index – include 3 criterii ecografici un criteriu clinic și un criteriu serologic.

Morphological score (ultrasonography) and Berlanda index – cu 7 criterii ecografici si unul serologic.

ROMA index – include două variabile serologice, și anume valorile markerilor tumorali CA-125 și HE4.

Gyn Onc Model – cu 3 variabile ecografice

Instrumentele logice de calcul prezentate mai sus s-au dovedit a avea o valoare prognostică bună în scopul aprecierii substratului tumoral preoperator la gravidele cu tumori ovariene [31] însă sunt necesare studii suplimentare pentru aprecierea sensibilității și specificității lor în determinarea substratului tumoral în cazul chisturilor ovariene la gravide.

Studiul morfopatologic cu examenul histologic:

Metodă fundamentală de diagnostic fiind unanim accep-

tată și abilitată cu dreptul de a enunța sentința finală referitor la substratul tumoral și tipul țesutului. Oferă posibilitatea alegerii unei metode complementare de tratament ținând postoperator în special pentru patologii oncologice. Această metodă relativ ieftină oferă date prețioase despre reversibilitatea sau nu a integrității morfofuncționale a organului după înlăturarea factorului vulnerant. Analiza și sistematizarea datelor obținute din examenul morfopatologic și histologic poate genera concluzii obiective care ar sta la baza argumentării chirurgiei radicale fără remușcări privind conservarea țesuturilor epuizate funcțional prin mecanisme distrofice. Totodată poate invoca argumente temeinice în pofida chirurgiei organomenajante atunci când sunt descoperite unități morfofuncționale integrale în țesutul restant după înlăturarea factorului vulnerant.

Examenul imunohistochimic

Este o metodă succesivă examenului morfopatologic și histologic. Are o afinitate ultraselectivă fiind utilizată în scopul confirmării sau infirmării prezenței în materialul cercetat a unei proteine sau altui produs de sinteză care ar servi drept marker specific pentru patologia cercetată. Odată depistat markerul imunohistochimic este argumentat diagnosticul diferențial, aprecierea sensibilității tumorii la chimioterapie etc. Limitele acestei metode sunt prețul înalt al investigației datorat în primul rând reactivilor excesiv de scumpi și, deoarece este o metodă ultraselectivă îngustează considerabil spectrul patologiilor cercetate impunând utilizarea mai multor reactivi în scopul stabilirii unui diagnostic.

Management:

Conduita sarcinii la pacientele cu chisturi ovariene este foarte controversată [8] nefiind determinat un consensus până în prezent în literatura de specialitate referitor la conduita chirurgicală sau cea conservatoare pentru tumorile ovariene benigne depistate în timpul sarcinii [1], [16].

Întrebările majore la care trebuie să răspundem după ce se descoperă o formațiune anexială în timpul sarcinii sunt: Care este natura tumorii? Care este probabilitatea ca aceasta să fie malignă? Există oare posibilitatea ca formațiunea să regreseze? Și, în cele din urmă, există oare riscul că chistul va suferi o torsiune, ruptură sau că va cauza obstrucția părții prezentate în timpul nașterii? [16].

În primul trimestru de sarcină, chisturile ovariene cu diametrul mai mic de 6 cm sunt de obicei funcționale, mai frecvent chisturi de corp galben. Unii autori recomandă rezecția tuturor chisturilor suspecte sau cu risc de ruptură ori torsiune [16], [32]. Chisturile cu diametrul de 10 cm trebuie să fie rezecate, deoarece există riscul crescut de malignizare în chisturile mari, în timp ce chisturile mai mici de 5 cm pot fi supravegheate, cu adevărat marea lor majoritate sunt supuse resorbției spontane [16], [33], [34]. Conduita chisturilor cu diametrul de 5

până la 10 cm rămâne controversată [16] să fie gestionate conservator dacă se prezintă ca un chist simplu, clinic nu manifestă simptomatologie și nu sugerează caracteristici ecografice suspecte [8], [16], [33]. Alții consideră că dacă conțin septuri, noduli, excrescențe papilare sau componente solide, este recomandată rezecția lor în al doilea trimestru de sarcină [34], [35].

