

PENTALFA: ONCOLOGISCHE PROBLEMEN TIJDENS DE ZWANGERSCHAP¹

Chirurgische aspecten van kanker tijdens de zwangerschap

F. AMANT^{2, 3}, K. VAN CALSTEREN², K. LEUNEN², P. NEVEN², P. BERTELOOT², I. VERGOTE²

Samenvatting

In tegenstelling tot wat vaak gedacht wordt, leidt een zwangerschapsafbreking vanwege een diagnose van kanker tijdens de zwangerschap niet tot een betere prognose.

Indicaties voor zwangerschapsonderbreking wegens een oncologische diagnose tijdens de zwangerschap zijn een ongewenste zwangerschap, acute leukemie, een agressief lymfoom en een lokaal gevorderde baarmoederhalskanker. Dit is evenwel een zeer kleine groep, zodat in de meeste gevallen de zwangerschap tot een goed einde kan worden gebracht.

De meeste chirurgische technieken die bij de niet-zwangere patiënten toepasbaar zijn, zijn ook veilig bij de zwangere patiënten. Aangezien ook radiotherapie van het bovenlichaam, alsook de toediening van chemotherapie relatief veilig zijn voor de intra-uteriene vrucht, kunnen de meeste oncologische behandelingsstrategieën toegepast worden bij de zwangere patiënt.

Inleiding

Hoewel men lange tijd geoordeeld heeft dat het leven pas begint vanaf de geboorte, beseffen we reeds geruime tijd dat verschillende omgevingsfactoren een invloed kunnen uitoefenen op de embryonale ontwikkeling. Deze omgevingsfactoren omvatten infecties, teratogenen, alcohol-, cocaïne- en tabaksgebruik, alsook nutritionele deprivatie.

In dit overzicht wordt de impact van kanker tijdens de zwangerschap en van de aangewende behandelingsmodaliteiten op de zwangerschap en de intra-uteriene ontwikkeling behandeld.

Het Vlaamse Studiecentrum voor Perinatale Epidemiologie (SPE) berekende dat het aantal moeders in de groep van 30 tot 34 jaar en in de groep van 35 tot 39 jaar de laatste 15 jaar gradueel stijgt. Gelijktijdig daalt het aantal moeders tussen 20 en 24 en tussen 25 en 29 jaar. Daar de incidentie van de meeste oncologische aandoeningen toeneemt met de leeftijd, wordt dan ook verwacht dat het voorkomen van kanker tijdens de zwangerschap in de toekomst zal toenemen.

De kwaadaardige tumoren die het vaakst gediagnosticeerd worden tijdens de zwangerschap zijn borst- en baarmoederhalskanker: samen maken zij ongeveer 50% van de gevallen uit. De patiënten met hematologische tumoren (leukemie en lymfomen) vormen eveneens een belangrijke groep, vermits zij ongeveer een vierde van de gevallen uitmaken. Melanomen, schildklierkanker, eierstokkanker en coloncarcinoom komen minder vaak voor. In dit overzicht gaat het vooral over aandoeningen waarvoor een chirurgische interventie nodig is.

Borstkanker

De diagnose van borstkanker tijdens de zwangerschap berust op het klinisch onderzoek, mammografie, echografie en een „core”-biopsie. Het *klinisch borstonderzoek* tijdens de zwangerschap is wegens de fysiologische veranderingen echter moeilijk en misleidend. Bij voldoende abdominale afscherming tijdens een *mammografie* is er slechts een beperkte expositie van de foetus aan röntgenstralen. De fysiologische veranderingen tijdens de zwangerschap maken het mammografisch voorkomen van borstklierweefsel dichter, zodat de sensitiviteit en de specificiteit van dit onderzoek afnemen. *Echografie* laat een betere beeldvorming toe en hiermee kan een duidelijker onderscheid gemaakt worden tussen fysiologische veranderingen zoals cystevorming en maligne letsels. Het is van groot belang dat de patholoog op de hoogte is van de zwangere toestand, aangezien *borstcytologie* (*dunnenaaldaspiratie*) bij zwangerschap meer fout-positieve cytologische resultaten

¹ Interactief Postgraduaat Onderwijs in het kader van het „Pentalfa”-project georganiseerd door de Faculteit Geneeskunde K.U.Leuven (<http://www.med.kuleuven.be/pentalfa>); centrale moderator deze sessie: prof. dr. F. Amant.

