



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
“ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ ΠΕΡΙΝΕΟΥ”**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΚΥΣΤΙΚΑ ΜΟΡΦΩΜΑΤΑ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Παπαθανασίου Δέσποινα – Κομνηνή
Ειδικευόμενη Μαιευτικής – Γυναικολογίας

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων Καθηγητής: Νταφόπουλος Κωνσταντίνος – Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής: Γκάρας Αντώνιος – Επ. Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής: Μεσσήνη Χριστίνα – Λέκτορας Μαιευτικής – Γυναικολογίας
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Λάρισα, 10/10/2022



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
“SURGERY OF THE LESSER PELVIS AND THE PERINEUM”**



MASTER THESIS

OVARIAN CYSTIC LESIONS DURING PREGNANCY

Papathanasiou Despoina – Komnini
OBGYN Resident

3-MEMBER ADVISORY COMMITTEE

Supervising Professor: Dafopoulos Konstantinos, Professor of OBGYN
University of Thessaly, School of Health Sciences, Faculty of Medicine
Member of the Committee: Garas Antonios, Assistant Professor of OBGYN
University of Thessaly, School of Health Sciences, Faculty of Medicine
Member of The Committee: Messini Christina, Docent of OBGYN
University of Thessaly, School of Health Sciences, Faculty of Medicine

Larissa, 10/10/2022

Στην οικογένειά μου...

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η διπλωματική εργασία την οποία εκπόνησα στα πλαίσια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Χειρουργική Ελάσσονος Πυέλου και Περινέου» δεν θα μπορούσε να είχε πραγματοποιηθεί χωρίς την ουσιαστική συμβολή του Επιβλέποντα Καθηγητή κυρίου Νταφόπουλου Κωνσταντίνου, καθώς και των δύο μελών της Τριμελούς Επιτροπής, Επίκουρου Καθηγητή κυρίου Γκαρά Αντώνιου και Λέκτορα κυρίας Μεσσήνη Χριστίνα. Η καθοδήγησή τους στάθηκε αρωγός στην προσπάθειά μου, και για αυτό τους είμαι αληθινά ευγνώμων.

Φυσικά, τίποτα από αυτά δεν θα ήταν δυνατό εάν δεν είχα την αέναη στήριξη της οικογένειάς μου. Κανένα εμπόδιο δεν είναι απροσπέραστο όταν οι δικοί σου άνθρωποι είναι πάντα δίπλα σου, σωματικά και πνευματικά.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
ABSTRACT	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
ΣΚΟΠΟΣ.....	10
ΜΕΘΟΔΟΙ & ΥΛΙΚΑ.....	11
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	13
Λειτουργικές κύστεις.....	14
Μη λειτουργικές κύστεις.....	15
Κύστεις που συναντώνται μόνο στην κύηση.....	17
Συστροφή.....	20
Ρήξη και αιμορραγία κύστης.....	21
Παρεμπόδιση τοκετού	22
Στρατηγικές διαχείρισης κυστικών μορφωμάτων κατά τη διάρκεια της κύησης.....	22
Συντηρητική αντιμετώπιση	22
Διαδερμική παροχέτευση κυστικών μορφωμάτων κατά τη διάρκεια της κύησης	23
Χειρουργική αντιμετώπιση.....	24
Καρκίνος ωοθηκών κατά την κύηση	29
Καρκίνος ωοθηκών πρώιμου σταδίου κατά τη διάρκεια της κύησης.....	31
Καρκίνος ωοθηκών προχωρημένου σταδίου κατά την διάρκεια της κύησης.....	32
Συστηματικό Σφάλμα	34
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ.....	36
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	37
ΣΥΝΟΨΗ	45
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	46

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα κυστικά μορφώματα ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης παρόλο που δεν αποτελούν μια συχνή οντότητα, η διαχείριση τους αποτελεί μέχρι και σήμερα ένα επίμαχο θέμα συζήτησης αλλά και μία στρεσογόνα διαδικασία στην οποία υποβάλλεται η εγκυμονούσα και το περιβάλλον της αλλά και ο θεράπων ιατρός. Τις περισσότερες φορές τα μορφώματα αυτά αφορούν καλοήθεις σχηματισμούς όπως λειτουργικές κύστεις, δερμοειδείς κύστεις και κυσταδενώματα. Όσον αφορά τους κακοήθεις σχηματισμούς, οι οποίοι αποτελούν σπάνιο εύρημα, αυτοί μπορεί να είναι κυσταδενοκαρκιώματα, όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων αλλά και όγκοι με χαμηλό κακοήθες δυναμικό. Σε κάθε περίπτωση ο υπέρηχος αποτελεί το πιο σημαντικό εργαλείο στα χέρια του θεράποντος μαιευτήρα- γυναικολόγου. Εργαστηριακές εξετάσεις όπως για παράδειγμα οι καρκινικοί δείκτες δεν βοηθούν στην διάγνωση στις συγκεκριμένες περιπτώσεις. Οι στρατηγικές διαχείρισης των μορφωμάτων αυτών είναι 2 : η συντηρητική και η χειρουργική. Στο χειρουργείο θα οδηγηθούν οι γυναίκες με κακοήθεις σχηματισμούς, με μορφώματα μεγάλου μεγέθους τα οποία είναι επιρρεπή στις επιπλοκές (όπως η συστροφή ωοθήκης), οι μάζες που επιμένουν πέραν της 18^{ης} εβδομάδας, καθώς και οι έγκυες οι οποίες παρουσιάζουν συμπτωματολογία ενδεικτικής επιπλοκών. Ιδανικότερη περίοδος για την διενέργεια ενός χειρουργείου αποτελεί το δεύτερο τρίμηνο της κύησης. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα τελευταία χρόνια προτιμάται η λαπαροσκοπική προσπέλαση η οποία φαίνεται να έχει περισσότερα πλεονεκτήματα για την έγκυο αλλά και λιγότερες μαιευτικές επιπλοκές. Αν και σπανίως είναι απαραίτητο, η χορήγηση χημειοθεραπείας μπορεί να χρησιμοποιηθεί μετά το δεύτερο τρίμηνο καθώς έχει πολύ χαμηλή τοξικότητα στο έμβρυο. Για την αντιμετώπιση όλων αυτών των περιστατικών και κυρίως για τις περιπτώσεις κακοήθειας είναι πάντα απαραίτητη η συνεργασία ιατρών πολλών ειδικοτήτων για την καλύτερη έκβαση για την έγκυο αλλά και το έμβρυο.

ABSTRACT

Although ovarian cystic lesions during pregnancy are rare findings, their management is still considered to be a controversial topic of discussion and a stressful procedure for the pregnant patient, her family and her doctor. Most of the times, these masses are benign like functional cysts, dermoid cysts and cystadenomas. As far as malignancy is considered, it is exceptionally infrequent. A malignant lesion that may occur during pregnancy most of the times can be a cystadenocarcinoma, a malignant germ cell tumor and a low malignancy potential (LMP) tumor. In all of these situations ultrasound is the most valuable tool at the hands of the treating physician. Laboratory tests such as tumor markers are not auxiliary in these situations. The management strategies of these masses are two : observational and surgical. Women with malignant lesions during pregnancy, large masses that are prone to complications (such as torsion) and masses that persist after the 18th week of pregnancy are going to be treated surgically. In this category are included pregnant women with acute symptoms of an ovarian cyst complication. The ideal period during pregnancy for performing surgery is the second trimester. Most of the times in the recent years, laparoscopy is preferred in comparison with laparotomy, because it appears to have more advantages for the patient and the pregnancy itself. Chemotherapy can be used after second trimester due to the fact that it has lower toxicity for the embryo. For the treatment of all these cases, especially malignant ones, a multidisciplinary team is necessary for the best outcome for the pregnant and the embryo.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα κυστικά μορφώματα ωοθηκών στην κύηση, τα οποία μπορεί να κυμαίνονται από απλές λειτουργικές κύστεις έως και κακοήθεια, έχουν γίνει πλέον πιο συνηθισμένο εύρημα απ' ότι παλαιότερα. Με την έλευση του τακτικού προγεννητικού υπερηχογραφήματος από το πρώτο τρίμηνο της κύησης, όπου οι ωοθήκες απεικονίζονται ευκρινέστερα απ' ότι αργότερα στην κύηση, τα περισσότερα από αυτά τα κυστικά μορφώματα αποτελούν τυχαία ευρήματα.(1) Τα περισσότερα από αυτά παραμένουν ασυμπτωματικά ενώ περίπου τα $\frac{3}{4}$ αυτών υποχωρούν μέχρι τη 16^η-20^η εβδομάδα της κύησης.(2) Ο επιπολασμός των μαζών αυτών κατά την εγκυμοσύνη όπως αναφέρεται στην βιβλιογραφία κυμαίνεται μεταξύ 0,05 και 3,2% των κυήσεων (1). Η συχνότητα των όγκων των ωοθηκών είναι περίπου μία στις 1000 εγκυμοσύνες.(2) Οι κακοήθεις μάζες είναι ακόμα σπανιότερες αφού εμφανίζονται σε μία στις 15.000–100.000 κυήσεις, οι οποίες αναμένεται τα επόμενα χρόνια να εμφανίσουν αύξηση λόγω της αύξησης της ηλικίας των εγκυμονουσών.(3,4)

Τα κυστικά μορφώματα ωοθηκών μπορούν να είναι λειτουργικές κύστεις, όπως για παράδειγμα το ωχρό σωματίο της κύησης, μπορούν να είναι μη λειτουργικές βλάβες – καλοήθεις ή κακοήθεις – και τέλος μπορεί να είναι μορφώματα τα οποία εμφανίζονται μόνο στην κύηση ή παραωοθηκικές βλάβες.(3,4) Η δερμοειδής κύστη, το κυσταδένωμα και το ωχρό σωματίο της κύησης είναι οι πιο συχνοί καλοήθεις κυστικοί σχηματισμοί των ωοθηκών που συνήθως ανευρίσκονται τυχαία στα πλαίσια του προγεννητικού υπερήχου.(5) Τα πιο συχνά κακοήθη ευρήματα αποτελούν το βλεννώδες κυσταδενοκαρκίνωμα και οι όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων.(6)

Είναι πολύ σημαντικό να τονιστεί η αξία του υπερήχου στη διάγνωση ενός κυστικού μορφώματος ωοθηκών, καθώς παίζει πολύ καθοριστικό ρόλο στην διαχείριση του εκάστοτε περιστατικού. Ο βασικός στόχος της υπερηχογραφικής εκτίμησης είναι να ταυτοποιήσει τις εγκύους που μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά και αυτές που πρέπει να οδηγηθούν στο χειρουργείο. Βοηθητικό εργαλείο στα χέρια του θεράποντα ιατρού αποτελεί και η μαγνητική τομογραφία (MRI).(7)

Σε αντίθεση με την διαχείριση των κυστικών μορφωμάτων των ωοθηκών σε μη εγκύους, η διάγνωση καθώς και η αντιμετώπιση των ευρημάτων αυτών κατά την κύηση αποτελεί μέχρι και σήμερα πρόκληση για τον θεράποντα μαιευτήρα γυναικολόγο καθ' ότι δεν υπάρχουν επίσημες οδηγίες για την διαχείριση των περιστατικών αυτών.(1) Η αβεβαιότητα αυτή παραμένει όσον αφορά την έγκυρη

διάγνωση και την απόφαση για συντηρητική διαχείριση ή χειρουργική παρέμβαση ανάλογα με τα οφέλη και τους κινδύνους σε καθεμία περίπτωση, πρωτίστως για την μητέρα αλλά και για το έμβρυο.(6) Οι κίνδυνοι που ελλοχεύουν στην τακτική της συντηρητικής παρακολούθησης είναι η εξέλιξη μιας πιθανής κακοήθειας αλλά και επείγουσες καταστάσεις όπως ρήξη ή συστροφή του κυστικού μορφώματος καθώς και παρεμπόδιση του τοκετού.(5)

Όσον αφορά την χειρουργική αντιμετώπιση των κυστικών μορφωμάτων, όταν αυτή ενδείκνυται, και εκεί μπορεί να υπάρξουν δυσμενείς επιπλοκές για την μητέρα αλλά και το έμβρυο, όπως για παράδειγμα η αιμορραγία, λοιμώξεις, τραυματισμός παρακείμενων οργάνων της εγκύου αλλά και επιπτώσεις της αναισθησίας.(8) Επίσης η χειρουργική παρέμβαση σε μια εγκυμονούσα μπορεί να προκαλέσει πρόωρες συσπάσεις, πρόωρο τοκετό, τραυματισμό του εμβρύου αλλά και αυτόματη αποβολή.(9) Η χειρουργική παρέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί ανοιχτά ή λαπαροσκοπικά εάν είναι προγραμματισμένη. Η χρονική περίοδος της κύησης η οποία ενδείκνυται να πραγματοποιηθεί ένα τακτικό χειρουργείο είναι το δεύτερο τρίμηνο.(5) Όσον αφορά την χειρουργική προσπέλαση (ανοιχτή ή λαπαροσκοπική) τα τελευταία χρόνια φαίνεται πως η λαπαροσκόπηση κερδίζει έδαφος σε σχέση με την ανοιχτή, καθώς σχετίζεται με μικρότερη περίοδο παραμονής στο νοσοκομείο αλλά και λιγότερη απώλεια αίματος κατά τη διάρκεια του χειρουργείου από τη μητέρα, χωρίς να παρουσιάζει μεγαλύτερο κίνδυνο αυτόματης αποβολής ή πρόωρου τοκετού σε σχέση με την λαπαροτομία.(10) Ως εκ τούτου καθίσταται σαφές ότι η απόφαση για την πραγματοποίηση ή όχι ενός χειρουργείου κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί και στις δύο περιπτώσεις να έχει συνέπειες. Για τον λόγο αυτό είναι απαραίτητη η σωστή ενημέρωση της εγκύου για τις επιπλοκές που μπορεί να έχει η κάθε θεραπευτική προσέγγιση.(2,5,10)

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση της παγκόσμιας βιβλιογραφίας σχετικά με την επίπτωση, τα είδη, την κλινική εικόνα, τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά και της στρατηγικές διαχείρισης των κυστικών μορφωμάτων ωοθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης

ΜΕΘΟΔΟΙ & ΥΛΙΚΑ

Στρατηγική Αναζήτησης

Στην συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της παγκόσμιας διεθνούς βιβλιογραφίας αξιοποιώντας τις διακεκριμένες βάσεις δεδομένων PUBMED, EMBASE, Central (COCHRANE). Το χρονικό πλαίσιο της αναζήτησης τέθηκε προ της πραγματοποίησης αυτής, συμπεριλαμβάνοντας μελέτες οι οποίες δημοσιεύτηκαν έως την 31 Ιουλίου, 2022. Οι όροι οι οποίοι χρησιμοποιήθηκαν στις μηχανές αναζήτησης των προαναφερόμενων βάσεων δεδομένων ήταν “adnexal”, “ovarian”, “cystic”, “lesions”, “pregnancy”, “mass”, “cancer”, σε διάφορους συνδυασμούς.

Από την ανασκόπηση αποκλείστηκαν άρθρα-μελέτες δημοσιευμένα σε γλώσσες πλην της αγγλικής όπου δεν υπήρχε η δυνατότητα μετάφρασης και εξαγωγής δεδομένων. Μελέτες παρατήρησης τύπου case reports-series αποκλείστηκαν από την ανασκόπηση. Εκ των άρθρων – μελετών τα οποία προέκυψαν από την αρχική αναζήτηση, μετά την εφαρμογή των κριτηρίων συμπερίληψης και αποκλεισμού, συμπεριελήφθησαν οι πιο πρόσφατες, επιστημονικά τεκμηριωμένες μελέτες οι οποίες αναφέρονταν στην κλινική εικόνα, στα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά, στις επιπλοκές καθώς και στις στρατηγικές διαχείρισης εγκύων με κυστικά μορφώματα ωοθηκών.

Από τις μελέτες οι οποίες συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση, έγινε εξαγωγή δεδομένων σε αρχείο Excel (Microsoft Corporation. (2018). Microsoft Excel). Τα δεδομένα εξάχθηκαν από κάθε κομμάτι των μελετών (κυρίως κείμενο, πίνακες, εικόνες), ενώ περιλάμβαναν:

1. Είδος Άρθρου (Επίσημες Κατευθυντήριες Οδηγίες, Μελέτες Παρατήρησης)
2. Συγγραφέας
3. Περιοδικό Δημοσίευσης
4. Ημερομηνία Δημοσίευσης
5. Στοιχεία σχετικά με την κλινική εικόνα κυστικών μορφωμάτων κατά την κύηση
6. Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά μορφωμάτων

7. Επιπλοκές φυσικής πορείας νόσου
8. Στρατηγικές διαχείρισης ασθενών (συντηρητική – χειρουργική – αντιμετώπιση, ανοικτή – λαπαροσκοπική χειρουργική παρέμβαση, φαρμακευτική αντιμετώπιση (χημειοθεραπεία)).
9. Καταληκτικά σημεία στρατηγικών αντιμετώπισης (εξέλιξη κακοήθειας, αυτόματες αποβολές, πρόωρες συσπάσεις, πρόωρος τοκετός, διάρκεια νοσηλείας, απώλεια αίματος, μετεγχειρητικές επιπλοκές, επίδραση χημειοθεραπείας στην κύηση).

Συστηματικό Σφάλμα

Η εκτίμηση των συμπεριλαμβανομένων στην ανασκόπηση άρθρων-μελετών όσον αφορά στην παρουσία και στην βαρύτητα συστηματικών σφαλμάτων εκτιμήθηκε με το εργαλείο ROBINS-I. Το συγκεκριμένο εργαλείο χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση μη τυχαιοποιημένων μελετών παρατήρησης, βαθμολογώντας την εκάστοτε μελέτη σε 7 κατηγορίες (domains). Σε κάθε κατηγορία η εκάστοτε μελέτη δύναται να βαθμολογηθεί με «Χαμηλή» (Low), «Μέτρια» (Moderate), «Σοβαρή» (Serious) ή «Κρίσιμη» (Critical) πιθανότητα συστηματικού σφάλματος, ενώ αποδίδεται μία συνολική βαθμολογία βάσει των βαθμολογιών στην εκάστοτε κατηγορία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε εξαγωγή δεδομένων από συνολικά 69 άρθρα – μελέτες οι οποίες δεν πληρούσαν κάποιο κριτήριο αποκλεισμού.