Conduita conservatoare este rațională atunci când pacienta este asimptomatică și caracteristicile ecografice ale tumorii indică o etiologie benignă [8], [13], [17], [33].

Marea majoritate a chisturilor ovariene depistate ecografic în primul trimestru de sarcină regresează spontan pe parcursul sarcinii cu o rată de 71 până la 89%, fapt valabil pentru chisturile mai mici de 5 cm [9], [13], [36].

Kathleen Schmeler [37] și Deborah N. Platek [38] în cercetările lor se referă la o incidență foarte mică a malignității (0,3%), chiar și atunci când nu se rezolvă formațiunile complexe în timpul sarcinii [16], [33], [37], [38]. Aceste studii sugerează încredere în managementul conservator evocând că, prin utilizarea ecografiei transvaginale pentru stratificarea riscului și a probabilității scăzute de malignitate la gravide, se poate admite amânarea intervenției chirurgicale până în perioada postpartum chiar pentru unele tumori ovariene complexe, observate la gravidele asimptomatice [17], [33].

Coduita chirurgicală

Conduita chirurgicală este indicată atunci când examenul clinic sau imagistic al unei femei gravide dezvăluie o formațiune anexială suspectă de malignitate; în aceste cazuri medicul trebuie să cântărească beneficiul intervenției chirurgicale cât mai precoce, în pofida riscurilor asupra sarcinii [8].

Autorii francezi [39] ten adnexal masses, eight appendicitis, one cholecystitis, one sigmoid volvulus, one pelvic peritonitis, two heterotopic pregnancies dau indicații chirurgicale mai specifice: (1) persistența unei tumori anexiale fără evidențierea regresiei spontane în săptămâna 14-15 de gestație, (2) tumori mai mari de 6-8 cm diametru [36], (3) simptome care evocă o complicație sau prezența ascitei (4) componente solide, vegetație intrachistică sau apariția formațiunilor multiloculare la examenul ecografic, în special în cazul vascularizării cu rezistență scăzută la nivelul septurilor [17].

Abordul chirurgical acceptat poate fi laparotomic sau laparoscopic [33], [34]. Chirurgia este de obicei indicată în cazurile de persistență a tumorii ovariene de dimensiuni mai mari de 5cm după săptămâna a 16-a de gestație, prezența dinamicii, ca: creștere în dimensiuni, ruperea capsulei chistului, torsiune, hemoragie sau suspiciune vădită de malignitate a procesului [9], [33], [34], [40]. În cazul apariției semnelor de abdomen acut tumorile ovariene trebuie abordate chirurgical din momentul apariției simptomatologiei [34].

Avantajul laparoscopiei față de laparotomie este reducerea: duratei de spitalizare, cererii de analgezie/ stupefiante, durerea postoperatorie precum și tehnica chirurgicală cu diminuarea iritării uterine. De asemenea, aceasta permite o îngrijire ambulatorie precoce, reducând astfel riscul evenimentelor tromboembolice [33]. Cu toate acestea, efectele pneumoperitoneului folosind CO în dezvoltarea acidozei fetale sunt încă controversate și necesită investigații suplimentare [8], [33]. Din acest motiv unii autori recomandă ca operațiile laparoscopice efectuate în timpul sarcinii să fie realizate la o presiune de CO nu mai mare de 8 mmHg [36].

Laparoscopia în obstetrică a fost supusă mai multor modificări de-a lungul timpului pentru a obține noi performanțe chirurgicale și pentru diminuarea riscului de iatrogenii cu urmările respective .

Astfel, la ziua de azi sunt cunoscute următoarele devieri de la laparoscopia clasică:

Laparoendoscopic Single-Site Surgery (SILS) – evită riscul potențial de traumatism cauzat de inserția troacarelor multiple, adepții metodei susțin că în cazul utilizării metodei date se reduce considerabil sângerarea și durerea precum și sunt avantaje evidente ce țin de compartimentul cosmetic și de recuperarea țesuturilor [41]–[43].