² Dienst Verloskunde-Gynaecologie, Afdeling Gynaecologische Oncologie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven.

³ Correspondentieadres: prof. dr. F. Amant, Dienst Verloskunde-Gynaecologie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven; e-mail: frederic.amant@uz.kuleuven.ac.be

oplevert, vooral door vergrote kernen, necrose en de aanwezigheid van een prominente nucleolus. Een *incisiebiopsie* is tegenaangewezen, gelet op het risico op bloeding en op abcedatie met fistulisatie tijdens de lactatie. Het is aangewezen om *chirurgie* tijdens het eerste trimester te vermijden gezien een verhoogd risico op miskraam. Later in de zwangerschap ondergingen de meeste patiënten traditioneel een mastectomie, omdat radiotherapie tegenaangewezen was. Evenwel krijgt borstsparende chirurgie met lymfeklierresectie de laatste tijd meer toepassing. Dit is zeker een mogelijkheid in het derde trimester van de zwangerschap. Ook zijn er bij deze jonge patiënten meer indicaties voor het toedienen van *chemotherapie*, die meestal vóór de aanvang van de bestraling wordt gestart. Bijgevolg zal in de meeste gevallen *bestraling* sowieso tot na de bevalling worden uitgesteld. De mogelijkheid om al dan niet te bestralen tijdens de zwangerschap wordt in een andere bijdrage besproken (1). Het uitvoeren van de schildwachtklierprocedure met radioactief technetium voor *lymfeklierstagering* tijdens de zwangerschap is veilig (2, 3). Deze onderzoekers bestudeerden de blootstelling van de foetus bij het gebruik van de schildwachtklierprocedure: de gemeten waarden lagen ver beneden de toxische drempelwaarde. Dit heeft vooral te maken met de lage dosissen die worden ingespoten en met het feit dat het radioactieve technetium geïncubeerd wordt in de lymfeklier tijdens dewelke de radioactiviteit duidelijk afneemt.

Baarmoederhalskanker

Screening voor baarmoederhalskanker kan bij zwangere patiënten net zoals bij niet-zwangere vrouwen. Op voorwaarde dat de *patholoog* ingelicht wordt over de zwangere toestand van de patiënte, is de cytologische screening effectief. Anderzijds dient opgemerkt dat de cytologische interpretatie moeilijker is tijdens de zwangerschap, zodat screening enkel aanbevolen wordt indien er gedurende meer dan drie jaar geen uitstrijkje werd afgenomen. De indicaties voor *colposcopie* zijn dezelfde als deze bij niet-zwangere patiënten en ook dezelfde morfologische bevindingen zijn aanwezig. Evenwel wordt de interpretatie bemoeilijkt, voornamelijk door het toegenomen cervicale volume, stromaal oedeem, glandulaire hyperplasie en versterkte vascularisatie.