Με τη βοήθεια του προγεννητικού υπερήχου από το 1^ο τρίμηνο της κύησης, έχει παρατηρηθεί αύξηση των περιστατικών εγκύων με κυστικά μορφώματα ωοθηκών, η πλειονότητα των οποίων παραμένουν ασυμπτωματικές μέχρι τη στιγμή της διάγνωσης.(7) Από την στιγμή της ταυτοποίησης του μορφώματος, το διαγνωστικό μονοπάτι που θα ακολουθηθεί είναι συγκεκριμένο και περιλαμβάνει κλινική εξέταση της εγκύου, ακριβή απεικόνιση του μορφώματος και σε κάποιες περιπτώσεις την χρήση καρκινικών δεικτών. Ο απώτερος σκοπός της διαδικασίας αυτής είναι να διευκρινιστεί εάν η εγκυμονούσα μπορεί να παρακολουθηθεί συντηρητικά ή αν θα χρειαστεί να αντιμετωπιστεί χειρουργικά.

Κλινική εξέταση

Στις περισσότερες περιπτώσεις τα κυστικά μορφώματα αποτελούν τυχαίο εύρημα και επομένως οι ασθενείς δεν εμφανίζουν κάποια συμπτωματολογία.(2,5,6,7) Όταν είναι συμπτωματικές, κυρίως σε επείγουσες καταστάσεις όπως η ρήξη και η συστροφή, η πιο συχνή εκδήλωση είναι το κοιλιακό άλγος. (11) Σε κάθε περίπτωση, η εύρεση ενός μορφώματος ωοθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης πρέπει να ακολουθείται από πλήρη κλινική εξέταση της εγκύου. Το πρώτο βήμα θα πρέπει πάντα να είναι ο αποκλεισμός δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης.(5) Στη συνέχεια πρέπει να πραγματοποιείται πλήρης έλεγχος για τυχόν λοίμωξη ή κακοήθεια εκτός των ωοθηκών.(5) Κοινή συμπτωματολογία σε περίπτωση λοίμωξης αποτελεί το κοιλιακό άλγος κυρίως εντοπισμένο στην κάτω κοιλία, οι κολπικές εκκρίσεις, ο πυρετός και η γενικευμένη αδυναμία.(12) Κατά την κολπική εξέταση και στην αμφίχειρη εξέταση έχουμε έκλυση πόνου.(5,11) Έπειτα πρέπει να πραγματοποιείται κλινική εξέταση για εύρεση διογκωμένων λεμφαδένων (βουβωνικοί, υπερκλείδιοι, τραχηλικοί) αλλά και εξέταση για υπεζωκοτικές συλλογές ή ασκίτη. Σημαντική είναι και ψηλάφηση των μαστών, καθώς κακοήθειες στους μαστούς μπορεί να μεθίστανται στις ωοθήκες.(7,11)

Είδη μορφωμάτων

Κατά τη διάγνωση ενός κυστικού μορφώματος κατά τον υπέρηχο θα πρέπει να γίνεται σαφής διάκριση μεταξύ μαζών που εξορμούνται από τις ωοθήκες και μαζών οι οποίες δεν είναι ωοθηκικές. Στην δεύτερη κατηγορία ανήκουν τα ινομυώματα, η υδροσάλπιγγα αλλά και οι παραωοθηκικές

κύστεις.(7) Όσον αφορά τα κυστικά μορφώματα των ωοθηκών αυτά μπορούν να χωριστούν σε τρεις ευρύτερες κατηγορίες, τις λειτουργικές κύστεις των ωοθηκών που αποτελούν και την πλειονότητα των υπερηχογραφικών ευρημάτων, τις μη λειτουργικές κύστεις ωοθηκών στις οποίες συγκαταλέγονται τα ενδομητρίωματα τα καλοήγη νεοπλάσματα και τα κακοήγη νεοπλάσματα, καθώς και τα κυστικά μορφώματα ωοθηκών τα οποία είναι σχετιζόμενα με την κύηση. (7)

Λειτουργικές κύστεις

Οι λειτουργικές κύστεις των ωοθηκών κατά την κύηση αποτελούν το πιο συχνό εύρημα. Αυτές περιλαμβάνουν το ωχρο σωματίο κύησης, την αιμορραγική κύστη, τις ωοθυλακικές κύστεις καθώς και μεγαλύτερες απλές κύστεις. **13,14** Στις περιπτώσεις αυτές η πλειονότητα των ασθενών είναι ασυμπτωματικές και η διάγνωση πραγματοποιείται κατά το 1^ο τρίμηνο της κύησης με την βοήθεια του διακολπικού υπερήχου.(7) Οι περισσότερες από τις κύστεις αυτής της κατηγορίας υποχωρούν μέχρι και την 16^η εβδομάδα της κύησης, διότι είναι κύστεις οι οποίες ανταποκρίνονται στις ορμονικές εναλλαγές κατά την διάρκεια της κύησης. Στις περιπτώσεις αυτές ενδείκνυται η συντηρητική παρακολούθηση.(7) Επομένως είναι πολύ σημαντικό να γίνεται σωστή υπερηχογραφική εκτίμηση των ευρημάτων αυτών.

Το ωχρο σωματίο της κύησης είναι υπεύθυνο για την παραγωγή της προγεστερόνης στην αρχή της κύησης για την διατήρηση αυτής, μέχρι την δημιουργία του πλακούντα.(**15,16**) Τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά του μπορούν να ποικίλουν από μία απλή κύστη έως κύστη με παχιά τοιχώματα και εσωτερικά συγκρίματα. Συνήθως έχει μέγεθος από 1 έως 3 εκατοστά.(**13**) Το πιο χαρακτηριστικό εύρημα του ωχρού σωματίου της κύησης απβδοτελεί η περιφερειακή κυκλική αιμάτωση στο Doppler (“ring of fire”)(**17,18**)

Οι αιμορραγικές κύστεις των ωοθηκών κατα την κύηση εμφανίζουν και αυτές ποικίλα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ανάλογα με την εξέλιξη της αιμορραγίας. Σε οξεία φάση η αιμορραγική κύστη απεικονίζεται στον υπέρηχο ηχογενής.(**19**) Τυπικά ευρήματα της αιμορραγικής κύστης σε μη οξεία φάση είναι το δικτυωτό μοτίβο του εσωτερικού της καθώς και ένα στερεό συστατικό με κοίλα όρια το οποίο αποτελεί πήγμα. Στο Doppler οι κύστεις αυτές δεν εμφανίζουν αιμάτωση.(7) Λόγω των παραπάνω υπερηχογραφικών χαρακτηριστικών ορισμένες φορές είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωστεί μία αιμορραγική κύστη από την κακοήθεια.(7)

Τα ωοθυλάκια δημιουργούνται φυσιολογικά κάθε μήνα στις ωοθήκες ως απάντηση στις μηνιαίες ορμονικές αλλαγές.(7) Το φυσιολογικό ώριμο ωοθυλάκιο είναι συνήθως μικρότερο από 2 εκατοστά.

Σε περιπτώσεις στις οποίες το ώριμο ωοθυλάκιο δεν συρρικνώνεται ή ρήγνυται τότε δημιουργείται μία ωοθυλακική κύστη η οποία συνήθως είναι πάνω από 2,5 εκατοστά και σπάνια εμφανίζει αιμορραγικά στοιχεία στο εσωτερικό της.(20)

Όσον αφορά τις απλές κύστεις μεγαλύτερου μεγέθους οι οποίες ανευρίσκονται τυχαία κατά την διενέργεια του προγεννητικού υπερήχου, μπορούν να εγείρουν ανησυχίες. Όπως όμως έχει διαπιστωθεί και αυτές όπως και οι υπόλοιπες λειτουργικές κύστεις υποστρέφουν μέχρι και την 16^η εβδομάδα της κύησης.(21,22)

Μη λειτουργικές κύστεις

Στην κατηγορία αυτή συμπεριλαμβάνονται κυστικοί σχηματισμοί των ωοθηκών που ανευρίσκονται κατά τη διάρκεια της κύησης οι οποίοι δεν απαντούν στις ορμονολογικές εναλλαγές της εγκύου. Αναλυτικότερα οι σχηματισμοί αυτοί αφορούν τα ενδομητρίωματα αλλά και τα καλοήθη και κακοήθη νεοπλάσματα. (7)

Η υπερηχογραφική εικόνα των ενδομητρίωμάτων μπορεί να ποικίλει από εικόνα κύστης έως εικόνα συμπαγούς μάζας. Χαρακτηριστικό υπερηχογραφικό εύρημα των ενδομητρίωμάτων- περίπου στο 95 % εξ αυτών- είναι οι διάχυτες στο εσωτερικό της κύστης, ομοιογενείς ηχοανακλάσεις λόγω των οποίων τα ενδομητρίωματα συχνά αναφέρονται λόγω της υπερηχογραφικής τους εικόνας ως “σοκολατοειδείς κύστεις”.(7) Επίσης συχνά εμφανίζουν παχύ υπερηχοϊκό τοίχωμα λόγω επασβεστώσεων, οι οποίες μπορεί να απεικονίζονται και ως ακουστικές σκιές.(23) Ορισμένες φορές η διαφοροδιάγνωση μεταξύ ενδομητρίωμάτων και κακοήθειας μπορεί να είναι δύσκολη. Στις περιπτώσεις αυτές η MRI μπορεί να δώσει την απάντηση καθώς τα ενδομητρίωματα εμφανίζουν υψηλό σήμα στις T1 ακολουθίες και χαμηλό σήμα στις T2 ακολουθίες.(24)

Όσον αφορά τα καλοήθη νεοπλάσματα, η πιο συχνή οντότητα στις εγκύους είναι η δερμοειδής κύστη (ώριμο κυστικό τεράτωμα).(5,7) Συνολικά οι όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων είναι τα πιο συχνά νεοπλάσματα τα οποία παρατηρούνται κατά την διάρκεια της κύησης.(7) Σε ένα ποσοστό της τάξεως του 10-15% τα μορφώματα αυτά είναι αμφοτερόπλευρα.(7) Κατά την υπερηχογραφική εκτίμηση η δερμοειδής κύστη εμφανίζει 3 χαρακτηριστικά με 100% θετική προγνωστική αξία(24). Το πρώτο είναι το οζίδιο του Rokitansky το οποίο απεικονίζεται στον υπέρηχο ως ένα υπερηχοϊκό οζίδιο με ακουστική σκιά το οποίο βρίσκεται εντός μια κυστικής σύμπλοκης βλάβης. Η παρουσία αυτού του ευρήματος οφείλεται στην παρουσία σμήγματος και τριχών εντός του μορφώματος. Επίσης μια δερμοειδής κύστη μπορεί να εμφανίζεται στον υπέρηχο και ως μια διάχυτα ή μερικώς υπερηχογενής μάζα, με την

υπερηχογενή περιοχή να επιδεικνύει συνήθως εξασθένιση του ήχου πίσω από αυτή λόγω σμηγματογόνους υλικού και τριχών μέσα στην κοιλότητα της κύστης (“tip of the iceberg phenomena”). Τέλος στον υπέρηχο μπορεί να διακρίνουμε λεπτές υπερηχογενείς ζώνες που προκαλούνται και πάλι λόγω της ύπαρξης τριχών εντός της κύστης.(7,24) Όταν ένα τέτοιο μόρφωμα δεν μπορεί να καθοριστεί επακριβώς τότε ενδείκνυται η διενέργεια MRI η οποία και θα πιστοποιήσει την παρουσία λίπους στη βλάβη.(25) Η κακοήθης εξαλλαγή της δερμοειδούς κύστης είναι εξαιρετικά σπάνια και αγγίζει το 2% σύμφωνα με ευρήματα παθολογοανατομικών μελετών.(26) Το αμέσως επόμενο πιο συχνό καλόηθες νεόπλασμα κατά την διάρκεια της κύησης είναι το κυσταδένωμα, το οποίο μπορεί να είναι βλεννώδες ή ορώδες. Συχνότερη οντότητα αποτελεί το ορώδες κυσταδένωμα το οποίο στο 20% των περιπτώσεων είναι αμφοτερόπλευρο.(7) Συνήθως είναι μονόχωρο ή πολύχωρο με λεπτά διαφραγμάτια στο εσωτερικό του και ορισμένες φορές παρουσιάζει θηλώδεις προσεκβολές. Υπερηχογραφικά απεικονίζεται ως κυστικός σχηματισμός μεγέθους >5 εκ. με υπερηχογενή λεπτά διαφραγμάτια και θηλώδεις προσεκβολές στο εσωτερικό του. Τις περισσότερες φορές είναι μεγαλύτερα σε μέγεθος από τις λειτουργικές κύστες και επιμένουν κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης γι’ αυτό και προτιμάται η προγραμματισμένη χειρουργική τους αφαίρεση(27) Τα βλεννώδη κυσταδενώματα είναι σπανιότερα (έως 5 %) και υπερηχογραφικά εμφανίζουν μεγαλύτερη ετερογένεια και έχουν πολλαπλά διαφραγμάτια.(27)

Τα πιο συχνά κακοήθη μορφώματα ωοθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης είναι κατά σειρά το βλεννώδες κυσταδενοκαρκίνωμα, οι όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων (συχνότερο το δυσγερμίνωμα), το ορώδες κυσταδενοκαρκίνωμα, καρκίνος εκ διαυγών κυττάρων, καρκίνος εκ κοκκιωδών κυττάρων , καρκίνωμα νευροεξωδερμικής προέλευσης, βλεννώδες ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα και μεταστάσεις ωοθηκών (5). Το βλεννώδες και το ορώδες κυσταδενοκαρκίνωμα εμφανίζουν παρόμοια υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά. Αμφότερα απεικονίζονται ως πολύχωρες κυστικές μάζες με ακανόνιστα τοιχώματα και παχιά διαφραγμάτια και θηλώδεις προσεκβολές (>3 χιλ.) καθώς και οζίδια στα τοιχώματα ή στα διαφραγμάτια με αυξημένη αγγείωση.(7) Όσο παχύτερα είναι τα διαφραγμάτια ή όσο περισσότερες οι θηλώδεις προσεκβολές τόσο πιθανότερο είναι και το κακόηθες δυναμικό της κυστικής αλλοίωσης. (7)

Περίπου το 10-15 % των βλεννώδων και των ορώδων κυσταδενοκαρκινωμάτων ιστοπαθολογικά χαρακτηρίζονται ως όγκοι με χαμηλό κακόηθες δυναμικό (LMP).(7) Τα μορφώματα αυτά παρουσιάζουν κακοήθη κυτταρολογικά χαρακτηριστικά αλλά δεν διηθούν το ωοθηκικό στρώμα. (28) Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ενδεικτικά αυτής της κατηγορίας είναι ο μονόχωρος κυστικός σχηματισμός με αγγείωση του τοιχώματος, θηλώδεις προσεκβολές. Συνήθως παρατηρείται φυσιολογικός ωοθηκικός ιστός πλησίον της βλάβης (“ovarian crescent sign”), γεγονός το οποίο αποκλείει τον διηθητικό ωοθηκικό καρκίνο ωοθηκών.(7,29)

Όσον αφορά τους όγκους εκ γεννητικών κυττάρων, συχνότερα εμφανίζεται το δυσγερμίνωμα , το οποίο αποτελεί και την πιο διηθητική κακοήθεια κατά τη διάρκεια της κύησης.(5,30) Τυπικά στον υπέρηχο εμφανίζονται ως συμπαγείς μάζες με ανηχοϊκές περιοχές που αντιστοιχούν σε αιμορραγίες και νεκρώσεις.(26) Το δυσγερμίνωμα έχει καλή πρόγνωση καθώς είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο στην χημειοθεραπεία.(7) Τα υπόλοιπα κακοήγη μορφώματα αυτής της κατηγορίας (ανώριμα τερατώματα, εμβρυϊκό τεράτωμα) είναι εξαιρετικά σπάνια στην κύηση.(7) Τέλος οι μεταστάσεις, παρόλο που στον γενικό πληθυσμό αποτελούν περίπου το 10% των ωθητικών καρκίνων, κατά την διάρκεια της κύησης είναι πιο σπάνιες. Συχνότερες πρωτοπαθείς εστίες αποτελούν κακοήθειες στο γαστρεντερικό σύστημα ή στους μαστούς. Συνήθως απεικονίζονται ως αμφοτερόπλευρες συμπαγείς μάζες. Σε όλες τις περιπτώσεις θα πρέπει πάντα να γίνεται εξέταση για ασκτική συλλογή, περιτοναϊκές εμφυτεύσεις και omental cake. (ακτινολογικό εύρημα: μη φυσιολογικά πεπαχυμένο μείζον επίπλυν). (7)

Κύστεις που συναντώνται μόνο στην κύηση

Τέλος υπάρχουν κυστικοί σχηματισμοί οι οποίοι εμφανίζονται μόνο στην κύηση. Αυτοί είναι οι υπερδιεγερμένες ωθήκες και λιγότερο συνήθεις όπως το σύνδρομο υπερδιεγερμένων ωθηκών, η ωχρινική υπεραντίδραση, οι ωχρινικές κύστεις και το ωχρίνωμα. Όλες αυτές οι καταστάσεις με εξαίρεση το ωχρίνωμα , εμφανίζονται αμφοτερόπλευρα.(7)

Οι υπερδιεγερμένες ωθήκες είναι μια φυσιολογική ανταπόκριση των ωθηκών στο 1^ο τρίμηνο λόγω των αυξημένων επιπέδων β-χοριακής γοναδοτροπίνης. Συνήθως εμφανίζεται σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωθηκών. Στον διακολπικό υπέρηχο παρατηρούνται αμφοτερόπλευρα διογκωμένες ωθήκες με πολλαπλές κύστεις, κάποιες από τις οποίες μπορεί να είναι αιμορραγικές. Οι κύστεις αυτές περιβάλλουν το ωθητικό στρώμα το οποίο εμφανίζεται υπερηχοϊκό δημιουργώντας χαρακτηριστική υπερηχογραφική εικόνα (“spoke wheel”).(31) Οι κύστεις αυτές μπορεί να οδηγήσουν σε συστροφή ή αιμορραγία περίπου στο 3-16% (). Συνήθως όμως υποστρέφουν κατά τη διάρκεια της κύησης ή κατά την λοχεία. (31)