Laparoscopic-extracorporeal surgery cu modificările existente abord clasic s-au SILS – metodă prevăzută pentru a evita riscul potențial de traumatism cauzat de manipulările endoscopice. Etapele de bază ale operației se produc “ex vivo” cu re poziționarea ulterioară în cavitatea abdominală a formațiunii anatomice la care s-a lucrat “extra corporeal”. Metoda are ca avantaj facilitarea manipulațiilor chirurgicale cu reducerea considerabilă a timpului operator, la fel și expoziția minimală a pneumoperitoneului cu reducerea semnificativă a presiunii de insuflare a gazului.[44], [45] Recent s-a implementat în practica chirurgicală utilizarea manipulatorului endoscopic “Ova-Lead”[36], [46].

Important de cunoscut și modalitățile de abord laparoscopic utile în termenele avansate de gestație care au fost concepute pentru a asigura siguranța introducerii primului troacar, și anume metodele **Open Hasson** și **Palmer’s point** prevăzute pentru accesul prin cadranul superior stâng [47], [48].

Laparotomia ca abord chirurgical pierde teren în ultimii ani în fața laparoscopiei care este la etapa de înflorire atâta timp cât chirurgia robotică este puțin accesibilă la scară largă din cauza prețurilor cosmice ale utilajului. Totuși, chirurgia robotică este o perspectivă de viitor care are drept scop limitarea la maxim a factorului uman sub controlul riguros al modulației computerizate.

Cu toate acestea abordul laparotomic este evitat doar ca primă linie de acces chirurgical. Totodată **nu trebuie să trăim în iluzii**, deoarece cunoaștem ce se întâmplă de obicei când survin complicații sau limitări tehnice, se recurge la conversia operației în laparotomie.

Analizând literatura de specialitate de la cele mai vechi studii și pînă în prezent **întâlnim** dezbateri aprinse referitor la abordul chirurgical de primă linie acceptat pentru operațiile efectuate în timpul sarcinii. Unii cercetători prezintă argumente serioase în favoarea laparoscopiei, pe când alții susțin cu vehemență că laparotomia [9], [33] este abordul de elecție pentru chirurgia anexială în timpul sarcinii.

Totuși abordul chirurgical de elecție poate fi cu certitudine acela pe care chirurgul îl posedă mai bine, respectiv va fi sigur, tehnic facil, se va reduce considerabil timpul intervenției cu diminuarea la maxim a complicațiilor perioperatorii, obținând rezultate finale echivalente, indiferent de abordul chirurgical ales.

Aspirația chistului ar trebui evitată deoarece nu este întotdeauna terapeutică chiar și în cazul tumorilor benigne [8], [36]. În plus, aceasta prezintă un risc de scurgere sau diseminarea celulelor canceroase în cavitatea peritoneală, modificând stadiul și prognosticul bolii. Datorită sensibilității scăzute a citologiei la detectarea afecțiunilor maligne (25-82%), aspirația chisturilor ovariene nu este recomandată incriminându-i o sensibilitate slabă de diagnostic[49].

Managementul sarcinii în cazul tumorilor ovariene cu substrat agresiv:

Există câteva caracteristici ale tumorilor anexiale maligne depistate în timpul sarcinii, și anume: au tendința să apară în special la mamele tinere; tumorile sunt în mare parte într-o fază timpurie; diferențierea celulelor este în principal cu celule neoplazice bine diferențiate; prognosticul este mai bun decât în cazurile pacientelor negravidă [50].

Unii dintre acești pacienți pot fi tratați cu o intervenție chirurgicală organomenajantă: stadiul Ia al tumorilor celulare granuloase, disgerminomul de stadiul Ia, teratomul imatur în stadiul Ia , tumorile epiteliale de tip borderline în stadiu Ia, carcinomul scuamos în stadiu Ia1. Pentru cazurile tumorale unilaterale, tumora anexială poate fi înlăturată și trebuie efectuată o biopsie pentru examinarea citohistologică. Dacă nu se găsesc celule canceroase, nu este indicată chimioterapia, iar sarcina poate continua [50].