Ackerman et al. beschreven in 77 gevallen de evolutie van tijdens de zwangerschap via biopsie gediagnosticeerde *CIN-III-letsels* tot de postpartale diagnose (4). In 27% van de gevallen werd postpartaal een normale situatie vastgesteld, in 2,5% een *CIN-I-letsel*, in 3,8% een *CIN-II-letsel* en in 63% bleef de diagnose een *CIN-III-letsel*. Slechts bij twee patiënten (2,5%) was er een progressie naar een invasief baarmoederhalscarcinoom (4). Wanneer we de literatuurgegevens samenvatten (4-7), stellen we vast dat de diagnose van een op biopsie bewezen *CIN-II-* tot *-III-letsel* tijdens de zwangerschap in 0 tot 10% van de gevallen progressief

is naar hetzij een *CIN-III-*, hetzij een invasief letsel (36). Samengevat kunnen we stellen dat minder dan 5% van de gevallen zal evolueren naar een invasief letsel. We kunnen daarom stellen dat *een CIN-letsel tijdens de zwangerschap conservatief kan behandeld worden en dat een postpartale evaluatie aangewezen is*. Nochtans is het wel nodig om tijdens de zwangerschap 2- à 3-maandelijks een colposcopie met cytologie uit te voeren om eventuele evolutie naar een invasieve ziekte te kunnen uitsluiten. Dit is belangrijk, daar een partus in aanwezigheid van een invasief cervicaal letsel kan leiden tot een recidief in het episiotomielitteken (8, 9). Hoewel een recidief in een episiotomielitteken nog te genezen is mits multimodaliteitsbehandeling, werden toch vijf overlijdens geregistreerd (op 13 patiënten), in hoofdzaak toe te schrijven aan dit recidief. Daarom blijft bij er twijfel of een sectio de aangewezen manier van verlossing is bij baarmoederhalskanker op het moment van de bevalling (8, 9).

Bij twijfel over de invasiviteit of bij de diagnose van een cervixcarcinoom in stadium Ia1, is een *conisatie* aangewezen. Een vlakke conus volstaat vermits de exocervix beter zichtbaar is tijdens de zwangerschap op basis van hormonale stimulatie. Deze techniek is ook aangewezen om de kans op zwangerschapsverwikkelingen zo klein mogelijk te houden. Traditioneel bestaat de behandeling van baarmoederhalskanker vóór de 20 weken zwangerschap uit een onmiddellijke chirurgische of radiotherapeutische behandeling met opoffering van de zwangerschap (8). Na 20 weken werd traditioneel gewacht op foetale maturatie, waarna een sectio werd uitgevoerd, gevolgd door een definitieve therapie. Deze bestond, afhankelijk van het stadium, uit een wertheim-meigsoperatie of uit radio-chemotherapie.

Onlangs zijn er meer inzichten ontstaan over de chemosensitiviteit van baarmoederhalskanker. Literatuurgegevens wijzen op een gevoeligheid voor *chemotherapie* variërend van 78 tot 95% bij de toediening van op cisplatine gebaseerde chemotherapie. Deze chemotherapie kan ook tijdens de zwangerschap toegediend worden met de bedoeling om ziektestabilisatie of -reductie te bekomen. Eénmaal een voldoende foetale maturatie wordt bereikt, kan een sectio uitgevoerd worden, gevolgd door een wertheim-meigsoperatie al dan niet in combinatie met radio-chemotherapie. Zo zijn er in de literatuur vijf gevallen beschreven (10). De zwangerschapsduur bij de diagnose varieerde van 14 tot 21 weken. Het moment van de chirurgie varieerde van 32 tot 38 weken. Hoewel alle kinderen het bij de geboorte goed deden, zijn twee moeders uiteindelijk overleden aan de gevolgen van hun ziekte. Eén patiënte weigerde alle verdere therapie, terwijl de andere een buikwandmetastase ontwikkelde.

De interpretatie van lymfeklieren tijdens de zwangerschap vereist bijzondere expertise. Wanneer voor baarmoederhalskanker een *vriescoupeonderzoek op de lymfeklieren* gebeurt, dient de patholoog zeker op de hoogte gebracht te worden van de zwangerschap. Immers, deciduale veranderingen in bekkenlymfeklieren

zijn beschreven en kunnen een bron vormen van diagnostisch falen (11-15). Evenwel is veralgemening uit den boze en verdient individuele behandeling de voorkeur. Het villoglandulair carcinoom bij een zwangerschap is eerder weinig agressief en kan, in afwezigheid van een ander microscopisch subtype van carcinoom en in afwezigheid van lymfevatinvastie, met een conisatie behandeld worden (16-19).