Όσον αφορά το σύνδρομο των υπερδιεγερμένων ωθηκών, έχει τρεις υποκατηγορίες : το ήπιο με κύστεις έως 5 εκατοστά και πρόσληψη σωματικού βάρους λιγότερο από 2,5 kg, το μέτριο με κύστεις μεγέθους 5-12 εκατοστά και πρόσληψη βάρους από 2,5 έως 5 kg και το σοβαρό με την παρουσία κυστών μεγαλύτερων από 12 εκατοστά και πρόσληψη βάρους μεγαλύτερη από 5 kg. Οι τελευταίες δύο υποκατηγορίες μπορεί να εμφανίζονται με συμπτώματα ναυτίας και εμετού καθώς και με ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Αντιμετωπίζονται συντηρητικά με ξεκούραση και αναπλήρωση υγρών. Μόνο σε περίπτωση ρήξης των κυστών ή αιμορραγίας ενδείκνυται η χειρουργική αντιμετώπιση με στενή παρακολούθηση του αιματοκρίτη μετεγχειρητικά.(7)

Η ωχρινική υπεραντίδραση αποτελεί μια αντίδραση υπερευαισθησίας στην κυκλοφορία της β

χοριακής γοναδοτροπίνης στον οργανισμό. Υποβόσκουσα αιτία αποτελεί ο υπερανδρογονισμός για αυτό είναι και συχνότερο σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Οι ωοθήκες έχουν παρόμοια εμφάνιση υπερηχογραφικά με αυτές του συνδρόμου υπερδιεγερμένων ωοθηκών αλλά με μικρότερο μέγεθος. Η οντότητα αυτή συνήθως εμφανίζεται στο 3^ο τρίμηνο και οι ασθενείς έχουν πιο ήπια πορεία από αυτές που πάσχουν από σύνδρομο υπερδιεγερμένων ωοθηκών.(7)

Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν οι έκτοπες κύσεις οι οποίες μπορεί να συνυπάρχουν με ενδομήτρια κύηση. Το φαινόμενο αυτό συμβαίνει κατά συντριπτική πλειοψηφία σε γυναίκες οι οποίες έχουν υποβληθεί σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, περίπου στο 2% αυτών και ανευρίσκεται στον διακολπικό υπέρηχο του 1^{ου} τριμήνου.(32)

Υπερηχογραφική εκτίμηση

Το πρώτο, σημαντικότερο αλλά και πιο ασφαλές εργαλείο στα χέρια του θεράποντος ιατρού για την διάγνωση και την εκτίμηση αυτών των μορφωμάτων αποτελεί ο υπέρηχος με τον οποίο μπορεί να εκτιμηθεί το μέγεθος, η μορφολογία, η αγγείωση και η εξέλιξη τους. (5,7,8,33) Επίσης με τον υπέρηχο μπορούν να εκτιμηθούν και άλλων καταστάσεων ενδεικτικών για κακοήθεια όπως είναι ο ασκίτης και οι περιτοναϊκές εμφυτεύσεις.(5) Ο προγεννητικός υπέρηχος ρουτίνας κατά τη διάρκεια της κύησης συνήθως γίνεται κατά την 11^η-13⁺⁶ εβδομάδες της κύησης και στην συνέχεια επαναλαμβάνεται κατά την 18^η-20^η εβδομάδα.(11,34) Περίπου το 70 % των ευρημάτων θα έχουν εξαλειφθεί κατά τον επαναληπτικό υπέρηχο το 1^ο τρίμηνο.(9,35-37) Το International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group έχει δημιουργήσει μια λίστα με χρήσιμους κανόνες όσον αφορά τη διάκριση κακώθων και καλώθων μορφωμάτων ωοθηκών στον υπέρηχο, σε προ εμμηνοπαυσιακές και εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.(38)

Χαρακτηριστικά ενδεικτικά κακοήθειας είναι:

1. Ακανόνιστη συμπαγής μάζα
2. Ακανόνιστοι πολύχωροι σχηματισμοί με μέγεθος >10 εκ.
3. Παρουσία διαφραγματίων με πάχος > 2-3 χιλ.
4. Παρουσία τουλάχιστον 4 θηλώδων σχηματισμών
5. Αυξημένη αγγείωση

Χαρακτηριστικά καλοήθους κυστικού σχηματισμού είναι:

1. Μονόχωρος κυστικός σχηματισμός
2. Παρουσία συμπαγών στοιχείων το μεγαλύτερο από τα οποία έχει διάμετρο <7 χιλιοστά
3. Παρουσία ακουστικών σκιών
4. Μόρφωμα σαφώς περιγεγραμμένο με διάμετρο <10 εκ.

5. Χωρίς παρουσία αγγείωσης

Κανόνας 1: Αν υπάρχει τουλάχιστον ένα ή και περισσότερα κακοήθη χαρακτηριστικά χωρίς την παρουσία καλοήθων χαρακτηριστικών τότε το μórφωμα χαρακτηρίζεται ως κακόηθες

Κανόνας 2: Αν υπάρχει τουλάχιστον ένα ή και περισσότερα καλοήθη χαρακτηριστικά χωρίς την παρουσία κακόηθων χαρακτηριστικών τότε το μórφωμα χαρακτηρίζεται καλόηθες

Κανόνας 3: Αν υπάρχουν καλοήθη και κακοήθη υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ή αν δεν υπάρχει κανένα χαρακτηριστικό και από τις 2 κατηγορίες, τότε η διάγνωση είναι αβέβαιη και συνίσταται περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος.

Παρόλο που δεν υπάρχουν επίσημα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής αυτού του μοντέλου κατά τη διάρκεια της κύησης είναι πιθανό ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την εκτίμηση των ωοθηκικών μορφωμάτων στις εγκυμονούσες .(39) Όμως υπάρχουν περιορισμοί καθώς το μέγεθος της μήτρας κατά την διάρκεια της κύησης και κατά την 20^η εβδομάδα καθιστά δύσκολη την εκτίμηση των ωοθηκών. Επίσης η χρήση του έγχρωμου Doppler δεν μπορεί να είναι βοηθητική κατά την διάρκεια της κύησης λόγω της αυξημένης ροής αλλά και των μειωμένων αγγειακών αντιστάσεων που παρατηρούνται φυσιολογικά.(34)

Σύμφωνα με μία πολυκεντρική αναδρομική μελέτη κοόρτης η οποία πραγματοποιήθηκε το 2005 έως το 2017 σε 11 διαφορετικά νοσοκομεία, φάνηκε πως το σύστημα βαθμολόγησης Sassone ήταν πιο χρήσιμο στην διάγνωση κακόηθους δυναμικού ενός κυστικού μορφώματος ωοθήκης κατά τη διάρκεια της κύησης.(6) Στην συγκεκριμένη μελέτη συμπεριελήφθησαν 242 έγκυες γυναίκες οι οποίες υπεβλήθησαν σε χειρουργείο κατά τη διάρκεια της κύησης τους, λόγω κυστικού μορφώματος ωοθηκών. Το σύστημα Sassone αξιολογεί διάφορα χαρακτηριστικά του μορφώματος όπως το μέγεθος, την ηχογένεια, την μορφολογία του τοιχώματος, την παρουσία θηλώδων προσεκβολών δίνοντας πόντους με την παρουσία ή όχι αυτών των χαρακτηριστικών. Όταν από την απεικόνιση ενός μορφώματος στον υπέρηχο προκύπτει βαθμολογία ίση ή παραπάνω από 9, η μάζα θεωρείται κακοήθης.(6)

Μαγνητική τομογραφία

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) έχει ευαισθησία και ειδικότητα στο 100% και 94% αντίστοιχα στην διάγνωση κακόηθων μορφωμάτων ωοθηκών χωρίς να αποφέρει ιδιαίτερους κινδύνους για το έμβρυο. Η MRI είναι χρήσιμο εργαλείο όταν η υπερηχογραφική εκτίμηση δεν είναι σαφής και το μórφωμα είναι ακαθόριστο, σε περιπτώσεις κακοήθειας, σε μεγάλες μάζες οι οποίες δεν μπορούν να εκτιμηθούν υπερηχογραφικά αλλά και όταν υπάρχει επιθυμία για εκτίμηση παρακείμενων οργάνων.(40) Το Αμερικανικό κολέγιο Ακτινολογίας συστήνει την MRI ως ασφαλή για απεικόνιση κατά τη διάρκεια

της εγκυμοσύνης.(5) Το γαδολίνιο το οποίο χρησιμοποιείται ως σκιαγραφικό, διαπερνά την πλακουντιακή κυκλοφορία και εισέρχεται στην εμβρυϊκή κυκλοφορία και στο αμνιακό υγρό στο οποίο και παραμένει. Σε μελέτες οι οποίες έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα έχει φανεί ότι έχει τερατογόνο δράση και έχει τοποθετηθεί στην κατηγορία C των τερατογόνων φαρμάκων κατά την εγκυμοσύνη σύμφωνα με τον FDA. Αντ'αυτού μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλα σκιαγραφικά όπως για παράδειγμα η γαδοτεριδόλη και η γαδοβουτρόλη. (5)

Καρκινικοί δείκτες

Η βοήθεια των καρκινικών δεικτών στην διάγνωση κυστικών μορφωμάτων κατά την διάρκεια της κύησης είναι αμφισβητήσιμη.(5) Οι καρκινικοί δείκτες μπορούν να αυξηθούν και σε άλλες καταστάσεις πέραν της κακοήθειας. Μία εξ αυτών των καταστάσεων είναι και η εγκυμοσύνη. Τα κύτταρα του φθαρτού και τα αμνιωτικά κύτταρα φυσιολογικά εκκρίνουν CA 125 κατά τη διάρκεια της κύησης και κυρίως κατά το πρώτο και το τρίτο τρίμηνο με αποτέλεσμα τα αυξημένα επίπεδα αυτού του δείκτη. Ο δείκτης CA 125 παρόλο που συμμετέχει στην εμβρυϊκή ανάπτυξη μπορεί να ανευρεθεί και αυξημένος και σε επιπλοκές της κύησης όπως η προεκλαμψία καθώς και σε εμβρυϊκές ανωμαλίες όπως η τρισωμία 21.(41) Πέραν της κύησης είναι γνωστό ότι ο CA 125 εμφανίζει αυξημένα επίπεδα και σε επιθηλιακούς όγκους ωοθηκών. Επίσης οι όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων, οι οποίοι είναι και οι πιο συχνοί σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα β-χοριακής γοναδοτροπίνης, γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) και α-φετοπρωτεΐνης.(5,42) Όλοι οι προαναφερθέντες δείκτες, όπως και ο CA 125, σημειώνουν αυξημένα επίπεδα κατά τη διάρκεια της κύησης. Λόγω αυτών των δεδομένων γίνεται αντιληπτό ότι η κλινική χρησιμότητα αυτών των δεικτών για τη βοήθεια στη διάγνωση κακοήθων μορφωμάτων κατά τη διάρκεια της κύησης, μειώνεται. Παρ'όλα αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο της θεραπευτικής ανταπόκρισης και της πιθανής υποτροπής, μέσω των αυξομειώσεων τους.(39)

Επιπλοκές κυστικών μορφωμάτων κατά τη διάρκεια της κύησης

Τα κυστικά μορφώματα των ωοθηκών τα οποία επιμένουν και δεν υποστρέφουν, σε ένα ποσοστό 10-30% ελλοχεύουν τον κίνδυνο να εμφανίσουν επιπλοκές όπως αιμορραγία, συστροφή ρήξη και παρεμπόδιση του τοκετού, τα οποία μπορεί να έχουν επιπτώσεις και στο έμβρυο.(5) Συνεχόμενος κοιλιακός πόνος και αιμοδυναμική αστάθεια είναι ενδεικτικά αυτών των καταστάσεων οι οποίες αποτελούν ένδειξη για επείγον χειρουργείο ανεξάρτητα από την εβδομάδα κύησης της εγκύου.(35,42)

Συστροφή

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ο κίνδυνος για συστροφή αυξάνεται λόγω της αλλαγής της

ανατομικής θέσης των ωοθηκών στην εγκυμοσύνη ως αποτέλεσμα του αυξημένου μεγέθους της μήτρας.(5). Από το σύνολο των περιστατικών συστροφής ωοθήκης περίπου το 10-20% συμβαίνουν κατά την κύηση. Ο κίνδυνος για συστροφή ωοθήκης κατά την κύηση είναι 0,1 % αλλά με την παρουσία ενός κυστικού μορφώματος αυξάνει την πιθανότητα συστροφής .(35,43) Το ποσοστό της πιθανότητας συστροφής ωοθήκης σε έγκυο γυναίκα με κυστικό μόρφωμα κυμαίνεται από 5% έως και 15%.(35) Η πλειονότητα των περιστατικών αυτών συμβαίνει κατά τη διάρκεια της 15^{ης} – 17^{ης} εβδομάδας κύησης.(5) Προδιαθεσικοί παράγοντες αποτελούν το μεγάλο μέγεθος του κυστικού μορφώματος (>6-8 εκ. διάμετρο), οι κυήσεις που είναι αποτέλεσμα υποβοηθούμενων μεθόδων αναπαραγωγής (IVF) αλλά και οι υπερδιεγερμένες ωοθήκες.(34) Η συμπτωματολογία είναι ίδια με αυτή της συστροφής ωοθήκης σε μη εγκυμονούσες γυναίκες. Οι ασθενείς αναφέρουν αιφνίδιο διαξιφιστικό πόνο στην κάτω κοιλία με αντανάκλαση στην οσφύ ή στη βουβωνική χώρα με συνοδό ναυτία, εμέτους ή/και ανορεξία.(42,44) Έχει βρεθεί ότι η συστροφή της δεξιάς ωοθήκης είναι συχνότερη καθώς θεωρείται ότι το σιγμοειδές κόλον περιορίζει την κινητικότητα της αριστερής ωοθήκης και επομένως μειώνει την πιθανότητα συστροφής της ωοθήκης αυτής.(34) Οι ασθενείς εμφανίζονται συνήθως με ταχυκαρδία και ταχύπνοια καθώς και υπόταση σε περιπτώσεις ισχαιμίας και νέκρωσης της ωοθήκης η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρο τοκετό αλλά και σε περιτονίτιδα και απώλεια της σύστοιχης ωοθήκης.(34,35,42) Σπάνια οι έγκυες μπορεί να εμφανίσουν σημεία περιτοναϊσμού, κοιλιακή ευαισθησία στην ψηλάφηση και μειωμένουν εντερικούς ήχους. Πυρετός και λευκοκυττάρωση στα εργαστηριακά ευρήματα μπορεί να εμφανιστούν κάποιες ώρες έπειτα από τη συστροφή.(34) Υπερηχογραφικά η συστροφή της ωοθήκης απεικονίζεται ως μεγέθυνση της σύστοιχης ωοθήκης, το παρέγχυμα της οποίας έχει μορφολογία “θολής υάλου” και περιβάλλεται από μικρές κύστες. Η θέση της ωοθήκης δεν είναι τυπική στον υπέρηχο και η σύστοιχη σάλπιγγα απεικονίζεται διατεταμένη.(7) Η αντιμετώπιση της συστροφής ωοθήκης είναι χειρουργική ανεξάρτητα από την εβδομάδα κύησης.(42)

Ρήξη και αιμορραγία κύστης

Η ρήξη των λειτουργικών κύστεων κατά τη διάρκεια της κύησης είναι συχνή και συνήθως δεν εμφανίζει έντονη συμπτωματολογία. Οξεία αιμορραγία σε μία ρηγμένη κύστη μπορεί να προκαλέσει αιφνίδιο διαξιφιστικό πόνο. Οι ασθενείς είναι συνήθως αιμοδυναμικά σταθερές και μπορεί να εμφανίζουν ήπια ταχυκαρδία και ελαφρώς αυξημένη θερμοκρασία. Σε περιπτώσεις μεγάλης αιμορραγίας οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν υπόταση. Συνήθως ο πόνος αυτών των εγκύων μπορεί να αντιμετωπιστεί συντηρητικά με παυσίπονα και δεν χρειάζεται επείγουσα χειρουργική παρέμβαση.(42)

Παρεμπόδιση τοκετού

Τα μεγάλα σε μέγεθος κυστικά μορφώματα αποτελούν προδιαθεσικό παράγοντα για δυστοκία (2-27%) ,(5) ειδικά όταν αυτά ανευρίσκονται κοντά στο κατώτερο τμήμα της μήτρας.