După naștere este necesară o a doua intervenție chirurgicală. Dacă există simptome clare ale cancerului ovarian, cum ar fi distensia abdominală, creșterea rapidă a chisturilor, component solid, cu flux sangvin intrachistic sau prezența ascitei, intervenția chirurgicală trebuie efectuată imediat, indiferent de termenul sarcinii. Dacă mama insistă categoric la păstrarea sarcinii, poate fi efectuată o intervenție chirurgicală conservatoare, iar a doua intervenție chirurgicală poate fi efectuată după operația cezariană. Dacă crește stadiul tumorii, poate fi necesară chimioterapia adjuvantă sau chirurgia radicală [50].

Pentru o tumoră progresivă, sarcina trebuie finisată înainte de intervenția chirurgicală citoreductivă [50].

Administrarea preparatelor anticanceroase în timpul sarcinii :

Dacă este confirmată etiologia malignă a tumorilor ovariene la gravide atunci managementul depinde de tipul histologic și stadiul bolii. Pentru tumorile cu potențial malign scăzut, indiferent de stadiu, chimioterapia nu este recomandată [17], [50]. Pentru cancerul epitelial bine diferențiate care se limitează la ovar (după o etapă chirurgicală corespunzătoare) nu necesită chimioterapie. Pentru toate celelalte situații chimioterapia pe bază de platină și taxan este standardul de îngrijire și a fost administrată cu succes în timpul sarcinii [17], [50]. Pentru cancerul nonepitelial, protocolul chimioterapiei BEP, etopozid-cisplatină și cisplatin-vinblastină-bleomicină nu prezintă efecte adverse asupra fătului. După finisarea sarcinii, poate fi utilizată terapia combinată cu platină-paclitaxel. Chimioterapia intraperitoneală este eficientă după intervenția chirurgicală citoreductivă pentru tumorile ovariene de stadiu III [50].

Chimioterapia pentru tumorile germinale, altele decât pentru disgerminomul din stadiul I, este de obicei bleomicina, etoposida și cisplatină (BEP)[1], [51]. În mod clar, utilizarea chimioterapiei în timpul sarcinii duce la riscuri și toxicități nu numai pentru mamă, ci și pentru făt, cum ar fi avortul, malformația congenitală, prematuritatea și problemele neonatale [51], [52]. Aceste riscuri sunt mai mari în primul trimestru, deoarece coincid cu organogeneza [52]. Prin urmare, dacă este indicată chimioterapia și nu poate fi amânată, aceasta trebuie inițiată în al doilea trimestru sau la începutul celui de-al treilea trimestru [51]. Dar luând în considerație riscurile, decizia între întârzierea tratamentului și întreruperea sarcinii este necesară discuția cu pacienta [1]. În multe cazuri raportate de neoplasme avansate, pacientele au decis să întrerupă sarcina la momentul diagnosticului la începutul primului trimestru [17], [51]. Atunci când pacienta dorește să continue sarcina, se recomandă chimioterapie neoadjuvantă cu carboplatină și paclitaxel până la maturitatea fetală și citoreducția chirurgicală completă după naștere [17], [53].

În literatura de specialitate sunt studii care au cercetat diferențele în dezvoltare fizică, intelectuală și psihică la copiii născuți de la mame cu procese maligne în timpul sarcinii. Analizând rezultatele la distanță pentru copiii ale căror mame au fost supuse chimioterapiei în timpul sarcinii și ale celor care nu au administrat chimioterapie. În concluzii cercetătorii ne vorbesc că de fapt nu au fost decelate diferențe semnificative de dezvoltare între aceste două loturi de copii cercetați în Follow-up [54].

Materiale și metode:

Reviul surselor bibliografice existente în bazele de date precum Pubmed și Google Scholar prin accesarea în motoarele de căutare a cuvintelor-cheie: sarcină, chisturi ovariene în sarcină, managementul sarcinii la gravidele cu chisturi ovariene. Analizei au fost supuse preferențial

lucrările publicate în ultimii 10 ani consacrate acestei patologii și care reflectă structurat principiile obiective și fezabile în adoptarea unei conduite corecte a sarcinii și nașterii pentru pacientele cu chisturi ovariene.