Maligne melanoom

Literatuurstudies suggereren dat 8% van de zwangere vrouwen met een maligne tumor een maligne melanoom ontwikkelt en dat ongeveer 2 op 1.000 zwangerschappen worden verward door deze tumor. Deze tumor metastaseert het vaakst naar de placenta en ook metastasering naar de foetus werd beschreven. In de meeste gevallen gaat het om een stadium I, waarvoor chirurgische excisie aangewezen is. Er zijn geen overlevingsverschillen beschreven tussen zwangere en niet-zwangere vrouwen. Wegens het ontbreken van een bewezen doeltreffendheid worden radiotherapie, interferon en dacarbazine niet tijdens de zwangerschap toegediend.

Schildklierkanker

Ongeveer 4% van de maligne aandoeningen tijdens de zwangerschap zijn schildkliercarcinomen. Het is dus een eerder zeldzame combinatie. De diagnose berust op het klinisch onderzoek, dunnaaldaspiratiecytologie en echografie. Evenwel ondergaat ook de schildklier fysiologische veranderingen (toegenomen vascularisatie en hyperplasie) tijdens de zwangerschap, wat het stellen van een juiste diagnose kan bemoeilijken.

Meestal betreft het een goed gedifferentieerd en lokaal letsel dat met lobectomie en lymfeklierdissectie kan behandeld worden. Ook radiotherapie kan op indicatie toegediend worden gezien de afstand tot de uterus. Evenwel is het gebruik van radioactief jodium tegenaangewezen gezien de transplacentaire passage en captatie door de foetale schildklier.

Vulvaire aandoeningen

De toegenomen incidentie van met het humane papillomavirus (HPV) gerelateerde aandoeningen maakt dat ook vulvaire intra-epitheliale neoplasie tijdens de zwangerschap vaker voorkomt. In principe kunnen *dezelfde strategieën als buiten de zwangerschap* toegepast worden, *uitgenomen de applicatie van podofylline en imiquimod*. Laservaporisatie en ook „laserskinning” of chirurgische excisie zijn mogelijk (20, 21). Eén auteur suggereert dat ook imiquimod veilig kan toegediend worden, hoewel dit vooralsnog als experimenteel dient beschouwd te worden (22). Een vulvacarcinoom komt tijdens de zwangerschap eerder zelden voor. Er zijn 25 gevallen en één recidief

beschreven tijdens de zwangerschap. Chirurgie is de voornaamste behandelingsmodaliteit. Evenwel lijkt de toegenomen bekkenvascularisatie tijdens de zwangerschap tot een verhoogde neiging tot peroperatoire bloedingen te leiden. Een uitstel van chirurgie dient absoluut vermeden te worden aangezien dit geassocieerd wordt met een fataal recidief. Verder dient preventie van trombosevorming in acht genomen te worden. Een keizersnede is enkel voor obstetrische indicaties aangewezen, doch kan ook nodig blijken in geval van littekenvorming t.h.v. de introïtus.

Endometriumcarcinoom

De clinicus zal slechts zeer zelden geconfronteerd worden met de diagnose van endometriumcarcinoom tijdens de zwangerschap omdat de diagnose meestal op het moment van een miskraam of postpartaal wordt gesteld. Meestal betreft het een goed gedifferentieerd focaal letsel dat minimaal invasief is en bijgevolg een uitstekende prognose heeft.

Adnexiële massa's tijdens de zwangerschap

Geschat wordt dat ongeveer 90% van de adnexiële cysten, vastgesteld tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, spontaan zullen verdwijnen. Wanneer toch een pathologische cyste aanwezig is, betreft het meestal een teratoom, een cystadenoom, een endometrium, een paraovariale cyste of een leiomyoom.