Στρατηγικές διαχείρισης κυστικών μορφωμάτων κατά τη διάρκεια της κύησης

Όσον αφορά την αντιμετώπιση των κυστικών μορφωμάτων ωοθηκών κατά την κύηση, δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες. Στην βιβλιογραφία δεν υπάρχει ομοφωνία για αρκετές περιπτώσεις εάν θα αντιμετωπιστούν συντηρητικά ή χειρουργικά.(5) Με την ανεύρεση ενός τέτοιου μορφώματος πρέπει κατευθείαν να εκτιμώνται τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του διότι τα περισσότερα από αυτά τα μορφώματα υποστρέφουν κατά τη διάρκεια της κύησης. Στις περιπτώσεις αυτές η αντιμετώπιση είναι συντηρητική. Από την άλλη μεριά, όταν ανευρίσκεται μάζα με ύποπτα μορφολογικά χαρακτηριστικά, ή μεγάλου μεγέθους και με μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσει κάποια επιπλοκή, η αντιμετώπιση είθισται να ναι χειρουργική. Σε κάθε περίπτωση, η συμπτωματολογία της ασθενούς, τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του μορφώματος, η εβδομάδα κύησης, οι κίνδυνοι για τη μητέρα και το έμβρυο, η πιθανότητα επιπλοκών σχετικών με το μόρφωμα, το αιμοδυναμικό στάτους της ασθενούς θα πρέπει να συνεκτιμηθούν και να καθοδηγούν τον θεράποντα ιατρό στην επιλογή του για τη διαχείριση της εγκύου.(42)

Συντηρητική αντιμετώπιση

Η συντηρητική αντιμετώπιση ενδείκνυται σε μορφώματα τα οποία δε εμφανίζουν κακοήγη χαρακτηριστικά στον υπέρηχο και έχουν μέγεθος <6 εκατοστά.(35) Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω τα περισσότερα μορφώματα ωοθηκών τα οποία ανευρίσκονται τυχαία κατά τον υπέρηχο στο πρώτο τρίμηνο της κύησης, συνήθως υποστρέφουν κατά την 16^η-20^η εβδομάδα της κύησης ακόμα και αν εμφανίζουν περίπλοκα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά. Συνήθως τα μορφώματα αυτά θα ελαττωθούν σε μέγεθος ή θα εξαφανιστούν κατά τη διάρκεια της κύησης σε ποσοστό 71%. (39)

Σε μία μελέτη παρατήρησης η οποία πραγματοποιήθηκε από τον Bernhard σε 18000 κύσεις ανευρέθησαν 432 κυστικά μορφώματα ωοθηκών από τα οποία το 76% ήταν απλές κύστες μικρότερες από 5 εκατοστά. Σε αυτή την ομάδα ασθενών δεν πραγματοποιήθηκε καμία παρέμβαση και δεν υπήρχε καμία επιπλοκή όσον αφορά τα μορφώματα αυτά. Το υπολειπόμενο 24% αφορούσε μορφώματα με ύποπτα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ή μορφώματα με διάμετρο >5 εκατοστών. Από αυτή την ομάδα το 69% των μαζών υπεστράφησαν.(45)

Σε επακόλουθη μελέτη ο Zanetta χρησιμοποίησε τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά των μορφωμάτων για να δημιουργήσει ένα γκρούπ γυναικών με μη ύποπτα κυστικά μορφώματα ωοθηκών

και διάμετρο > 3 εκατοστών κατά τη διάρκεια της κύησης, οι οποίες θα αντιμετωπιζόνταν συντηρητικά. Η ομάδα αυτή αποτελούνταν από 79 γυναίκες με 82 κυστικά μορφώματα, από ένα σύνολο 6.636 υπερήχων. 3 από τις 82 κύστεις χρειάστηκε να χειρουργηθούν λόγω συστροφής ωοθήκης. Από τα υπόλοιπα μορφώματα, το 69% των απλών κύστεων εξαφανίστηκε ή μειώθηκε σε μέγεθος κατά 50%, καθώς και το ίδιο συνέβη με το 70% των μορφωμάτων με υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ενδομητριώματος και με το 57% των μορφωμάτων με υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ενδεικτικά καλοήθων νεοπλασμάτων. Όσον αφορά τις δερμοειδείς κύστεις και τις ακαθόριστες μάζες αυτές δεν εμφάνισαν υποστροφή. Συνολικά, τα μορφώματα τα οποία είτε εξαφανίστηκαν είτε μειώθηκαν σε μέγεθος αποτελούσαν το 54,5 % του συνόλου. Από τα 31 κυστικά μορφώματα ωοθηκών τα οποία επέμειναν και μετά τον τοκετό τα 19 χειρουργήθηκαν. Από αυτά μόνο 3 εμφάνισαν ιστολογικά χαρακτηριστικά όγκων με χαμηλό κακόηθες δυναμικό.(46)

Μεταξύ του 1990 και του 2003 η Schmeler παρακολούθησε 59 έγκυες από τις 127.177, με κυστικά μορφώματα ωοθηκών με διάμετρο > 5 εκατοστών, οι οποίες αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά ή χειρουργικά.(47) Από αυτές οι 17 χρειάστηκε να χειρουργηθούν κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι 4 από αυτές οδηγήθηκαν σε επείγον χειρουργείο λόγω συστροφής ωοθήκης ενώ για τις υπόλοιπες 13 κρίθηκε απαραίτητη η χειρουργική παρέμβαση λόγω ύποπτων για κακοήθεια υπερηχογραφικών χαρακτηριστικών των κυστικών μορφωμάτων. Οι υπόλοιπες ασθενείς αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά και χειρουργήθηκαν κατά τη διάρκεια της καισαρικής τομής ή έπειτα από τον τοκετό. Η πιο συχνή παθολογοανατομική διάγνωση ήταν η δερμοειδής κύστη (25 από τις 59 εγκύους) ενώ 4 γυναίκες εμφάνισαν καρκίνο ωοθηκών πρώτου σταδίου και 1 μόρφωμα με χαμηλό κακόηθες δυναμικό. Και οι πέντε τα μετέπειτα χρόνια κρίθηκαν ελεύθερες νόσου. Στην ομάδα των γυναικών οι οποίες αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά δεν ανευρέθηκε κακοήθεια. Και στις 59 περιπτώσεις δεν παρατηρήθηκαν επιπτώσεις στα έμβρυα ενώ μόνο μία ασθενής, η οποία αντιμετωπίστηκε χειρουργικά, είχε πρόωρη ρήξη υμένων κατά την 23^η εβδομάδα κύησης και γέννησε πρόωρα κατά την 28^η εβδομάδα.

Σύμφωνα με τις παραπάνω μελέτες η πιθανότητα κακοήθειας ενός κυστικού μορφώματος είναι πολύ χαμηλή, ακόμα και για μορφώματα με ύποπτα χαρακτηριστικά και μεγάλο μέγεθος. Επίσης στις περιπτώσεις καρκίνου, η νόσος σε όλες τις περιπτώσεις ήταν αρχικού σταδίου. Ως εκ τούτου, θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι σε ασυμπτωματικές γυναίκες με μορφώματα ακόμα και με ύποπτα μορφολογικά χαρακτηριστικά μπορεί το χειρουργείο να πραγματοποιηθεί κατά την διάρκεια της καισαρικής τομής ή και μετά τον τοκετό.

Διαδερμική παροχέτευση κυστικών μορφωμάτων κατά τη διάρκεια της κύησης

Η διαδικασία αυτή αποτελεί μέχρι και σήμερα ένα επίμαχο θέμα συζήτησης όσον αφορά την

αντιμετώπιση κυστικών μορφωμάτων ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης. Παρά το γεγονός ότι είναι μια διαδικασία καλώς ανεκτή από την ασθενή, μπορεί να οδηγήσει σε πιθανή λοίμωξη της ασθενούς, σε αιμορραγία αλλά και σε πιθανό πρόωρο τοκετό.(48) Επιπλέον μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την “διαρροή” καρκινικών κυττάρων σε περίπτωση πιθανής κακοήθειας η οποία δεν έχει διαγνωστεί υπερηχογραφικά. Για αυτούς τους λόγους, η διαδικασία αυτή δεν προτιμάται αν και έχει εφαρμοστεί με επιτυχία για την σμίκρυνση μεγάλων απλών κύστεων για την πρόκληση επιπλοκών όπως η συστροφή, η ρήξη, η αιμορραγία αλλά και η παρεμπόδιση του τοκετού.(35)

Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική παρέμβαση όταν διαγιγνώσκεται ένα κυστικό μόρφωμα ωοθηκών κατά την κύηση θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ασθενείς που ανήκουν σε 3 ευρύτερες κατηγορίες: (42)

1. Σε ασθενείς με οξύ διαξιφιστικό πόνο και σημεία και συμπτώματα τα οποία υποδεικνύουν συστροφή ωοθήκης ή σε ασθενείς που εμφανίζουν αιμοδυναμική αστάθεια και έχουν συμπτωματολογία ύποπτη για ρήξη του κυστικού μορφώματος
2. Σε ασθενείς με κυστικά μορφώματα τα οποία παρουσιάζουν χαρακτηριστικά ύποπτα για κακοήθεια
3. Σε ασθενείς με κυστικά μορφώματα μεγάλου μεγέθους, πάνω από 5-6 εκ. τα οποία εμφανίζουν προδιάθεση για τις προαναφερθείσες επιπλοκές

Η χρονική περίοδος κατά την οποία πρέπει να πραγματοποιηθεί το χειρουργείο είναι πολύ σημαντική. Η αναβολή της χειρουργικής παρέμβασης μπορεί να αυξήσει των κίνδυνο των επιπλοκών αλλά και να καθυστερήσει την μετεγχειρητική χημειοθεραπεία και διαχείριση στις σπάνιες περιπτώσεις κακοήθειας.(8,49) Για παράδειγμα η καθυστέρηση του χειρουργείου μπορεί να έχει συνέπειες όπως η συστροφή της ωοθήκης, η ρήξη και η αιμορραγία του μορφώματος. Στις περιπτώσεις αυτές η έγκυος οδηγείται σε επείγον χειρουργείο το οποίο και αυτό μπορεί να έχει ανεπιθύμητα αποτελέσματα, όπως αποβολή του εμβρύου ή πρόωρο τοκετό.(10) Επίσης η αναβολή του χειρουργείου μπορεί να οδηγήσει στην καθυστερημένη διάγνωση μιας πιθανής κακοήθειας. Παρ’όλο που τα περισσότερα παθολογοανατομικά ευρήματα των μορφωμάτων αυτών που αφορούν κακοήθεια είναι καρκίνος πρώτου σταδίου, με την καθυστέρηση του χειρουργείου μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να έχουμε καθυστέρηση της αντιμετώπισης της κακοήθειας και δυσμενή έκβαση της κατάστασης.(5,11) Στον αντίποδα, η πρόωρη χειρουργική παρέμβαση να έχει και αυτή συνέπειες. Αρχικά αν πραγματοποιηθεί χειρουργείο της πρώτες εβδομάδες της κύησης υπάρχει μεγάλος κίνδυνος αποβολής καθώς μπορεί λόγω της ωοθηκεκτομής να έχουμε απώλεια του ωχρού σωματίου της κύησης (λειτουργική κύστη) το οποίο έχει ζωτική σημασία για την διατήρηση της κύησης πριν την δημιουργία του πλακούντα.(51)

Επίσης, πολλές γυναίκες μπαίνουν στην διαδικασία ενός μη απαραίτητου χειρουργείου και των μετεγχειρητικών επιπλοκών, για πιθανές λειτουργικές κύστες οι οποίες κατά πάσα πιθανότητα θα εξαφανιστούν μέχρι την 16^η εβδομάδα.(11,42) Τέλος, η χειρουργική παρέμβαση κατά τις πρώτες εβδομάδες της κύησης δεν δίνει την δυνατότητα της υλοποίησης του υπερήχου β επιπέδου πριν το χειρουργείο. Σε αυτή την περίπτωση, υπάρχει το ρίσκο να εγείρονται υποψίες για ανατομικές ανωμαλίες του εμβρύου λόγω του χειρουργείου.(11) Το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων το 2011 όρισε οδηγίες για την ιδανικότερη περίοδο κύησης στην οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί ένα μη μαιευτικό χειρουργείο. Παρόλο που τα επείγοντα χειρουργεία πρέπει να διενεργούνται ανεξάρτητα με την εβδομάδα κύησης, τα μη επείγοντα χειρουργεία τα οποία όμως δεν μπορούν να αναβληθούν μετά τον τοκετό, πρέπει να πραγματοποιούνται κατά το δεύτερο τρίμηνο. Με αυτό τον τρόπο αποφεύγεται ο κίνδυνος αποβολής του εμβρύου το πρώτο τρίμηνο αλλά και οι πρόωρες συσπάσεις και ο πρόωρος τοκετός σε περίπτωση διενέργειας της χειρουργικής παρέμβασης το τρίτο τρίμηνο.(42) Σε περίπτωση επείγοντας χειρουργείου κατά το πρώτο τρίμηνο πρέπει προεγχειρητικά να χορηγείται προγεστερόνη.(5) Σε γυναίκες που υποβάλλονται σε χειρουργείο μεταξύ της 24^{ης} και της 34^{ης} εβδομάδας πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου και πρέπει να δίνονται τουλάχιστον 48 ώρες προεγχειρητικά εάν αυτό είναι δυνατόν.(5,42) Η προφυλακτική χορήγηση τοκολυτικής θεραπείας προεγχειρητικά βρίσκεται ακόμα υπό αμφισβήτηση. Σε μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τον Visser το 2001, χορηγήθηκε τοκολυτική θεραπεία σε 28 γυναίκες προεγχειρητικά. Από τις 28 οι 24 δεν εμφάνισαν συσπάσεις.(5,51)

Για την διενέργεια του χειρουργείου ο θεράπων ιατρός καθώς και όλη η χειρουργική και αναισθησιολογική ομάδα θα πρέπει να γνωρίζουν καλά τις φυσιολογικές ορμονικές και ανατομικές παραλλαγές της ασθενούς κατά τη διάρκεια της κύησης. Λόγω των ορμονικών αλλαγών αλλά και της μεγέθυνσης της μήτρας έχουμε σημαντικές αλλαγές στον γαστρεντερικό σωλήνα όπως για παράδειγμα την χαλάρωση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα αλλά και αυξανόμενο χρόνο μετάβασης λόγω χαμηλής κινητικότητας του γαστρεντερικού συστήματος. Επομένως είναι αναμενόμενο ότι η έγκυος θα έχει αυξημένα γαστρικά υγρά και θα πρέπει να διασωληνωθεί με μικρό ενδοτραχειακό σωλήνα. Επίσης κατά την διάρκεια της κύησης πραγματοποιούνται πολλές αιμοδυναμικές αλλαγές. Αρχικά έχουμε αυξημένη καρδιακή παροχή αλλά και χαμηλές αγγειακές περιφερειακές αντιστάσεις καθώς και χαμηλή αρτηριακή πίεση. Επίσης λόγω της αύξησης του μεγέθους της μήτρας έχουμε άνοδο του διαφράγματος και ως εκ τούτου μειωμένη υπολειπόμενη λειτουργική χωρητικότητα πνευμόνων (FRC). Επομένως εξαιτίας όλων αυτών των ανατομικών και αιμοδυναμικών αλλαγών, η έγκυος ασθενής καθίσταται λιγότερο ανθεκτική στην υποξία, γεγονός το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Τέλος λόγω του αυξανόμενου μεγέθους της μήτρας κατά τη

διάρκεια της κύησης, έχουμε πίεση της κάτω κοίλης φλέβας στην ύπτια θέση με αποτέλεσμα την μειωμένη φλεβική επιστροφή και άρα και την καρδιακή παροχή. Γι' αυτό το λόγο η ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε αριστερή πλάγια θέση και το χειρουργείο να έχει όσο το δυνατόν μικρότερη διάρκεια.(11)

Εξίσου σημαντική είναι και η στενή παρακολούθηση του εμβρύου πριν, κατά τη διάρκεια αλλά και μετά το χειρουργείο.(50) Η ενδομήτρια ασφυξία του εμβρύου είναι ο πιο σοβαρός κίνδυνος κατά τη διάρκεια ενός χειρουργείου ο οποίος μπορεί να ελαχιστοποιηθεί μέσω της αιμοδυναμικής σταθερότητας της εγκύου. Οι καρδιακοί παλμοί του εμβρύου καθώς και οι συσπάσεις της μήτρας θα πρέπει πάντα να αξιολογούνται πριν και μετά την διενέργεια του χειρουργείου. Τα χειρουργεία αυτά θα πρέπει πάντα να διενεργούνται σε νοσοκομειακές μονάδες οι οποίες διαθέτουν πλήρως επανδρωμένο παιδιατρικό τμήμα και τμήμα νεογνών.(5) Το 1997 ο Reedy και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν μια αναδρομική μελέτη που συμπεριέλαβε γυναίκες με κυστικά μορφώματα ωοθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης κατά την χρονική περίοδο 1973 έως 1993, οι οποίες αντιμετωπίστηκαν λαπαροσκοπικά (2181) και με λαπαροτομία (1522). Σύμφωνα με την συγκεκριμένη μελέτη υπήρχε αυξημένος κίνδυνος για βάρος γέννησης <2500 γραμμάρια, περιορισμένη εμβρυϊκή ανάπτυξη και τοκετός νωρίτερα από τις 37 εβδομάδες σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.(52,53)

Περίπου και μέχρι πριν 2 δεκαετίες, η πλειονότητα των χειρουργείων για κυστικά μορφώματα ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης γινόντουσαν ανοιχτά με ερευνητική λαπαροτομία και μέση τομή και λιγότερο συχνά με Pfannestiel ή παράμεση τομή.(5) Παρ' όλα αυτά, τα τελευταία χρόνια η χειρουργική παρέμβαση λαπαροσκοπικά άρχισε να κερδίζει έδαφος και έχει όλο και περισσότερους υποστηρικτές.(10) Παλαιότερα η λαπαροσκόπηση στις εγκύους αποφεύγονταν καθώς δεν υπήρχαν δεδομένα για πολλά ζητήματα τα οποία αφορούσαν κυρίως την δημιουργία του πνευμοπεριτόναιου στην έγκυο ασθενή. Πολλές ανησυχίες εγείρονταν όσον αφορά τον τραυματισμό της μήτρας από την βελόνα Veress, από τα trocars ή κάποιο λαπαροσκοπικό εργαλείο, την πιθανή έγχυση διοξειδίου του άνθρακα στην ενδομήτρια κοιλότητα, καθώς και την πιθανή οξείδωση με την επακόλουθη υποξία και ταχυκαρδία του εμβρύου λόγω της μετατροπής του διοξειδίου του άνθρακα σε ανθρακικό οξύ. Επίσης λόγω της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης κατά την δημιουργία του πνευμοπεριτόναιου έχουμε και πίεση της κάτω κοίλης φλέβας με αποτέλεσμα χαμηλή φλεβική επιστροφή και ως εκ τούτου χαμηλή καρδιακή παροχή και αιμάτωση της μήτρας. Όλα αυτά έχουν ως αποτέλεσμα να επηρεάζεται η μητροπλακουντιακή κυκλοφορία και να δημιουργείται υποξία του εμβρύου.(11) Για τους παραπάνω λόγους η Society of Gastrointestinal and endoscopic surgeons δημοσίευσε το 2007 συγκεκριμένες οδηγίες για να την επίτευξη της ασφαλέστερης λαπαροσκοπικής παρέμβασης κατά την διάρκεια της κύησης. (54) Σύμφωνα με αυτές:

- Η λαπαροσκόπηση μπορεί να διενεργηθεί κατά την διάρκεια όλων των εβδομάδων της κύησης αλλά στις μη επείγουσες περιπτώσεις τα χειρουργεία θα πρέπει να προγραμματίζονται μετά την 16^η-20^η εβδομάδα της κύησης. Αυτό βασίζεται πρωτίστως στο γεγονός ότι τα κυστικά μορφώματα μπορεί και να έχουν υποστραφεί έως εκείνη την περίοδο και επίσης σε αυτή την χρονική φάση της κύησης έχουμε καλύτερη οπτική επαφή με την μήτρα και τις ωοθήκες και παράλληλα χαμηλότερο κίνδυνο για αυτόματη αποβολή της εγκύου ή πρόωρες συσπάσεις και τοκετό.
- Οι ασθενείς κατά την διάρκεια του χειρουργείου θα πρέπει να τοποθετούνται σε αριστερή ελαφρώς πλάγια θέση για να μειώνεται η πίεση στην κάτω κοίλη φλέβα και να έχουμε επαρκέστερη φλεβική επιστροφή.
- Η τεχνική που προτιμάται για την αρχική είσοδο των λαπαροσκοπικών εργαλείων είναι η προσπέλαση κατά Hasson καθώς προσφέρει την δυνατότητα της οπτικής επαφής με τα εργαλεία κατά την είσοδό τους. Παρόλο που η είσοδος με βελόνα Veress δεν έχει κάποια πλήρη αντένδειξη υπάρχει η μεγαλύτερη πιθανότητα τραυματισμού της μήτρας ή παρακείμενων οργάνων με αυτή την τεχνική. Η τεχνική της εισόδου με βελόνα Veress μπορεί να πραγματοποιηθεί ασφαλέστερα υπό την καθοδήγηση υπερήχου.
- Τα trocars θα πρέπει να τοποθετούνται τουλάχιστον 6 εκ. πάνω από τον πυθμένα της μήτρας, ανάλογα με την ηλικία της κύησης ή στο αριστερό άνω τεταρτημόριο.
- Η ενδοκοιλιακή πίεση θα πρέπει να διατηρείται σταθερά <15 mm Hg και η ασθενής να τοποθετείται σε θέση Trendelenberg για την επαρκή φλεβική επιστροφή και ως εκ τούτου την επαρκή μητροπλακουντιακή κυκλοφορία.
- Κατά την διάρκεια του χειρουργείου είναι απαραίτητος ο έλεγχος των επιπέδων διοξειδίου του άνθρακα μέσω της καπνογραφίας.
- Δεν υπάρχει συγκεκριμένη ένδειξη για την χορήγηση προφυλακτικής τοκόλυσης
- Η λαπαροσκόπηση συνίσταται για την διάγνωση αλλά και την θεραπεία της συστροφής ωοθήκης εκτός και αν η σοβαρότητα της κατάστασης επιβάλλει την λαπαροτομία

Τα τελευταία χρόνια η εφαρμογή της λαπαροσκοπικής προσπέλασης έχει αρχίσει να χρησιμοποιείται με μεγαλύτερη συχνότητα αλλά και να προτιμάται σε σύγκριση με την ανοιχτή προσπέλαση καθώς φαίνεται να εμφανίζει πλεονεκτήματα σε σύγκριση με την λαπαροτομία.