Bibliografie:

1. Asima Mukhopadhyay, "Ovarian cysts and cancer in pregnancy," *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* xxx (2015, vol. 2, no. 1, pp. 1–24, 2015.
2. H. Stensheim, B. Møller, T. Van Dijk, and S. D. Fosså, "Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: A registry-based cohort study," *J. Clin. Oncol.*, vol. 27, no. 1, pp. 45–51, 2009.
3. Y.-S. Kwon *et al.*, "Ovarian cancer during pregnancy: clinical and pregnancy outcome," *J. Korean Med. Sci.*, vol. 25, no. 2, pp. 230–4, 2010.
4. G. B. Sherard, C. A. Hodson, H. J. Williams, D. A. Semer, H. A. Hadi, and D. L. Tait, "Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 189, no. 2, pp. 358–362, 2003.
5. N. Behtash, M. Karimi Zarchi, M. Modares Gilani, F. Ghaemmaghami, A. Mousavi, and F. Ghotbizadeh, "Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature," *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 8, p. 3, 2008.
6. H. Marret *et al.*, "Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 149, no. 1, pp. 18–21, 2010.
7. J. Yazbek, R. Salim, B. Woelfer, N. Aslam, C. T. Lee, and D. Jurkovic, "The value of ultrasound visualization of the ovaries during the routine 11-14 weeks nuchal translucency scan," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 132, no. 2, pp. 154–158, Jun. 2007.
8. A. M. Hakoun, I. AbouAl-Shaar, K. J. Zaza, H. Abou-Al-Shaar, and M. N. A Salloum, "Adnexal masses in pregnancy: An updated review," *Avicenna J. Med.*, vol. 7, no. 4, pp. 153–157, 2017.
9. Nishat Fatema1, Muna Mubarak Al badi, and Zarrin Tasnim Moon, "Management and Outcomes of Ovarian Masses Measuring ≥ 5 cm in Pregnancy – a Series of Six Cases," *MOJ Clin. Med. Case Reports*, vol. 5, no. 3, pp. 1–6, 2016.
10. Л. С. Логутова, А. А. Попов, В. А. Петрухин, Т.Н. Мананникова, А. А. Головин, and М. А. Чечнева, "ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ," *ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ*. 2014, ТОМ 60, № 3 ©Коллектив, vol. 3, no. 60, pp. 392–395, 2014.
11. S. Valarmathy and J. J. Hema, "A STUDY OF CLINICAL, SONOLOGICAL AND HISTO-