Maligne en borderlineaandoeningen maken 3 tot 6% uit van de ovariale massa's, vastgesteld tijdens de zwangerschap. In dat geval gaat het dan om epitheliale letsels (49 tot 75%), „sex-cord”-stromatumoren (9 tot 16%) en kiemceltumoren (6 tot 40%) (23, 24). De diagnose berust vooral op echografische bevindingen, aangezien de tumormerkers tijdens de zwangerschap minder specifiek zijn. Immers zowel de serum-alfa-foetoproteïnebevestiging, als de CA-125- en de humane choriongonadotrofine (HCG)-serumwaarden kunnen tijdens de zwangerschap verhoogd zijn (24). De indicatie tot chirurgie berust dan ook vooral op *de kliniek en het echografisch beeld*.

De clinicus zal een balans moeten opmaken tussen te vroeg ingrijpen (risico op miskramen en op adnexitomie met verlies van de corpusluteumfunctie, die vroeg in de zwangerschap nodig is voor het in stand houden van de zwangerschap) en een te late diagnose (slechtere prognose). Uitstel van *chirurgie* verhoogt het risico op torsie (3 tot 15%), ruptuur (9 tot 17%) en bloeding, ontwikkelingen waarvoor een dringend ingrijpen tijdens de zwangerschap zou nodig zijn (23, 24). Bovendien bestaat het risico op uitstel van therapie in geval het om een maligne aandoening zou gaan. De chirurgische exploratie gebeurt standaard via een laparotomie. Evenwel kan ook door ervaren klinici een *laparoscopie* overwogen worden. Technisch gezien dient er best een open

laparoscopie uitgevoerd te worden, waarbij het peritoneum onder onrechtstreeks zicht wordt geopend. Immers uteriene perforaties door middel van een verresnaald werden bij drie patiënten beschreven. Mathevet et al. en Yuen et al. besloten bij respectievelijk 48 en 67 patiënten dat laparoscopie veilig en effectief is in ervaren handen (25, 26). Door beide groepen werd één miskraam gemeld waarvoor geen duidelijke reden kon gevonden worden en die mogelijk, doch niet zeker, toe te schrijven was aan de laparoscopische procedure. In beide groepen was een conversie naar een laparotomie nodig bij twee patiënten. Meestal betrof het chirurgie tijdens het tweede trimester.

Kiemceltumoren van het ovarium zijn meestal beperkt tot het ovarium (FIGO-stadium I). De standaardbehandeling bestaat uit een middellijnlaparotomie na het eerste trimester met een formele staging, inclusief peritoneale biopsieën en omentectomie. Adjuvante chemotherapie onder de vorm van bleomycine, etoposide en cisplatine (BEP) kan tijdens de zwangerschap relatief veilig toegediend worden. Invasieve epitheliale tumoren tijdens de zwangerschap verkeren meestal in stadium I. Ook hier is een middellijnlaparotomie met een formele staging aangewezen.

Een *stadium III-ovariumcarcinoom* tijdens de zwangerschap is zeldzaam. Afhankelijk van de zwangerschapsduur en van de uitgebreidheid van de ziekte kan gestart worden met een chirurgische debulking tijdens de zwangerschap, of kan eerst chemotherapie toegediend worden. Na de partus kan dan de behandeling vervolledigd worden (27-31). Ook een afwachtend beleid met behandeling na de bevalling kan in geselecteerde gevallen verdedigd worden (32).