Σύμφωνα με μια αναδρομική μελέτη που πραγματοποίησε η Balthazar και οι συνεργάτες της από το 1990 μέχρι το 2007, από τις 101 γυναίκες οι οποίες χειρουργήθηκαν για κυστικά μορφώματα ωοθηκών κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, 53 αντιμετωπίστηκαν λαπαροσκοπικά ενώ 48 με λαπαροτομία, με το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών του πρώτου γκρούπ να παρατηρείται κατά την δεύτερη

δεκαετία της μελέτης. 81 συνολικά ασθενείς υποβλήθηκαν σε κυστεκτομή (42 λαπαροσκοπικά 39 ανοιχτά) ενώ οι υπόλοιπες σε ωοθηκεκτομή. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της αναδρομικής μελέτης οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν λαπαροσκοπικά είχαν μικρότερη απώλεια αίματος αλλά και μικρότερο χρόνο ενδονοσοκομειακής νοσηλείας. Επιπλέον καμία ασθενής στην ομάδα της λαπαροσκοπικής προσπέλασης δεν παρουσίασε μετεγχειρητικές επιπλοκές ενώ 8 ασθενείς οι οποίες χειρουργήθηκαν ανοιχτά εμφάνισαν μετεγχειρητικές επιπλοκές (διαπύση τραύματος, μετεγχειρητικό ειλέο). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ακόμα μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας της εγκύου και αυξάνει τον κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια αλλά και άλλες επιπλοκές που σχετίζονται με την παρατεταμένη νοσηλεία. Όσον αφορά το μαιευτικό αποτέλεσμα (πιθανή αυτόματα αποβολή και πρόωρες συσπάσεις και τοκετός) στην συγκεκριμένη αναδρομική μελέτη δεν φάνηκε να υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών.(55)

Το 2016 η Liu και οι συνεργάτες της πραγματοποίησαν μια μετανάλυση η οποία συνέκρινε την ασφάλεια της λαπαροσκοπικής και της ανοιχτής προσπέλασης κατά τη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου της κύησης, για την αντιμετώπιση κυστικών μορφωμάτων ωοθηκών. Η μετανάλυση συμπεριλάμβανε 4 μελέτες. Συνολικά αφορούσε 240 έγκυες ασθενείς οι οποίες υπεβλήθησαν σε χειρουργείο για κυστικό μόρφωμα ωοθήκης κατά τη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου της κύησης. Από αυτές 121 αντιμετωπίστηκαν λαπαροσκοπικά ενώ 119 χειρουργήθηκαν ανοιχτά με λαπαροτομία. Σύμφωνα με την συγκεκριμένη μετανάλυση, στην ομάδα όπου οι ασθενείς χειρουργήθηκαν λαπαροσκοπικά ανευρέθη χαμηλότερος κίνδυνος για πρόωρο τοκετό, καθώς και μικρότερη απώλεια αίματος της εγκύου αλλά και μικρότερος χρόνος ενδονοσοκομειακής νοσηλείας μετά τη διενέργεια του χειρουργείου. Όσον αφορά τα ποσοστά της αυτόματης αποβολής, αυτά ήταν ίδια και στις δύο ομάδες γυναικών. Η μόνη παράμετρος στην οποία φάνηκε να υστερεί η λαπαροσκοπική προσπέλαση σε σχέση με την ερευνητική λαπαροτομία ήταν ο χρόνος χειρουργείου. Η διάρκεια του χειρουργείου φάνηκε να είναι μεγαλύτερη ποσοστιαία στην ομάδα των εγκύων οι οποίες χειρουργήθηκαν λαπαροσκοπικά. Επίσης στην συγκεκριμένη μετανάλυση φάνηκε ότι στις έγκυες οι οποίες υπεβλήθησαν σε ραχιαία αναισθησία το ποσοστό πρόωρο τοκετού ήταν μεγαλύτερο σε σχέση με τις εγκυμονούσες οι οποίες χειρουργήθηκαν υπό γενική αναισθησία.(56)

Σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε από τον Chen και τους συνεργάτες του το 2014 σε 69 ασθενείς οι οποίες χειρουργήθηκαν για κυστικά μορφώματα ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης φάνηκε να έχουν χαμηλότερη απώλεια αίματος, μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο μετεγχειρητικά αλλά και δημιουργία λιγότερων συμφύσεων.(35,57)

Το 2019 η Cagino και οι συνεργάτες πραγματοποίησαν μια συστηματική μελέτη και μετανάλυση όσον αφορά την διαχείριση των κυστικών μορφωμάτων των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης. Στην συγκεκριμένη μετανάλυση συμπεριελήφθησαν 11 μελέτες οι οποίες συνέκριναν την ασφάλεια της

λαπαροτομίας σε σχέση με την λαπαροσκοπική προσπέλαση κατά την διάρκεια της κύησης. Συγκεκριμένα υπολογίστηκαν ο κίνδυνος για αυτόματες αποβολές, πρόωρο τοκετό αυξημένη απώλεια αίματος κατά τη διάρκεια του χειρουργείου καθώς και ο χρόνος του χειρουργείου αλλά και η διάρκεια νοσηλείας σε κάθε περίπτωση. Οι μελέτες αυτές αφορούσαν 803 γυναίκες με κυστικά μορφώματα κατά την διάρκεια της κύησης από τις οποίες 299 αντιμετωπίστηκαν λαπαροσκοπικά ενώ 504 με λαπαροτομία. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μετανάλυσης οι γυναίκες οι οποίες υπεβλήθησαν σε λαπαροσκόπηση κατά την διάρκεια της κύησης δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικό μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτόματη αποβολή ή πρόωρο τοκετό σε σύγκριση με τις έγκυες οι οποίες οδηγήθηκαν σε ανοιχτό χειρουργείο. Επίσης στην μελέτη αυτή φάνηκε ότι η ομάδα των γυναικών που αντιμετωπίστηκαν με λαπαροσκοπική προσπέλαση είχαν χαμηλότερη απώλεια αίματος αλλά και μικρότερη ενδονοσοκομειακή νοσηλεία συγκριτικά με την ομάδα των γυναικών οι οποίες αντιμετωπίστηκαν με λαπαροτομία. Στην ίδια μελέτη πραγματοποιήθηκε μετανάλυση η οποία περιλάμβανε 16 μελέτες οι οποίες δεν συνέκριναν απαραίτητα την λαπαροσκόπηση με την λαπαροτομία. Στην μετανάλυση αυτή φάνηκε η λαπαροσκοπική προσπέλαση να σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο αυτόματων αποβολών και πρόωρου τοκετού.(10) Τέλος στην ίδια συστηματική μελέτη πραγματοποιήθηκε και τρίτη μετανάλυση η οποία συνέκρινε τα επείγοντα με τα προγραμματισμένα χειρουργεία κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω κυστικών μορφωμάτων ο ωοθηκών. Στην συγκεκριμένη μετανάλυση συμπεριελήφθησαν 4 μελέτες οι οποίες συνέκριναν το μαιευτικό αποτέλεσμα ανάμεσα στις δύο ομάδες (επείγον χειρουργείο vs προγραμματισμένο χειρουργείο), δηλαδή τη αυτόματη αποβολή και τον πρόωρο τοκετό. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της μετανάλυσης, ενώ δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά τα ποσοστά αυτόματων αποβολών στις δύο ομάδες, βρέθηκε ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική μείωση πρόωρων τοκετών, όταν το χειρουργείο πραγματοποιούνταν προγραμματισμένα κατά την διάρκεια της κύησης. Ως εκ τούτου, σε μεγάλες μάζες οι οποίες δεν υποστρέφουν και ελλοχεύουν τον κίνδυνο επιπλοκών, θα πρέπει να οδηγούνται σε προγραμματισμένο χειρουργείο αφαίρεσης του μορφώματος.(10)

Καρκίνος ωοθηκών κατά την κύηση

Ο καρκίνος ωοθηκών είναι η 7^η πιο συχνή κακοήθεια στον γυναικείο πληθυσμό παγκοσμίως. Ο υπέρηχος αποτελεί το πρώτο εργαλείο αξιολόγησης των μορφωμάτων των ωοθηκών στον γενικό πληθυσμό αλλά και στις εγκυμονούσες.(6) Όσον αφορά τον γενικό πληθυσμό το σύστημα αξιολόγησης που χρησιμοποιείται είναι το IOTA καθώς έχει την μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, παρ'ότι δεν υπάρχουν επίσημα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα του συστήματος αυτού για την αξιολόγηση των κυστικών μορφωμάτων των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης, είναι πιθανό ότι μπορεί να εφαρμοστεί και στις εγκυμονούσες.

Όσον αφορά την επιρροή της εγκυμοσύνης αυτής καθ' αυτής στην εξέλιξη του καρκίνου δεν φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση καθώς οι περισσότερες περιπτώσεις δεν αφορούν ορμονοεξαρτώμενα μορφώματα.(5) Παρ' όλα αυτά η διαχείριση ενός κακόηθους μορφώματος ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης μπορεί να είναι διαφορετική σε σχέση με την διαχείριση σε μία μη εγκυμονούσα γυναίκα. Με αυτόν τον τρόπο η κύηση επηρεάζει έμμεσα την εξέλιξη του καρκίνου των ωοθηκών καθώς τις περισσότερες φορές η εγκυμοσύνη αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για την επιθετική αντιμετώπιση ενός μορφώματος με κακόηθες δυναμικό. Από την άλλη μεριά, ούτε ο καρκίνος των ωοθηκών αυτός καθ' αυτός φαίνεται να επηρεάζει την φυσιολογία της κύησης. Όμως και σε αυτήν την περίπτωση η διαχείριση του καρκίνου ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης μπορεί να την επηρεάσει.(5) Σύμφωνα με μελέτη του Leiserowitz το 2006 οι γυναίκες οι οποίες διαγιγνώσκονταν με καρκίνο ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης πιο συχνά υποβάλλονταν σε καισαρική τομή, σε υστερεκτομή και ήταν πιο συχνή η ανάγκη για παρατεταμένη νοσηλεία και μετάγγιση αίματος.(30) Η ίδια μελέτη παρ' όλα αυτά δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά το βάρος γέννησης, την προωρότητα και τον θάνατο του νεογνού, σε σχέση με τις γυναίκες η οποίες είχαν μη κακοήγη μορφώματα ωοθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης.

Μέχρι και σήμερα δεν υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες για την διαχείριση του καρκίνου ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης. Η αντιμετώπιση πρέπει να ναι εξατομικευμένη και να εξαρτάται από την σταδιοποίηση, τον τύπο του κακόηθους μορφώματος, την εβδομάδα κύησης και την επιθυμία της εγκυμονούσας για την διατήρηση ή όχι της κύησης.(5,58) Όπως και στις μη εγκυμονούσες, έτσι και κατά τη διάρκεια της κύησης η βασική αντιμετώπιση του καρκίνου ωοθηκών αλλά και των όγκων με χαμηλό κακοήθες δυναμικό, είναι χειρουργική. Γι' αυτό το λόγο η έγκυρη και έγκαιρη διάγνωση ενός κακόηθους μορφώματος ωοθηκών σε μία έγκυο γυναίκα είναι καθοριστικής σημασίας για το αν η εγκυμονούσα θα οδηγηθεί ή όχι σε χειρουργείο. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω ο υπέρηχος αποτελεί το πρώτο και το βασικότερο εργαλείο για την διάγνωση ενός τέτοιου μορφώματος. Σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση ενός μορφώματος ο ωοθηκών με πιθανώς κακόηθες δυναμικό αποτελεί και η μαγνητική τομογραφία, και ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου ο υπέρηχος δεν είναι πλήρως κατατοπιστικός.

Την συχνότερη κακοήγη οντότητα όσον αφορά τα μορφώματα ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης αποτελούν οι κακοήθεις νεοπλασματικοί όγκοι επιθηλιακής προέλευσης, καταλαμβάνοντας περίπου το 50% αυτής της κατηγορίας.(5) με πρώτο το βλεννώδες κυσταδενοκαρκίνωμα. Ακολουθούν οι όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων και στη συνέχεια πιο σπάνιοι όγκοι όπως σαρκώματα και μεταστάσεις. Ξεχωριστή κατηγορία αποτελούν τα μορφώματα ωοθηκών με χαμηλό κακοήθες δυναμικό τα οποία κατά μεγάλο ποσοστό διαγιγνώσκονται σε αρχικό στάδιο.(5)

Σε περίπτωση διάγνωσης κακοήθειας κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης η

προτιμότερη αντιμετώπιση είναι η ιατρικώς προκληθείσα αποβολή του εμβρύου και στην συνέχεια η ενδεδειγμένη αντιμετώπιση του κακοήθους μορφώματος. Εάν η ασθενής επιθυμεί την συνέχιση της κύησης της, τότε το χειρουργείο αλλά και η χημειοθεραπεία θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς οδηγούν σε περισσότερες περιπτώσεις σε αποβολή του εμβρύου καθώς και σε γεννητικές ανωμαλίες. Στις περιπτώσεις που η διάγνωση πραγματοποιείται κατά το δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο είναι εφικτή η διατήρηση της κύησης και η πραγματοποίηση ενός χειρουργείου αλλά και η χημειοθεραπεία. Η διαχείριση του καρκίνου των ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης γενικά εφάπτεται με τις βασικές χειρουργικές αρχές της αντιμετώπισης του καρκίνου ωοθηκών στον γενικό πληθυσμό.(59,60) Όταν ενδείκνυται η έγκυος να χειρουργηθεί ανοιχτά προτιμάται κάθετη μέση τομή, με την λαπαροσκοπική μέθοδο να αποτελεί εναλλακτική. Παρ' όλα αυτά όσον αφορά την λαπαροσκόπηση πάντα ελλοχεύει ο κίνδυνος για ρήξη του μορφώματος, για την μη εντόπιση μεταστάσεων οι οποίες βρίσκονται πλησίον του σημείου εισόδου των trocars και ως αποτέλεσμα μη επαρκή χειρουργική σταδιοποίηση.(61)

Καρκίνος ωοθηκών πρώιμου σταδίου κατά τη διάρκεια της κύησης

Σε καρκίνο ωοθηκών πρώιμου σταδίου, δηλαδή σταδίου 1 και 2 σύμφωνα με την FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) η χειρουργική αντιμετώπιση η οποία ενδείκνυται περιλαμβάνει -στον γενικό πληθυσμό- υστερεκτομή, σαλπινγγοωθηκεκτομή άμφω, εκτομή του επιπλόου, καθαρισμό του περιτοναίου, λήψη βιοψιών και πυελικό και παραορτικό λεμφαδενικό καθαρισμό.(62) Παρ' όλα αυτά στην περίπτωση της επιθυμίας της γυναίκας ασθενούς για διατήρηση γονιμότητας αλλά και στις περιπτώσεις κύησης υπάρχει τροποποίηση. Ως εκ τούτου στις περιπτώσεις κύησης, ιδίως σε περιπτώσεις μορφώματος χαμηλού κακοήθους δυναμικού σταδίου 1 και στους περισσότερους όγκους εκ γεννητικών κυττάρων έχουμε διατήρηση της μήτρας αλλά και της μη πάσχουσας ωοθήκης και στη συνέχεια χειρουργική σταδιοποίηση με βιοψίες εκ του περιτοναίου, εκτομή επιπλόου αλλά και σκωληκοειδεκτομή στις περιπτώσεις βλεννώδους αδενοκαρκινώματος.(62) Επίσης στην περίπτωση εγκύμονος μήτρας η συστηματική λεμφαδενεκτομή καθίσταται περίπλοκη λόγω του αυξημένου μεγέθους της μήτρας.(5) Σε κυστικό μόρφωμα ωοθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης το οποίο έχει χαμηλό κακοήθες δυναμικό μπορεί να διενεργηθεί και λαπαροσκοπικό χειρουργείο με χαμηλό κίνδυνο ρήξης του μορφώματος.(37) Στους κακοήθεις νεοπλασματικούς όγκους ωοθηκών επιθηλιακής προέλευσης κατά την διάρκεια της κύησης οι οποίοι είναι σταδίου 1 κατά την διάγνωση μπορεί να διενεργηθεί χειρουργείο διατήρησης της κύησης.(62) Επανασταδιοποίηση της νόσου μπορεί να πραγματοποιηθεί και κατόπιν του τοκετού για τυχόν εξελεγμένη νόσο, η οποία δεν θα μπορούσε να εκτιμηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω περιορισμών.(63,64) Τέλος οι μη επιθηλιακοί όγκοι (όπως οι όγκοι εκ γεννητικών όγκων) κατά 90% διαγιγνώσκονται σε πρώιμο στάδιο και οι ασθενείς υποβάλλονται σε χειρουργείο διατήρησης της