- PATHOLOGICAL CORRELATION OF OVARIAN TUMOURS,” *Financ. or Other Compet. Interes. None. Submiss.*, vol. 7, no. 30, pp. 4-07, 2018.
12. R. D. Yacobozzi M, Nguyen D, “Adnexal Masses in Pregnancy,” *Semin. Ultrasound, CT MRI*, vol. 33, no. 1, pp. 55–64, 2012.
 13. J.-L. Brun *et al.*, “Management of presumed benign ovarian tumors: updated French guidelines on behalf of the Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français,” *Eur. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 183, pp. 52–58, 2014.
 14. S. N. Han *et al.*, “Management of Gynecological Cancers During Pregnancy,” 2014.
 15. J. de Haan, M. Verheecke, and F. Amant, “Management of ovarian cysts and cancer in pregnancy,” *Facts, views Vis. ObGyn*, vol. 7, no. 1, pp. 25–31, 2015.
 16. I. A. Yakasai and L. A. Bappa, “Diagnosis and management of adnexal masses in pregnancy,” *J. Surg. Tech. Case Rep.*, vol. 4, no. 2, pp. 79–85, 2012.
 17. A. Carbonaro, R. Distefano, M. Stracquadanio, and F. G. C. L. and P. M., “Management of Adnexal Masses During Pregnancy: A Literature Review,” *J Gynecol Reprod Med*, vol. 2, no. 4, pp. 1–10, 2018.
 18. Л. В. Адамян, А. А. Попов, and А.В.Козаченко, “Беременность и доброкачественные опухоли яичников,” *АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ новости, мнения, обучение*, vol. №4, pp. 58–62, 2015.
 19. Е. С. Ляшко, А. В. Николаева, Ю. И. Липатенкова, and Е. А. Кулабухова, “Хирургическое лечение беременных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников,” *Гинекология*, vol. Диагностик, no. 1, pp. 7–9, 2011.
 20. S. N. Han, A. Lotgerink, M. M. Gziri, K. Van Calsteren, and M. H. and F. Amant, “Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review,” *ВМС Med.*, vol. 10, pp. 66–9, 2012.
 21. С. А. Мартынов, “Акушерство и гинекология Гинекология – Современные онкомаркеры в дифференциальной диагностике опухолей яичников вне и во время беременности (обзор литературы),” *Гинекология*, vol. 04, pp. 63–67, 2014.
 22. Y. M. Kim *et al.*, “Evaluation of the accuracy of serum human epididymis protein 4 in combination with CA125 for detecting ovarian cancer: A prospective case-control study in a Korean population,” *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 49, no. 3, pp. 527–534, 2011.
 23. T. Van Gorp *et al.*, “HE4 and CA125 as a diagnostic test in ovarian cancer: Prospective validation of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm,” *Br. J. Cancer*, vol. 104, no. 5, pp. 863–870, 2011.
 24. G. Ruggeri *et al.*, “HE4 and epithelial ovarian cancer: Comparison and clinical evaluation of two immunoassays and a combination algorithm,” *Clin. Chim. Acta*, vol. 412, no. 15–16, pp. 1447–1453, 2011.
 25. M. A. Karlsen *et al.*, “Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 127, no. 2, pp. 379–383, 2012.
 26. S. Zhen, L. Bian, L. Chang, and X. Gao, “Comparison of serum human epididymis protein 4 and carbohydrate antigen 125 as markers in ovarian cancer: A meta-analysis,” *Mol. Clin. Oncol.*, vol. 2, pp. 559–566, 2014.
 27. R. G. Moore *et al.*, “The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass,” *Gynecol. Oncol.*, vol. 108, no. 2, pp. 402–408, 2008.
 28. R. G. Moore, M. Miller, Craig, E. E. Eklund, K. H. Lu, R. C. Bast Jr, and G. Lambert-Messerlian, “Serum Levels of the Ovarian Cancer Biomarker HE4 are decreased in Pregnancy and Increase with Age,” *Am J Obs. Gynecol*, vol. 206, no. 4, pp. 34912–28, 2012.
 29. J. Lu *et al.*, “Measurement of HE4 and CA125 and establishment of reference intervals for the ROMA index in the sera of pregnant women,” *J Clin Lab Anal*, vol. wileyonlin, pp. 1–7, 2017.
 30. I. Munteanu1 and Z. Sârbu2, “CONTROVERSIES IN MANAGEMENT OF OVARIAN CYSTS DURING PREGNANCY. MEDICAL CASE,” *Int. Sci. J. Sci. world.*, vol. 1, no. 2, pp. 55–60, 2018.
 31. J. Cavaco-Gomes, C. Jorge Moreira, A. Rocha, R. Mota, V. Paiva, and A. Costa, “Investigation and Management of Adnexal Masses in Pregnancy,” *Scientifica (Cairo).*, vol. 2016, no. Table 1, 2016.
 32. K. Hoover and T. R. Jenkins, “Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 205, no. 2, pp. 97–102, 2011.
 33. P. Aggarwal and S. Kehoe, “Ovarian tumours in pregnancy: A literature review,” *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 155, no. 2, pp. 119–124, 2011.
 34. B. A. M. Nick and K. Schmeler, “Adnexal Masses in Pregnancy,” vol. 1, pp. 1–7, 2010.
 35. K. Kurihara *et al.*, “The Evaluation of Laparoscopic Surgery on Pregnant Patients with Ovarian Cysts and Its Effects on Pregnancy over the Past 5 Years,” *Gynecol. Minim. Invasive Ther.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–5, 2018.
 36. B. A. M. Nick and K. Schmeler, “Adnexal Masses in Pregnancy,” *perinatology*, vol. 1, no. 1, pp. 1–7, 2010.
 37. D. N. Platek, C. E. Henderson, and G. L. Goldberg, “The management of a persistent adnexal mass in