Coloncarcinoom

Dit komt bijzonder weinig voor in deze jonge leeftijdscategorie. Wanneer het evenwel vastgesteld wordt, betreft het meestal een gevorderde ziekte met een slechte prognose: er zijn geen langetermijnoverlevers beschreven in de literatuur (33). Dit is hoofdzakelijk te wijten aan de symptomen die ook bij een normale zwangerschap voorkomen, zoals nausea, braken, abdominale pijn, gewijzigde darmbewegingen en rectale bloedingen. Nochtans is vroege diagnose mogelijk vermits twee derde van de letsels zich in het rectum bevinden en dus gemakkelijk toegankelijk zijn voor digitaal rectaal onderzoek of via sigmoidoscopie. Deze locatie kan evenwel de chirurgie bemoeilijken vanwege de nabijheid van de uterus (33).

Mededeling

F. Amant is fundamenteel klinisch vorser bij het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek – Vlaanderen (FWO). K. Van Calsteren is aspirant van het FWO.

Abstract

Surgery for oncological problems during pregnancy

Contrarily to a frequently accepted optimism, a termination of pregnancy provoked by a diagnosis of cancer will not lead to a better prognosis. Termination of pregnancy is only indicated in the relatively small group of unwanted pregnancies, acute leukemia, aggressive lymphoma or advanced cervical cancer. Thus, in the majority of the patients, a continuation of the pregnancy may be considered safe. Most surgical techniques can be performed during the pregnancy of cancer patients without compromising the survival chances of the foetus. Since also radiotherapy on the upper part of the body as well as chemotherapy can be relatively safely administered during pregnancy, most oncological treatment modalities and strategies can securely be applied.

Literatuur

1. KAL HB, STRUIKMANS H. Radiotherapie tijdens de zwangerschap. Tijdschr Geneesk 2007; 63: 587-590.
2. GENTILINI O, CREMONESI M, TRIFIRO G, et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. Ann Oncol 2004; 15: 1348-1351.
3. KELEHER A, WENDT R 3rd, DELPASSAND E, STACHOWIAK AM, KUERER HM. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid. Breast J 2004; 10: 492-495.
4. ACKERMANN S, GEHRITZ C, MEHLHORN G, BECKMANN MW. Management and course of histologically verified cervical carcinoma in situ during pregnancy. Acta Obstet Gynaecol 2006; 85: 1134-1137.
5. COPPOLA A, SOROSKY J, CASPER R, ANDERSON B, BULLER RE. The clinical course of cervical carcinoma in situ diagnosed during pregnancy. Gynecol Oncol 1997; 67: 162-165.
6. YOST NP, SANTOSO JT, MCINTIRE DD, ILIYA FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. Obstet Gynecol 1999; 93: 359-362.
7. ROBOVA H, ROB L, PLUTA M, et al. Squamous intraepithelial lesion-microinvasive carcinoma of the cervix during pregnancy. Eur J Gynaecol Oncol 2005; 26: 611-614.
8. VAN CALSTEREN K, VERGOTE I, AMANT F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2005; 19: 611-630.
9. SOOD AK, SOROSKY JJ, MAYR N, ANDERSEN B, BULLER RE, NIEBYL J. Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes. Obstet Gynecol 2000; 95 (6 Pt 1): 832-838.
10. CALUWAERTS S, VAN CALSTEREN K, MERTENS L, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy for invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy: report of a case and review of the literature. Int J Gynecol Cancer 2006; 16: 905-908.
11. COVELL LM, DISCIULLO AJ, KNAPP RC. Decidual change in pelvic lymph nodes in the presence of cervical squamous cell carcinoma during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1977; 127: 674-676.
12. ASHRAF M, BOYD CB, BERESFORD WA. Ectopic decidual cell reaction in para-aortic and pelvic lymph nodes in the presence of cervical squamous cell carcinoma during pregnancy. J Surg Oncol 1984; 26: 6-8.
13. BURNETT RA, MILLAN D. Decidual change in pelvic lymph nodes: a source of possible diagnostic error. Histopathology 1986; 10: 1089-1092.