κύησης σύμφωνα με τις οδηγίες της FIGO. Στις περιπτώσεις όπου έχουμε μορφώματα αρχικού σταδίου (στάδιο 1 και στάδιο 2) αλλά μεγάλου βαθμού δυσπλασίας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν προσεκτικά το ενδεχόμενο της μετεγχειρητικής χημειοθεραπείας.(37,65)

Καρκίνος ωοθηκών προχωρημένου σταδίου κατά την διάρκεια της κύησης

Όταν υπάρχει η υποψία προχωρημένου καρκίνου ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης τότε θα πρέπει να γίνεται επιπλέον απεικόνιση πέραν του υπερήχου. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω στις περιπτώσεις αυτές είναι ασφαλής η διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας κατά την διάρκεια της κύησης η οποία αποτελεί σημαντικό εργαλείο στις περιπτώσεις αυτές.(5) Με αυτόν τον τρόπο αξιολογείται καλύτερα το ωοθηκικό μόρφωμα καθώς και η επέκταση του και μπορεί να διευκρινιστεί καλύτερα αν πρόκειται για καρκίνο προχωρημένου σταδίου. Σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών, πρέπει να πραγματοποιείται ολική αφαίρεση όλων των μακροσκοπικά ορατών κακοήθων βλαβών και συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός. Λόγω της κύησης και του μεγάλου μεγέθους της μήτρας υπάρχουν περιορισμοί στην εκτομή όλων των βλαβών όπως για παράδειγμα στο δουλγάσσειο χώρο, άλλα και στον συστηματικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Επίσης λόγω του μεγέθους της μήτρας δεν είναι εφικτή και η αφαίρεση βλαβών σε παρακείμενα όργανα. Όσον αφορά τα μορφώματα χαμηλού κακοήθους δυναμικού προχωρημένου σταδίου, διενεργείται σαλπιγγοωθηκεκτομή με λήψη βιοψία κατά την διάρκεια της κύησης και μετά τον τοκετό η γυναίκα οδηγείται ξανά στο χειρουργείο για την αφαίρεση τυχόν επιπλέον βλαβών.(37,62) Παρομοίως και στις περιπτώσεις των διεισδυτικών καρκίνων δεν μπορεί να διενεργηθεί χειρουργείο με πλήρη αφαίρεση όλων των μακροσκοπικών κακοήθων βλαβών. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, στις περισσότερες περιπτώσεις που διαγιγνώσκεται διεισδυτικός καρκίνος ωοθηκών προχωρημένου σταδίου κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης ,η έγκυος αποφασίζει τον τερματισμό της κύησης της.(5,37) Στις περιπτώσεις όπου οι έγκυες επιθυμούν παρ' όλα αυτά την συνέχεια της κύησης τότε συνίσταται η διενέργεια προεγχειρητικής χημειοθεραπείας από το δεύτερο τρίμηνο και μετά, μέχρι να υπάρχει ικανοποιητική εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στη συνέχεια μετά τον τοκετό η ασθενής υποβάλλεται σε χειρουργείο πλήρους αφαίρεση των κακοήθων βλαβών.(66) Στις περιπτώσεις αυτές προτιμάται ο φυσιολογικός τοκετός. Όσον αφορά την κατηγορία των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης, η εμπειρία στην διαχείριση τους είναι ακόμα περιορισμένη καθώς τα περιστατικά είναι λίγα και επομένως κάθε αντιμετώπιση είναι ακόμα σε πειραματικό στάδιο. (37)

Χημειοθεραπεία κατά την διάρκεια της κύησης

Η ανάγκη για χημειοθεραπεία κατά την διάρκεια της κύησης λόγω καρκίνου ωοθηκών εξαρτάται από

το στάδιο του καρκίνου, τον ιστολογικό τύπο και τον βαθμό δυσπλασίας. Η απόφαση για την έναρξη ή όχι χημειοθεραπευτικών κύκλων πρέπει να λαμβάνεται ύστερα από ενδελεχή σκέψη για το αν τα πιθανά οφέλη στην διαχείριση του καρκίνου υπερτερούν του πιθανού κινδύνου για την υγεία της μητέρας και του εμβρύου.(5,12) Σε γενικές γραμμές η χημειοθεραπεία δεν θα πρέπει να καθυστερείται λόγω της κύησης όταν ο καρκίνος των ωοθηκών απειλεί την ζωή της μητέρας. Με την εύρεση μεταστατικών εστιών ή ενός πολύ επιθετικού όγκου εκ γεννητικών κυττάρων θα πρέπει κατευθείαν να γίνεται η χορήγηση χημειοθεραπείας στις ασθενείς. Στις περιπτώσεις όπου έχουμε καρκίνο ωοθηκών πρώιμου σταδίου κατά την διάρκεια της κύησης και ενδιάμεσους παράγοντες κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου μετά το χειρουργείο τότε η ασθενής μπορεί να υποβληθεί σε χημειοθεραπεία μετά τον τοκετό.(8)

Υπάρχουν τρεις βασικές ανησυχίες όσον αφορά την χορήγηση χημειοθεραπείας κατά την διάρκεια της κύησης : ο κίνδυνος αυτόματης αποβολής, η πιθανότητα δημιουργίας γεννητικών ανωμαλιών στο έμβρυο και τέλος η συνέπειες της χημειοθεραπείας στο νεογνό.(5,67,68) Ο κίνδυνος για την δημιουργία γεννητικών ανωμαλιών είναι πολύ ψηλός κατά την διάρκεια του 1^{ου} τριμήνου και κυρίως κατά την διάρκεια της 2^{ης} μέχρι και την 8^η εβδομάδα όπου και πραγματοποιείται η οργανογένεση. Στην περίπτωση που είναι απαραίτητη η χορήγηση χημειοθεραπείας κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου θα πρέπει να συζητηθεί το ενδεχόμενο ιατρικώς προκληθείσας άμβλωσης. Σε μία μελέτη του ο Doll περιέγραψε ότι ο κίνδυνος για τερατογένεση μετά την χορήγηση χημειοθεραπείας κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου έφτανε στο 25% των περιπτώσεων ενώ μετά την χορήγηση καρβοξυπλατίνης κατά την διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου, ο κίνδυνος αυτός έφτανε μόλις το 1,3 %. (70) Επομένως σε περιπτώσεις ανάγκης χορήγησης χημειοθεραπευτικών παραγόντων η καταλληλότερη χρονική περίοδος κατά την διάρκεια της κύησης είναι αυτή του δεύτερου και τρίτου τριμήνου και θα πρέπει να ακολουθούνται οι συνήθειες οδηγίες για την χορήγηση χημειοθεραπείας για την αντιμετώπιση καρκίνου των ωοθηκών.(5) Οι κυτταροτοξικοί παράγοντες οι οποίοι έχουν χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης περιλαμβάνουν την κυκλοφωσφamide, την δοξουβικίνη, την ετοπოსίδη, την μπλεομυκίνη, την βινκριστίνη, την σισπλατίνη, την καρβοξυπλατίνη και την πακλιταξέλη. Στους κακοήθεις όγκους ωοθηκών επιθηλιακής προέλευσης έχει χρησιμοποιηθεί παραπάνω η σισπλατίνη και η καρβοξυπλατίνη.(69,70) Οι φυσιολογικές αλλαγές οι οποίες συμβαίνουν κατά την διάρκεια την κύησης οδηγούν σε αυξημένη ηπατική οξείδωση, αυξημένη νεφρική αιμάτωση και αυξημένη ποσότητα νερού στο σώμα της γυναίκας με αποτέλεσμα την αυξημένη διάλυση των υδατοδιαλυτών παραγόντων. Ως εκ τούτου έχουμε μειωμένη απορρόφηση, ανακατανομή και αυξημένη αποβολή πολλών χημειοθεραπευτικών παραγόντων με αποτέλεσμα της μέγιστης συγκέντρωσης των φαρμάκων στις έγκυες σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό και την πιθανή υποθεραπεία.(5,71) Παρ' όλα αυτά λόγω

έλλειψης δεδομένων οι δοσολογίες που προτείνονται κατά την διάρκεια της κύησης είναι ίδιες με αυτές του γενικού πληθυσμού.(63) Η χημειοθεραπεία κατά την διάρκεια της κύησης θα πρέπει να προγραμματίζεται σε σχέση με την πιθανή ημερομηνία τοκετού .

Περιγεννητικές επιπλοκές μπορεί να περιλαμβάνουν τον πρόωρο τοκετό, τον διαβήτη κύησης, την νόσο υαλοειδούς μεμβράνης/σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας. Στο χρονικό διάστημα από το 1977 έως το 2008 ο Mir με τους συνεργάτες του 43 εγκυμοσύνες στις οποίες χρειάστηκε να χορηγηθεί χημειοθεραπεία. Οι 36 έλαβαν σισπλατίνη οι 6 καρβοξυπλατίνη και 2 έλαβα σχήμα με σισπλατίνη και καρβοξυπλατίνη. Από το σύνολο αυτό οι 28 έγκυες έπασχαν από καρκίνο ωοθηκών. Από αυτές στις 22 χορηγήθηκε σισπλατίνη. Οι συνέπειες όσον αφορά το έμβρυο περιλάμβαναν περιορισμένη ενδομήτρια ανάπτυξη, πρόωρο τοκετό, ολιγοϋδράμνιο, πολυδράμνιο. Όσον αφορά τις επιπλοκές στα νεογνά αυτές αποτελούσαν το 2,8-8,3 % και περιλάμβαναν αναπνευστική δυσχέρεια, αναιμία, μικροφθαλμία, λευκοπενία, παγκυτταροπενία και αυξημένες τιμές κρεατινίνης. Στις εγκυμονούσες στις οποίες χορηγήθηκε καρβοξυπλατίνη δεν παρατηρήθηκαν γενετικές ανωμαλίες.(72)

Συστηματικό Σφάλμα

Συνολικά, 30 από τις 69 συμπεριλαμβανόμενες μελέτες από τις οποίες πραγματοποιήθηκε εξαγωγή δεδομένων ήταν μη τυχαιοποιημένες μελέτες παρατήρησης. Χρησιμοποιώντας το εργαλείο ROBINS-I, όλες οι μελέτες βρέθηκαν να φέρουν «Σοβαρή» πιθανότητα συστηματικών σφαλμάτων. Η βαθμολογία των μελετών πραγματοποιήθηκε μετά από προσεκτική αξιολόγησή τους. Παράγοντες οι οποίοι συντέλεσαν στην συγκεκριμένη βαθμολογία αποτελούν η αναδρομική φύση της πλειονότητας των μελετών, η απουσία συστηματικής στρατηγικής παρακολούθησης των εγκυμονουσών ασθενών, η μη ξεκάθαρη αναφορά στην εμπειρία των θεραπόντων στην αντιμετώπιση των περιστατικών, καθώς και η περιορισμένη αναφορά στην διάρκεια παρακολούθησης των εγκυμονουσών μετά την γέννα. **(Εικόνα Ι)**

Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Csapo1972	+	-	X	X	-	-	-	X
Okai1994	-	+	-	X	-	-	-	X
Bromley1997	-	+	-	X	-	-	X	X
Reedy1997	-	+	X	+	-	X	X	X
Ebert1997	-	+	X	+	-	X	X	X
Kobayashi1997	-	+	X	+	X	X	-	X
Perkins1997	-	-	-	X	X	-	-	X
Patel1998	-	-	-	+	X	-	-	X
Hill1998	X	-	-	X	X	X	-	X
Patel1999	X	X	-	-	-	X	X	X
Bernhard1999	-	+	X	-	-	X	X	X
Whitecar1999	-	+	X	-	-	X	-	X
Aslam2000	-	+	X	-	-	-	X	X
Ekerhovd2001	-	-	-	+	-	-	X	X
Visser2001	-	-	-	-	X	-	-	X
Zanetta2003	-	-	-	+	X	-	-	X
Wiser2004	-	+	-	+	X	-	X	X
Condous2004	-	+	-	-	X	-	X	X
Schmeler2005	X	+	X	+	-	-	X	X
Adusumilli2006	X	+	X	+	-	-	X	X
Yazbek2006	X	+	-	-	-	-	-	X
leiserowitz2006	-	+	-	-	-	-	-	X
Zhao2006	-	-	X	-	-	X	-	X
Glanc2007	-	-	X	+	-	X	-	X
Glanc2007'	X	-	X	+	X	X	-	X
Yazbek2007	X	+	X	X	-	-	-	X
Koo2011	-	+	X	-	-	X	-	X
Balthazar2011	X	+	X	+	-	-	-	X
Chen2013	-	+	X	-	+	X	-	X
Lee2021	-	+	X	-	+	-	-	X

Domains:
D1: Bias due to confounding.
D2: Bias due to selection of participants.
D3: Bias in classification of interventions.
D4: Bias due to deviations from intended interventions.
D5: Bias due to missing data.
D6: Bias in measurement of outcomes.
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
X Serious
- Moderate
+ Low

Εικόνα Ι. ROBINS-I εργαλείο αξιολόγησης συστηματικών σφαλμάτων μελετών.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Η συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση φέρει ορισμένους περιορισμούς. Αρχικά, όντας βιβλιογραφική και όχι συστηματική ανασκόπηση, η εργασία συνοδεύεται από κάποιου βαθμού συστηματικού σφάλματος επιλογής. Επιπλέον, δεδομένου πως η πλειονότητα των συμπεριλαμβανόμενων άρθρων-μελετών αποτελείται από μη τυχαιοποιημένες μελέτες παρατήρησης, περιορίζει την αντικειμενικότητα των ευρημάτων. Ακόμη, ο αποκλεισμός μελετών τύπου “Case Report-Case Series” αποτελεί περιορισμό, δεδομένης της σπανιότητας και της έλλειψης εμπειρίας στην αντιμετώπιση εγκύων με κυστικά μορφώματα. Επιπρόσθετα, οι περισσότερες από τις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες φέρουν σημαντικό αριθμό συστηματικών σφαλμάτων, μειώνοντας την αξιοπιστία των παραγόμενων αποτελεσμάτων αυτών. Τα συστηματικά αυτά σφάλματα σχετίζονται πρωτίστως με το είδος των μελετών αυτών καθαυτών (μη τυχαιοποιημένες), την μη αναφορά της εμπειρίας των εκάστοτε κέντρων στην αντιμετώπιση εγκυμονουσών ασθενών με κυστικά μορφώματα καθώς και την περιορισμένη αναφορά στο διάστημα παρακολούθησης των ασθενών.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η εύρεση ενός κυστικού μορφώματος στις ωοθήκες κατά την διάρκεια της κύησης δεν αποτελεί συχνό φαινόμενο. Παρ' όλα αυτά, με την πάροδο των ετών έχει εμφανιστεί αυξημένη επίπτωση κυστικών μορφωμάτων ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης, γεγονός το οποίο κυρίως οφείλεται στην αυξημένη χρήση του προγεννητικού υπερήχου κατά την διάρκεια της κύησης.**(5,6,7)** Επιπλέον έχει εμφανιστεί μικρή αύξηση στην διάγνωση κακοήθων μορφωμάτων ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης, το οποίο αποδίδεται και στην αύξηση του μέσου όρου ηλικίας των γυναικών οι οποίες διανύουν μία κύηση.**(11)**

Οι πιο συχνές καλοήθεις κύστει ωοθηκών κατά την διάρκεια μιας εγκυμοσύνης είναι η δερμοειδής κύστη, το κυσταδένωμα και το ωχρό σωμάτιο της κύησης.**(5)** Όσον αφορά τις μάζες ωοθηκών στις έγκυες οι οποίες επιμένουν και δεν υποστρέφουν μόνες τους οι πιο συχνές οντότητες είναι το ώριμο κυστικό τεράτωμα και οι όγκοι με χαμηλό κακόηθες δυναμικό. Σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα μεγάλο ποσοστό των κύστεων ωοθηκών οι οποίες ανευρίσκονται στα πλαίσια υπερήχου ρουτίνας κατά την διάρκεια της κύησης, αποτελούν καλοήθεις κύστει ωοθηκών, με πρωταγωνιστικό ρόλο να παίζει το ωχρό σωμάτιο της κύησης το οποίο είναι υπεύθυνο για την διατήρηση της κύησης τις πρώτες εβδομάδες, μέσω της παραγωγής προγεστερόνης, μέχρις ότου έχουμε την δημιουργία του πλακούντα. Απόρροια της αυξημένης πλέον χρήσης του προγεννητικού υπερήχου αποτελεί επίσης και η διάγνωση των μορφωμάτων αυτά ως τυχαία ευρήματα, χωρίς η έγκυος να εμφανίζει κάποια συμπτωματολογία.**(6,8)**

Πολύ σημαντικό βήμα στην διαχείριση των μορφωμάτων αυτών πέραν της λεπτομερούς κλινικής εκτίμησης της εγκύου αποτελεί η σωστή και σαφής εκτίμηση των υπερηχογραφικών ευρημάτων του εκάστοτε μορφώματος.**(7)** Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω τα κυστικά μορφώματα ωοθηκών μπορεί να κυμαίνονται από μία απλή λειτουργική κύστη έως ένα κακόηθες νεόπλασμα. Όπως γίνεται αντιληπτό η αντιμετώπιση όλων αυτών των οντοτήτων δεν είναι πάντα ίδια και είναι πάντα εξατομικευμένη καθώς εξαρτάται από μία πλειονότητα παραγόντων όπως το είδος του μορφώματος, η εβδομάδα κύησης στην οποία γίνεται η διάγνωση, η εμφάνιση της εγκύου με συμπτώματα ή η εύρεση του μορφώματος τυχαία και φυσικά η επιθυμία της εγκύου για την διατήρηση ή τον τερματισμό της κύησης, έχοντας πάντα πλήρη ενημέρωση για τις επιπτώσεις σε κάθε περίπτωση.**(12,13)** Επομένως ο θεράπων γυναικολόγος θα πρέπει να εξετάζει σχολαστικά την εγκυμονούσα και να εκτιμά με λεπτομέρεια τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά του

μορφώματος. Δυστυχώς όπως φαίνεται προς το παρόν από τα δεδομένα το Doppler δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαφοροδιαγνωστικό εργαλείο καθώς υπάρχει μεγάλη αλληλοεπικάλυψη στα μοτίβα αιματικής ροής των καλοήθων και κακοήθων βλαβών των ωοθηκών κατά την διάρκεια μιας εγκυμοσύνης.(8)

Στις περιπτώσεις όπου ο υπέρηχος δεν αρκεί για την διάγνωση ενός μορφώματος ωοθηκών ή αν υπάρχει η υποψία κακοήθειας στην διάρκεια της κύησης τότε είναι ασφαλής η διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας για την περαιτέρω απεικόνιση. Επίσης η μαγνητική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε περιπτώσεις όπου το μόρφωμα είναι μεγάλου μεγέθους και δεν μπορεί να αξιολογηθεί επαρκώς με την βοήθεια του υπερήχου, αλλά και σε περιπτώσεις όπου είναι αναγκαία η εκτίμηση και παρακείμενων οργάνων.(38,39)

Επομένως δημιουργείται ένα συγκεκριμένο διαγνωστικό μονοπάτι το τέλος του οποίου θα πρέπει να καταλήγει σε μία από τις δύο επιλογές: συντηρητική παρακολούθηση του μορφώματος ή διενέργεια χειρουργικής παρέμβασης. Οι δύο αυτές επιλογές μπορούν να έχουν αμφότερες δυσμενείς επιπτώσεις για την έγκυο όσον αφορά την δική της υγεία, την υγεία του εμβρύου, αλλά μπορεί να επηρεάσουν και την πορεία της κύησης.(5)

Το γεγονός το οποίο αποτελεί πρόκληση για τον θεράποντα ιατρό και την ομάδα του είναι η μη ύπαρξη επίσημων σαφών οδηγιών αντιμετώπισης των ασθενών οι οποίες διαγιγνώσκονται με κυστικό μόρφωμα ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης.