- pregnancy," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 173, no. 4, pp. 1236–1240, 1995.
38. A. S. Azuar *et al.*, "Coelioscopie en cours de grossesse : expérience du centre hospitalier universitaire (CHU) de Clermont-Ferrand," *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 37, no. 7–8, pp. 598–603, 2009.
 39. Ana Mișina –Dr.Șt.Med., Diana Madan – colab. Șt.Stagiar, Liliana Fuior –Doctorand, and Virgil Petrovici – dr. șt.Med., "CHISTURILE PARATUBARE : REVIUL LITERATURII ȘI PREZENTARE DE CAZ CLINIC," *Bul. AȘM*, vol. 4, no. Științe Medicale, pp. 77–82, 2015.
 40. A. N. Fader, K. L. Levinson, C. C. Gunderson, A. D. Winder, and P. F. Escobar, "Laparoscopic single-site surgery in gynaecology: A new frontier in minimally invasive surgery," *J. Minim. Access Surg.*, vol. 7, no. 1, pp. 71–7, 2011.
 41. S. Rezai *et al.*, "Presentation of the case Laparoscopic single-site cystectomy in pregnancy for a benign mullerian serous cystadenofibroma: a case report with review of literature Volume 9 Issue 4-2018," *Obs. Gynecol Int J*, vol. 9, no. 4, pp. 234–236, 2018.
 42. D. C. Ding and Y. H. Chang, "Laparoscopic single-site surgical cystectomy of a twisted ovarian dermoid cyst during early pregnancy: A case report and literature review," *Gynecol. Minim. Invasive Ther.*, vol. 5, no. 4, pp. 173–177, 2016.
 43. A. Mișina, D. Madan, L. Fuior, V. Petrovici, "Chisturile paratubare: reviu literaturii și prezentare de caz clinic," *Bul. AȘM*, vol. 4, pp. 77–82, 2015.
 44. Ana Mișina, Diana Madan, H. Patricia, "Tratamentul laparoscopic al formațiunilor chistice ovariene la copii și adolescente," *Balk. Med. Union*, vol. 50, no. 2, pp. 66–70, 2015.
 45. H. Kasahara, I. Kikuchi, A. Otsuka, Y. Tsuzuki, M. Nojima, and K. Yoshida, "Laparoscopic-extracorporeal surgery performed with a fixation device for adnexal masses complicating pregnancy: Report of two cases," *World J. Methodol.*, vol. 7, no. 4, pp. 148–150, 2017.
 46. S.-F. Ngu, V. Y. T. Cheung, and T.-C. Pun, "Surgical Management of Adnexal Masses in Pregnancy," *JSLJ Soc. Laparoendosc. Surg.*, vol. 18, no. 1, pp. 71–75, 2014.
 47. Constantin Ostrofeț, Sârbu Zinaida, CorinaCardaniuc, *CHIRURGIA LAPAROSCOPICĂ ÎN GINECOLOGIE Elaborarea metodică*. 2011.
 48. Graham Lisa, "ACOG Releases Guidelines on Management of Adnexal Masses." pp. 1–5, 2008.
 49. D. Xu, C. Liang, and J. He, "Large malignant ovarian tumors during pregnancy: Two cases," *Oncol. Targets. Ther.*, vol. 7, pp. 2121–2125, 2014.
 50. R. Mancari *et al.*, "Treatment Options for Pregnant Women With Ovarian Tumors."
 51. P. Basta, A. Bak, and K. Roszkowski, "Cancer treatment in pregnant women," *Contemp. Oncol. (Poznań, Poland)*, vol. 19, no. 5, pp. 354–60, 2015.
 52. R. Gagnon and M. Qc, "Cancer Chemotherapy and Pregnancy," *J. Obstet. Gynaecol. Canada*, vol. 35, no. 3, pp. 263–278, 2013.
 53. E. H. Cardonick, M. B. Gringlas, K. Hunter, and J. Greenspan, "Development of children born to mothers with cancer during pregnancy: Comparing in utero chemotherapy-exposed children with none-xposed controls," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 212, no. 5, p. 658.e1-658.e8, 2015.