14. COBB CJ. Ectopic decidua and metastatic squamous carcinoma: presentation in a single pelvic lymph node. *J Surg Oncol* 1988; 38: 126-129.
15. HOGG R, UNGAR L, HAZSLINKSZKY P. Radical hysterectomy for cervical carcinoma in pregnant women -- a case of decidua mimicking metastatic carcinoma in pelvic lymph nodes. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26: 499-500.
16. HURTEAU JA, RODRIGUEZ GC, KAY HH, BENTLEY RC, CLARKE-PEARSON D. Villoglandular adenocarcinoma of the cervix: a case report. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 906-908.
17. HOFFMAN JS, BAZURINI L, LAIRD L, MURPHY JC, MAGRIPLES U, LEWIS J. Term delivery following conservative treatment for villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix: report of a case and analysis of the literature. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 310-313.
18. DEDE M, DEVECI G, DEVECI MS, et al. Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix in a pregnant woman: a case report and review of the literature. *Tohoku J Exp Med* 2004; 202: 305-310.
19. FALCON O, GARCIA R, LUBRANO A, MORIN JC, ANDUJAR M. Successful term delivery following conservative management for villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix: A case report. *Gynaecol Oncol* 2006; 101: 168-171.
20. ARENA S, MARCONI M, FREGA A, VILLANI C. Pregnancy and condyloma. Evaluation about therapeutic effectiveness of laser CO2 on 115 pregnant women. *Minerva Ginecol* 2001; 53: 389-396.
21. GAY C, TERZIBACHIAN JJ, GABELLE C, REVIRON S, RAMANAH R, MOUGIN C. Prise en charge des lésions exophytiques condylomateuses pendant la grossesse par vaporisation laser au CO2. *Gynecol Obstet Fertil* 2003; 31: 214-219.
22. MAW RD. Treatment of external genital warts with 5% imiquimod cream during pregnancy: a case report. *Br J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 1475.
23. OEHLER MK, WAIN GV, BRAND A. Gynaecological malignancies in pregnancy: a review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003; 43: 414-420.
24. GIUNTOLI RL 2nd, VANG RS, BRISTOW RE. Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 492-505.
25. MATHEVET P, NESSAH K, DARGENT D, MELLIER G. Laparoscopic management of adnexal masses in pregnancy: a case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 108: 217-222.
26. YUEN PM, NG PS, LEUNG PL, ROGERS MS. Outcome in laparoscopic management of persistent adnexal mass during the second trimester of pregnancy. *Surg Endosc* 2004; 18: 1354-1357.
27. MENDEZ LE, MUELLER A, SALOM E, GONFAKEZ-QUITERO VH. Paclitaxel and carboplatin chemotherapy administered during pregnancy for advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2003; 102 (5 Pt 2): 1200-1202.
28. FERRANDINA G, DISTEFANO M, TESTA A, DE VINCENZO R, SCAMBIA G. Management of an advanced ovarian cancer at 15 weeks of gestation: case report and literature review. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 693-696.
29. PICONE O, LHOMME C, TOURNAIRE M, et al. Preservation of pregnancy in a patient with a stage IIIB ovarian epithelial carcinoma diagnosed at 22 weeks of gestation and treated with initial chemotherapy: case report and literature review. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 600-604.
30. MALFETANO JH, GOLDKRAND JW. Cis-platinum combination chemotherapy during pregnancy for advanced epithelial ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1990; 75 (3 Pt 2): 545-547.
31. KING LA, NEVIN PC, WILLIAMS PP, CARSON LF. Treatment of advanced epithelial ovarian carcinoma in pregnancy with cisplatin-based chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1991; 41: 78-80.
32. ADOLPH A, LE T, KAN K, BIEM S. Recurrent metastatic fallopian tube carcinoma in pregnancy. *Gynaecol Oncol* 2001; 81: 110-112.
33. MINTER A, MALIK R, LEDBETTER L, WINOKUR TS, HAWN MT, SAIF MW. Colon cancer in pregnancy. *Cancer Control* 2005; 12: 196-202.