Τις περισσότερες φορές η διάγνωση των μορφωμάτων αυτών πραγματοποιείται κατά την διάρκεια του 1^{ου} τριμήνου και όπως αναφέρθηκε συνήθως αφορά λειτουργικές κύστες μικρού μεγέθους, με μέση διάμετρο έως και 3 εκατοστά.(5,6) Αυτές στην πλειονότητα τους υποστρέφουν μέχρι και την 16^η εβδομάδα τις κύησης. Επομένως η εύρεση ενός τέτοιου μορφώματος ωοθηκών κατά την διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της κύησης δεν επιβάλλει την διενέργεια χειρουργικής παρέμβασης, αλλά αντιθέτως στις περιπτώσεις αυτές ενδείκνυται η συντηρητική προσέγγιση και η υπερηχογραφική επανεκτίμηση. Περίπου το 50-70 % των κυστικών μορφωμάτων ωοθηκών που ανευρίσκονται κατά την διάρκεια της κύησης υποστρέφουν μόνο τους χωρίς την ανάγκη κάποιας παρέμβασης και με κίνδυνο για εμφάνιση επιπλοκών περίπου στο 2% .(75) Ως εκ τούτου η επιλογή απλής υπερηχογραφικής παρακολούθησης ενός τέτοιου μορφώματος είναι συχνή.

Παρ' όλα αυτά η συντηρητική αυτή αντιμετώπιση ελλοχεύει κάποιους κινδύνους που μπορεί και

να θέσουν την ζωή της μητέρας σε κίνδυνο, όπως για παράδειγμα η εμφάνιση επιπλοκών όπως συστροφή της πάσχουσας ωοθήκης ή ρήξη του μορφώματος τα οποία αποτελούν απόλυτη ένδειξη για την διενέργεια επείγοντος χειρουργείου το οποίο μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιπτώσεις για την μητέρα και το έμβρυο και να οδηγήσει σε μαιευτικές επιπλοκές.(11,44) Επίσης η απλή παρακολούθηση ενός υπερηχογραφικά καλοήθους μορφώματος ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένη διάγνωση ενός μορφώματος με κακοήθες δυναμικό με αποτέλεσμα την καθυστερημένη ενδεδειγμένη θεραπεία για την μητέρα.

Η επίπτωση κακοήθους μορφώματος ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης σύμφωνα με τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά τους είναι περίπου 3,7-6,8 %. (75) Σύμφωνα με αναδρομική μελέτη την οποία πραγματοποίησε ο Webb και οι συνεργάτες του το 2015, το ποσοστό των μορφωμάτων τα οποία είχαν κακοήθες δυναμικό σύμφωνα με τα παθολογοανατομικά αποτελέσματα ήταν 6,17%. Έτσι γίνεται αντιληπτό ότι ο υπέρηχος είναι βασικό εργαλείο για την διάγνωση ενός κακοήθους μορφώματος αλλά και για την δημιουργία ενός σωστού πλάνου διαχείρισης σε κάθε περίπτωση.

Τα κύρια συστήματα αξιολόγησης μέσω υπέρηχου τα οποία χρησιμοποιούνται για την διάγνωση ή μη κακοήθειας είναι αυτό της IOTA το οποίο χρησιμοποιείται σε μη έγκυες γυναίκες αλλά και το σύστημα Sassone, το οποίο σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη είναι πιο αποτελεσματικό στις περιπτώσεις ύπαρξης κυστικού μορφώματος ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης.(6)

Όσον αφορά την βοήθεια που μπορούν να προσφέρουν τα εργαστηριακά ευρήματα στην διάγνωση μιας πιθανής κακοήθειας, αυτή ακόμα είναι αμφισβητήσιμη. Ο κύριος δείκτης που χρησιμοποιείται είναι ο CA 125 ο οποίος εμφανίζει αύξηση κυρίως σε όγκους ωοθηκών επιθηλιακής προέλευσης. Επίσης χρησιμοποιείται η β χοριακή γοναδοτροπίνη καθώς όταν υπάρχει όγκος εκ γεννητικών κυττάρων, ο δείκτης αυτός εμφανίζει αύξηση. Στην περίπτωση όμως που υπάρχει κύηση αυτοί οι δύο δείκτες εμφανίζουν φυσιολογικά αύξηση.(41,42) Επομένως δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια συνεπικουρικά στην διαφοροδιάγνωση ενός κυστικού μορφώματος ωοθήκης κατά την διάρκεια της κύησης, παρά μόνο για παρακολούθηση των επιπέδων τους μετά από θεραπευτική παρέμβαση.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί η διαχείριση αυτών των μαζών είναι πάντα εξατομικευμένη και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Δεν υπάρχουν επίσημες οδηγίες αλλά ούτε και ομοφωνία απόψεων στην βιβλιογραφία όσον αφορά το αν η προτιμότερη διαχείριση είναι η συντηρητική

παρακολούθηση ή η χειρουργική παρέμβαση. Σημαντικό είναι το ποσοστό των μελετών οι οποίες υποστηρίζουν την συντηρητική παρακολούθηση ενός κυστικού μορφώματος ωοθήκης κατά την διάρκεια της κύησης.(45-48) Αρχικά, όταν έχουμε διάγνωση μίας λειτουργικής κύστης κατά τον προγεννητικό υπέρηχο του πρώτου τριμήνου, το χειρουργείο φαίνεται να αποτελεί αντένδειξη καθώς τα μορφώματα αυτά κατά συντριπτική πλειοψηφία υποστρέφουν ή μειώνονται σε μέγεθος και υπάρχει μεγάλη πιθανότητα απώλειας του εμβρύου λόγω της διενέργειας αυτού του μη απαραίτητου χειρουργείου (για παράδειγμα αν η λειτουργική κύστη αφορά το ωχρό σωματίο της κύησης). (5,6,42) Στις περιπτώσεις αυτές διενεργείται επαναληπτικός υπέρηχος μετά την 18^η εβδομάδα όπου γίνεται σύγκριση του κυστικού σχηματισμού σε σχέση με τον υπέρηχο της διάγνωσης.(5,11)

Βέβαια υπάρχουν και περιπτώσεις απλών κύστεων οι οποίες δεν υποστρέφουν με την πάροδο του χρόνου ή αντιθέτως αυξάνονται σε μέγεθος ή αποκτούν πιο συμπαγή μορφολογικά χαρακτηριστικά.(11,74) Όσον αφορά τα περιστατικά αυτά, η αντιμετώπιση τους φαίνεται ακόμα να αποτελεί γκρίζα ζώνη. Υπάρχουν συγγραφείς οι οποίοι υποστηρίζουν την συντηρητική παρακολούθηση μέσω υπέρηχου και την αφαίρεση των μορφωμάτων αυτών κατά την διενέργεια της καισαρικής τομής ή μετά το πέρας της λοχείας, καθώς τις περισσότερες φορές δεν παρατηρούνται επιπλοκές και οι περιπτώσεις όπου το μόρφωμα είναι κακοήθεια είναι λίγες και αφορούν καρκίνους χαμηλού κακοήθους δυναμικού ή καρκίνους αρχικού σταδίου. Η στρατηγική αυτή μπορεί να έχει επιπτώσεις όπως για παράδειγμα οι επιπλοκές των κυστικών αυτών μορφωμάτων (συστροφή, ρήξη, αιμορραγία) οι οποίες θα οδηγήσουν την έγκυο στο χειρουργείο, το οποίο μπορεί να έχει καταστρεπτικές συνέπειες για την έγκυο, αλλά και η καθυστερημένη διάγνωση μίας πιθανής κακοήθειας.(5,8,11,75) Σε πιο πρόσφατες μελέτες η στρατηγική η οποία φαίνεται να ακολουθείται για αυτά τα μορφώματα, είναι διαφορετική. Συγκεκριμένα αν στον επαναληπτικό υπέρηχο της 18^{ης} εβδομάδας το κυστικό μόρφωμα ωοθήκης έχει αρχίσει να αποκτά πιο ύποπτα χαρακτηριστικά ή έχει μεγαλώσει σε μέγεθος πάνω από 5-6 εκατοστά, τότε η έγκυος οδηγείται σε προγραμματισμένο χειρουργείο κατά τη διάρκεια του 2^{ου} τριμήνου.(5,35,42) Οι κύριοι λόγοι για τους οποίους έχει αρχίσει να επικρατεί η στρατηγική αυτή είναι αρχικά γιατί με ένα προγραμματισμένο χειρουργείο αφαίρεσης ενός μεγάλου μορφώματος ωοθήκης κατά την διάρκεια της κύησης αποφεύγεται πλήρως η πιθανότητα επιπλοκών του μορφώματος αυτού και επακολούθως η υποβολή της εγκύου σε επείγον χειρουργείο.(43,44) Δεύτερον, το χειρουργείο σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να θέσει από νωρίς και ιστολογικά την διάγνωση για ακαθόριστα απεικονιστικά μορφώματα και να μην έχουμε καθυστέρηση της διάγνωσης κακοήθειας. (44)

Καθώς βέβαια δεν υπάρχουν επίσημες οδηγίες, είναι πάντα στο χέρι του θεράποντος ιατρού η απόφαση για το πώς θα δράσει σε αυτές τις περιπτώσεις, ενημερώνοντας πάντα λεπτομερώς την εγκυμονούσα για όλες τις πιθανές επιπλοκές. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν συγκεκριμένες κατευθυντήριες για το πότε είναι η ιδανική περίοδος για να χειρουργηθεί μία έγκυος. Όλοι οι συγγραφείς στην βιβλιογραφία φαίνεται να συμφωνούν ότι αν αποφασιστεί χειρουργική παρέμβαση η ιδανικότερη περίοδος για να υλοποιηθεί είναι αυτή του 2^{ου} τριμήνου, καθώς χειρουργική παρέμβαση στο πρώτο τρίμηνο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αυτόματη αποβολή του εμβρύου ενώ παρέμβαση κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου μπορεί να έχει ως ανεπιθύμητη συνέπεια τον τραυματισμό της μήτρας, τις πρόωρες συσπάσεις και τον πρόωρο τοκετό.**(5,8,11,36,42)** Στις περιπτώσεις των επιπλοκών όπως είναι η συστροφή της πάσχουσας ωοθήκης, η ρήξη ή η αιμορραγία το χειρουργείο αποτελεί μονόδρομο ανεξάρτητα από την εβδομάδα κύησης την οποία διανύει η γυναίκα. Στις περιπτώσεις αυτές η έγκυος θα εμφανιστεί με οξεία συμπτωματολογία η οποία μπορεί να οφείλεται σε μία ήδη διαγνωσθείσα κύστη ή σε κάποιο μόρφωμα το οποίο δεν έχει αξιολογηθεί ακόμα υπερηχογραφικά.**(44)**

Εάν τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ενός νεοδιαγνωσθέντος κυστικού μορφώματος ωοθήκης καταδεικνύουν κακοήθεια τότε είναι απαραίτητη η διενέργεια χειρουργείου, έπειτα από την απεικονιστική σταδιοποίηση του μορφώματος και την συζήτηση των ευρημάτων σε ογκολογικό συμβούλιο. Σε κάθε περίπτωση όπου η ασθενής θα πρέπει να οδηγηθεί στην αίθουσα του χειρουργείου ο θεράπων μαιευτήρας γυναικολόγος ο οποίος θα χειρουργήσει την έγκυο πρέπει να έχει την ανάλογη εμπειρία σε γυναικολογικά ογκολογικά χειρουργεία.**(58,66)**

Εάν τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά του μορφώματος δεν είναι σαφή τότε είναι απαραίτητο να διενεργηθεί μαγνητική τομογραφία και στην συνέχεια να αποφασιστεί το αν θα υποβληθεί ή όχι σε χειρουργική παρέμβαση. Στις περιπτώσεις όπου πραγματοποιείται σαφής διάγνωση κακοήθους κυστικού σχηματισμού ωοθήκης κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης τότε θα πρέπει να συζητηθεί το ενδεχόμενο του ιατρικώς προκλητού τερματισμού της κύησης και η ενδεδειγμένη αντιμετώπιση της εκάστοτε κακοήθειας, καθώς το ογκολογικό χειρουργείο δεν θα πρέπει να αναβληθεί.**(5,42)** Στην περίπτωση που η ασθενής δεν επιθυμεί τον τερματισμό της κύησης της, το χειρουργείο αναβάλλεται μέχρις ότου η έγκυος φτάσει στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης της, όπου και η ασφάλεια της κύησης της είναι μεγαλύτερη.

Ένα άλλο ζήτημα το οποίο υπήρξε για χρόνια επίμαχο σημείο συζήτησης όσον αφορά την χειρουργική αντιμετώπιση της εγκύου με κυστικό μόρφωμα ωοθήκης, είναι η επιλογή ανοιχτής ή

λαπαροσκοπικής προσπέλασης. Για πολλά χρόνια η προτιμότερη μέθοδος προσπέλασης ήταν η λαπαροτομία με μέση κάθετη τομή. Κύρια αιτία για το γεγονός αυτό αποτελούσαν διάφορες ανησυχίες για την διενέργεια της λαπαροσκοπικής μεθόδου κατά την διάρκεια της κύησης όσον αφορά τις συνέπειες της δημιουργίας πνευμοπεριτοναίου στο έμβρυο. Οι προβληματισμοί αυτοί εξαλείφθηκαν τα τελευταία χρόνια και δημιουργήθηκαν επίσημες οδηγίες για την διενέργεια της λαπαροσκοπικής προσπέλασης σε έγκυο. Πολλές πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν μάλιστα ότι η λαπαροσκόπηση υπερέχει της λαπαροτομίας σε πολλούς παραμέτρους.(10,11,35,76) Οι γυναίκες οι οποίες κατά την διάρκεια της κύησης του χειρουργήθηκαν λαπαροσκοπικά λόγω ενός κυστικού μορφώματος ωοθήκης φάνηκε ότι είχαν χαμηλότερη απώλεια αίματος κατά την διάρκεια του χειρουργείου αλλά και μικρότερο χρόνο νοσηλείας σε σχέση με τις γυναίκες που υπεβλήθησαν σε λαπαροτομία για τον ίδιο λόγο.(10) Επακόλουθο του μικρότερου χρόνου νοσηλείας είναι ότι οι γυναίκες αυτές δεν εμφάνισαν μετεγχειρητικές επιπλοκές και κυρίως θρομβοεμβολικά επεισόδια τα οποία είναι πιο συχνά στις εγκύους απ' ότι στον γενικό πληθυσμό.(43) Επίσης, η λαπαροσκόπηση φαίνεται να υπερέχει και στο μαιευτικό αποτέλεσμα καθώς το ποσοστό των πρόωρων τοκετών φαίνεται να είναι χαμηλότερο σε σχέση με τις γυναίκες που υπεβλήθησαν σε ανοιχτό χειρουργείο.(10)

Όσον αφορά τα επείγοντα χειρουργεία, συνήθως διενεργούνται με ερευνητική λαπαροτομία. Βέβαια τα τελευταία χρόνια φαίνεται ότι είναι εφικτό να διενεργηθούν και λαπαροσκοπικά σε πολλές περιπτώσεις με εξαίρεση αυτές όπου η έγκυο είναι αιμοδυναμικά ασταθής. Επίσης η λαπαροσκόπηση είναι δύσκολο να διενεργηθεί και σε περιπτώσεις όπου το κυστικό μόρφωμα ωοθήκης είναι μεγάλου μεγέθους καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις είναι πολύ πιθανή η ρήξη του κατά τη διενέργεια του λαπαροσκοπικού χειρουργείου, κάτι το οποίο πρέπει να αποφεύγεται καθώς ποτέ δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα κακοήθειας. (8,42,77)

Όσον αφορά τον τύπο του χειρουργείου, σε περιπτώσεις όπου έχουμε σαφή καλοήθεια πραγματοποιείται απλή κυστεκτομή. Στις περιπτώσεις όπου το χειρουργείο διενεργείται λόγω καρκίνου ωοθηκών, το χειρουργείο που πραγματοποιείται είναι διαφορετικό και εξαρτάται από το στάδιο του καρκίνου. Πολύ σημαντική σε αυτές τις περιπτώσεις είναι η απεικονιστική σταδιοποίηση του μορφώματος αλλά και η αποστολή υλικού για ταχεία βιοψία κατά την διενέργεια του χειρουργείου.(3) Η χειρουργική αντιμετώπιση των εγκύων με καρκίνο ωοθηκών εξαρτάται από το είδος του κακοήθους μορφώματος, τον βαθμό δυσπλασίας, το στάδιο, αλλά και η εβδομάδα κύησης την οποία διανύει η έγκυος την στιγμή της διάγνωσης.(5) Πάντα θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν και η επιθυμία της εγκύου για τερματισμό ή όχι της κύησης ειδικά σε

περιπτώσεις διάγνωσης κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου, όταν η αναβολή του χειρουργείου μπορεί να έχει δυσμενείς συνέπειες για την υγεία της εγκυμονούσας. Λόγω της ύπαρξης της κύησης και των ανατομικών αλλαγών που αυτή επιφέρει, οι χρόνοι του χειρουργείου είναι διαφορετική σε μία έγκυο απ' ότι στον γενικό πληθυσμό. Όταν ο καρκίνος βρίσκεται σε αρχικό στάδιο (δηλαδή σε στάδιο 1 ή 2) τότε σαλπιγγωθηκεκτομή σύστοιχα της πάσχουσας ωοθήκης πλήρης καθαρισμός του περιτοναίου και λήψη βιοψιών και εκτομή του επιπλόου.(63) Λόγω του μεγέθους της μήτρας ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός που πραγματοποιείται σε μη έγκυες γυναίκες δεν είναι εφικτός. Κατά τη διάρκεια του χειρουργείου πραγματοποιείται πάντα και αποστολή παρασκευασμάτων για ταχεία βιοψία για την πιο αξιόπιστη χειρουργική σταδιοποίηση. Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις γίνεται επανασταδιοποίηση του καρκίνου ωοθηκών κατόπιν τοκετού.

Συνήθως σε νεοπλάσματα ωοθηκών πρώιμου σταδίου κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχουμε χορήγηση μετεγχειρητικής χημειοθεραπείας. Εξαιρέση αποτελούν τα περιστατικά στα οποία διαγιγνώσκεται κακόηθες μórφωμα υψηλού βαθμού δυσπλασίας, όπου η χορήγηση χημειοθεραπείας μπορεί να εφαρμοστεί.(37,66) Σε καρκίνους ωοθηκών προχωρημένου σταδίου κατά την διάρκεια της κύησης πρέπει αρχικά να πραγματοποιείται περαιτέρω απεικόνιση πέραν του υπερήχου, δηλαδή μαγνητική τομογραφία η οποία επιτρέπει καλύτερη αξιολόγηση της επέκτασης της νόσου. Συνήθως οι έγκυες οι οποίες εμπίπτουν σε αυτή την κατηγορία επιλέγουν τον τερματισμό της κύησης τους. Ειδικά όταν διανύουν το πρώτο τρίμηνο. Ακόμα όμως και αν επιθυμούν την συνέχιση της κύησης τους τότε στο χειρουργείο το οποίο διενεργείται γίνεται πλήρης αφαίρεση όλων των μακροσκοπικά κακοήθων βλαβών. Η έγκυος υποβάλλεται σε σαλπιγγωθηκεκτομή άμφω καθαρισμό του περιτοναίου λήψη βιοψιών και εκτομή του επιπλόου.(62) Όταν το χειρουργείο αυτό πραγματοποιείται κατά την διάρκεια της κύησης είναι δύσκολη η αφαίρεση των βλαβών των παρακείμενων οργάνων αλλά και ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός. Στην συνέχεια η έγκυος υποβάλλεται σε μετεγχειρητική χημειοθεραπεία. Εάν έχουμε προχωρημένη μεταστατική νόσο ή έναν πολύ επιθετικό όγκο εκ γεννητικών κυττάρων τότε έγκυος υποβάλλεται και σε προεγχειρητική χημειοθεραπεία.(5,12) Σε περίπτωση διάγνωσης στο πρώτο τρίμηνο και επιθυμία για συνέχιση της κύησης οι χημειοθεραπευτικοί κύκλοι ξεκινούν από το δεύτερο τρίμηνο και έπειτα και στη συνέχεια το χειρουργείο πραγματοποιείται κατόπιν του τοκετού. Γενικά τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως είναι η σισπλατίνη και η καρβοξυπλατίνη.(5) Επίσης η καταλληλότερη περίοδος για χορήγηση χημειοθεραπείας στην έγκυο είναι το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο καθώς διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι με την διενέργεια χημειοθεραπείας κατά το

πρώτο τρίμηνο της κύησης είναι μεγάλος ο κίνδυνος αυτόματης αποβολής του εμβρύου αλλά και της πρόκλησης γενετικών ανωμαλιών στο έμβryo.(8,12) Η χορήγηση χημειοθεραπειών κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο δεν φαίνεται να φέρει επιπτώσεις στα νεογνά παρα μόνο χαμηλότερο βάρος γέννησης σε σύγκριση με τα νεογνά τα οποία γεννώνται από μητέρες που δεν έχουν λάβει χημειοθεραπευτικά φάρμακα.(5)

ΣΥΝΟΨΗ

Συνοψίζοντας, τα κυστικά μορφώματα ωοθηκών κατά την διάρκεια της κύησης δεν είναι συχνή οντότητα, τα οποία βέβαια τα τελευταία χρόνια εμφανίζουν μια μικρή αύξηση. Στην πλειονότητα τους όταν διαγιγνώσκονται αφορούν καλοήθεις σχηματισμούς οι οποίοι σε μεγάλο ποσοστό υποστρέφουν. Βασικό εργαλείο αρχικής αξιολόγησης αποτελεί ο υπέρηχος. Με τον προγεννητικό υπέρηχο μπορεί να γίνει ένας αρχικός διαχωρισμός για το ποιες γυναίκες θα παρακολουθηθούν συντηρητικά αλλά και για το ποιες θα χρειαστεί να υποβληθούν σε χειρουργείο. Επίσης βοηθητικό εργαλείο σε ακαθόριστες μάζες αποτελεί και η μαγνητική τομογραφία. Σε περίπτωση οξείας συμπτωματολογίας λόγω κάποιας επιπλοκής ενός κυστικού μορφώματος ωοθήκης είναι υποχρεωτική η διενέργεια χειρουργείου σε οποιαδήποτε εβδομάδα κύησης. Η καταλληλότερη και ασφαλέστερη περίοδος στην οποία μπορεί να υποβληθεί σε προγραμματισμένο χειρουργείο μία έγκυος είναι το δεύτερο τρίμηνο. Προγραμματισμένα χειρουργεία πραγματοποιούνται σε περιπτώσεις μεγάλων μορφωμάτων τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε κάποια επιπλοκή, σε μορφώματα που δεν υποστρέφουν αλλά αντιθέτως μεγαλώνουν και αποκτούν διαφορετικά υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά και φυσικά σε περιπτώσεις κακοήθειας. Όσον αφορά την διαχείριση του καρκίνου των ωοθηκών δεν υπάρχουν επίσημες οδηγίες διαχείρισης και τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι περιορισμένα καθώς τα περιστατικά αυτά είναι λίγα και η αντιμετώπιση τους τις περισσότερες φορές είναι εμπειρική. Στις περιπτώσεις που αποφασίζεται ο τερματισμός της κύησης ακολουθούνται οι επίσημες οδηγίες της FIGO για το ανάλογο στάδιο του καρκίνου των ωοθηκών. Στον αντίποδα, αν η έγκυος αποφασίσει την συνέχιση της κύησης της τότε πραγματοποιείται τροποποιημένο χειρουργείο με σκοπό τη διατήρηση της κύησης και μετεγχειρητική χημειοθεραπεία αν είναι απαραίτητο με προγραμματισμένο τοκετό με ή χωρίς ολοκλήρωση της χειρουργικής αντιμετώπισης κατόπιν τοκετού. Επίσης άλλη επιλογή συνήθως σε προχωρημένη νόσο η διενέργεια προεγχειρητικής χημειοθεραπείας κατά το δεύτερο τρίμηνο και η πραγματοποίηση του χειρουργείου κατόπιν τοκετού. Τα χειρουργεία αυτά μπορούν να διενεργηθούν και ανοιχτά και λαπαροσκοπικά, με την τελευταία μέθοδο να προτιμάται περισσότερο τα τελευταία χρόνια, κυρίως σε προγραμματισμένα χειρουργεία μικρότερων μορφωμάτων. Σε κάθε περίπτωση είναι απαραίτητη η διενέργεια περισσότερων μελετών για να αποφασιστεί η καταλληλότερη στρατηγική αντιμετώπισης αυτών των ασθενών στο μέλλον.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses, *Obstet Gynecol* 2016; 128(5):e210-e226
2. Hermans RHM, Fischer DC, Van der Putten HWHM, Van de Putte G, Einzmann T, Vos MC, et al. Adnexal masses in pregnancy, *Onkologie* 2003; 26(2):167-72
3. Goffinet F. Ovarian cysts and pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001; 30(1Suppl):S100-8
4. Nazer A, Czuzoj-Shulman N, Oddy L, Abenhaim HA. Incidence of maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by ovarian masses. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292:1069–74
5. Mukhopadhyay A, Shinde A, Naik R. Ovarian cysts and cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016;33:58-72
6. Lee SJ, Kim YH, Lee MY, Ko HS, Oh SY, Seol HY, et al. Ultrasonographic evaluation of ovarian mass for predicting malignancy in pregnant women. *Gynecol Oncol* 2021;163(2):385-391
7. Glanc P, Salem S, Farine D. Adnexal masses in the pregnant patient: a diagnostic and management challenge. *Ultrasound Q* 2008;24(4):225-40
8. Leiserowitz GS. Managing ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61(7):463-70
9. Agarwal N, Parul, Kriplani A, et al. Management and outcome of pregnancies complicated with adnexal masses. *Arch Gynecol Obstet* 2003;267:148–152
10. Cagino K, Li X, Thomas C, Delgado D, Christos P, Acholonu Jr U. Surgical Management of Adnexal Masses in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021;28(6):1171-1182.e2
11. Hoover K, Jenkins TR. Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(2):97-102
12. Giuntoli 2nd RL, Vang RS, Bristow RE. Evaluation and Management of Adnexal Masses During Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(3):492-505
13. Chiang G, Levine D. Imaging of adnexal masses in pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2004;23:805Y819
14. Glanc P, Brofman N, Kornecki A, et al. Visualization of the ovaries in early pregnancy by transvaginal sonography. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007;29:228Y231

15. Perkins KY, Johnson JL, Kay HH. Simple ovarian cysts. Clinical features on a first trimester ultrasound scan. *J Reprod Med.* 1997;42:440Y444
16. Csapo A, Pulkkinen M, Sauvage J, et al. The significance of the human corpus luteum in pregnancy maintenance. *Am J Obstet Gynecol.* 1972; 112:1061Y1067
17. Kobayashi H, Yoshida A, Kobayashi M, et al. Changes in size of functional cyst on ultrasonography during early pregnancy. *Am J Perinatol.* 1997;14:1Y4
18. Parsons AK. Imaging the human corpus luteum. *J Ultrasound Med.* 2001;20:811Y819
19. Okai T, Kobayashi K, Ryo E, et al. Transvaginal sonographic appearance of hemorrhagic functional ovarian cysts and their spontaneous regression. *Int J Gynaecol Obstet.* 1994;44:47Y52
20. Ekerhovd E, Wienerroith H, Staudach A, et al. Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal ultrasonography: a comparison between ultrasonographic morphologic imaging and histopathologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:48Y54
21. Glanc P, Brofman N, Salem S, et al. The prevalence of incidental simple ovarian cysts 9 or = 3 cm detected by transvaginal sonography in early pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007;29:502Y506
22. Hill LM, Connors-Beatty DJ, Nowak A, et al. The role of ultrasonography in the detection and management of adnexal masses during the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstetrics.* 1998;179: 703Y777
23. Patel MD, Feldstein VA, Chen DC, et al. Endometriomas: diagnostic performance of ultrasound. *Radiology.* 1999;210:739Y745
24. Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, et al. Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171:1061Y1065
25. Adusumilli S, Hussain HK, Caoili EM, et al. MRI of sonographically indeterminate adnexal masses. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:732Y740
26. Salem S, Wilson S. Gynecological ultrasound. In: Rumack CM, Wilson SR, Charbonneau JW, eds. *Diagnostic Ultrasound.* 3rd ed. St Louis, MO: Elsevier, Mosby; 2005:527Y585
27. Bromley B, Benacerraf B. Adnexal masses during pregnancy: accuracy of sonographic diagnosis and outcome. *J Ultrasound Med.* 1997;16:447Y452
28. Yazbek J, Aslam N, Tailor A, et al. A comparative study of the risk of malignancy index and the ovarian crescent sign for the diagnosis of invasive ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28: 320Y324
29. Yazbek Y, Raju KS, Ben-Nagi J, et al. Accuracy of ultrasound subjective pattern recognition for the diagnosis of borderline ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:489Y495
30. Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, et al. Adnexal masses in pregnancy: how often are they

malignant? *Gynecol Oncol.* 2006;101:315Y321

31. Wiser A, Levron J, Kreizer D, et al. Outcome of pregnancies complicated by severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a follow-up beyond the second trimester. *Hum Reprod.* 2005;20:910Y914
32. Fernandez H, Gervaise A. Ectopic pregnancies after infertility treatment: modern diagnosis and therapeutic strategy. *Hum Reprod Update.* 2004; 10:503Y513
33. El-Shawarby SA, Henderson AF, Mossa MA. Ovarian cysts during pregnancy: Dilemmas in diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol* 2005;25(7):669-75
34. Goh W, Bohrer J, Zalud I. Management of the adnexal mass in pregnancy, *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014 ;26(2):49-53
35. Senarath S, Ades A, Nanayakkara P. Ovarian cysts in pregnancy: a narrative review, *J Obstet Gynaecol* 2021 ;41(2):169-175
36. Condous G, Khalid A, Okaro E, Bourne T. Should we be examining the ovaries in pregnancy? Prevalence and natural history of adnexal pathology detected at first-trimester sonography. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2004 ;24:62–66
37. De Haan J, Verheecke M, Amant F. Management of ovarian cysts and cancer in pregnancy. *Facts, Views & Vision in Obgyn* 2015 ;7:25–31
38. IOTA Simple Rules and Risk calculator to diagnose ovarian cancer
39. D'Ambrosio V, Brunelli R, Musacchio L, Del Negro V, Vena L, Boccuzzi G, et al. Adnexal masses in pregnancy: an updated review on diagnosis and treatment. *Tumori* 2021 ;107(1):12-16
40. Telischak NA, Yeh BM, Joe BN, et al. MRI of adnexal masses in pregnancy. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(2):364e70
41. Aslam N, Ong C, Woelfer B, et al. Serum CA125 at 11-14 weeks of gestation in women with morphologically normal ovaries. *BJOG* 2000;107(5):689e90
42. Naqvi M, Kaimal A. Adnexal masses in pregnancy, *Clin Obstet Gynecol* 2015 ;58(1):93-101
43. Huang C, Hong M-K, Ding D-C. A review of ovary torsion. *Tzu-Chi Medical Journal* 2017 ;29:143–147
44. Koo Y-J, Kim T-J, Lee J-E, et al. Risk of torsion and malignancy by adnexal mass size in pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90:358–361
45. Bernhard LM, Klebba PK, Gray DL, et al. Predictors of persistence of adnexal masses in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93:585–589
46. Zanetta G, Mariani E, Lissoni A, et al. A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy. *BJOG* 2003;110:578–583

47. Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JM, Weitzen S, Manuel MD, Gordinier ME. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005 ;105(5 Pt 1):1098-103
48. Bottomley C, Bourne T. Diagnosis and management of ovarian cyst accidents. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2009 ;23:711–724
49. Whitecar MP, Turner S, Higby MK. Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181: 19-24
50. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 474: nonobstetric surgery during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011;117 (2 pt 1):420–421
51. Visser BC, Glasgow RE, Mulvihill KK, et al. Safety and timing of nonobstetric abdominal surgery in pregnancy. *Dig Surg* 2001;18(5):409e17
52. Reedy MB, Galan HL, Richards WE, et al. Laparoscopy during pregnancy. A survey of laparoendoscopic surgeons. *J Reprod Med* 1997;42(1):33e8
53. Reedy MB, Kall E, B, Kuehl TJ. Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(3):673e9
54. Guidelines Committee of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons Yumi H. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy: this statement was reviewed and approved by the Board of Governors of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), September 2007. It was prepared by the SAGES Guidelines Committee. *Surg Endosc*. 2008;22:849–86
55. Balthazar U, Steiner AZ, Boggess JF, Gehrig PA. Management of a persistent adnexal mass in pregnancy: what is the ideal surgical approach? *Minim Invasive Gynecol* 2011 ;18(6):720-5
56. Liu XY, Zhang Y, Huang JF, Wang L. Meta-analysis comparing the safety of laparoscopic and open surgical approaches for suspected adnexal mass during the second trimester. *Int J Gynaecol Obstet* 2017 ;136(3):272-279
57. Chen L, Ding J, Hua K. Comparative analysis of laparoscopy versus laparotomy in the management of ovarian cyst during pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2014 ;40:763–769.
58. Palmer J, Vatish M, Tidy J. Epithelial ovarian cancer in pregnancy: a review of the literature. *BJOG* 2009;116(4):480e91
59. Zhao XY, Huang HF, Lian LJ, et al. Ovarian cancer in pregnancy: a clinicopathologic analysis of 22 cases and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:8e15

60. Husseinzadeh N, Sibai B, Siddiqi TA. Ovarian tumors in pregnancy: diagnosis and management. *Am J Perinatol* 2012; 29(5):327e34
61. Bunyavejchevin S, Phupong V. Laparoscopic surgery for presumed benign ovarian tumor during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18(4):CD005459
62. Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet* 2014 ;124(1):1-5
63. Amant F, Brepoels L, Halaska MJ et al. Gynaecologic cancer complicating pregnancy: an overview. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010;24:61-79
64. Morice P, Uzan C, Gouy S et al. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet.* 2012;379:558-69
65. Mancari R, Tomasi-Cont N, Sarno MA et al. Treatment options for pregnant women with ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24:967-72
66. Amant F, Halaska MJ, Fumagalli M et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of a second international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24:394-403
67. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004;5:283–291
68. Ebert U, Loffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol Ther* 1997;74:207–220
69. Doll DC, Ringenberg QS, Yarbrow JW. Antineoplastic agents and pregnancy. *Semin Oncol* 1989;16:337e46
70. Mendez LE, Mueller A, Salom E, et al. Paclitaxel and carboplatin chemotherapy administered during pregnancy for advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2003;102: 1200–1202
71. Dawes M, Chowienzyk PJ. Drugs in pregnancy. Pharmacokinetics in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15(6):819e26
72. Mir O, Berveiller P, Ropert S, et al. Use of platinum derivatives during pregnancy. *Cancer* 2008;113:3069e74
73. Webb KE, Sakhel K, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Adnexal mass during pregnancy: a review. *Am J Perinatol* 2015 ;32(11):1010-6
74. Chittacharoen A, Wangpusayavisut A, O-Prasertsawat P. Adnexal masses in pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2005;88(2):37–40
75. Sherard 3rd GB, Hodson CA, Williams HJ, Semer DA, Hadi HA, Tait DL. Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:358–62 [discussion 362–3]
76. Koo Y-J, Kim HJ, Lim K-T, et al. Laparotomy versus laparoscopy for the treatment of

adnexal masses during pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2012;52:34–38

77. Hasson J, Tsafrir Z, Azem F, et al. Comparison of adnexal torsion between pregnant and nonpregnant women. Am J Obstet Gynecol. 2010;202: 536.e1–6