

# Καρκίνος τραχήλου μήτρας κατά την κύηση Θεραπευτική αντιμετώπιση Τοκετός σε βιώσιμο έμβρυο - νεότερα δεδομένα

Θωμάκος Νικόλαος, Ροδολάκης Αλέξανδρος, Κασπαριάν Σαμάνθα, Αντσακλής Αριστείδης

Τμήμα Γυναικολογικής Ογκολογίας, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα»

Αλληλογραφία: Νικόλαος Θωμάκος

Έσλιν 17, 11523, Αθήνα, Τηλ: 2106410841, 6944861101

Email: thomakir@hotmail.com

## Περίληψη

Η κύηση αποτελεί εξαιρετική ευκαιρία για την πρόωμη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αφού η επισκόπηση, η κυτταρολογική εξέταση και η αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση συμπεριλαμβάνονται στον συνήθη προγεννητικό έλεγχο. Αν και το στάδιο της νόσου αλλά και η ηλικία της κύησης επηρεάζουν σημαντικά την χρονική στιγμή της θεραπευτικής προσέγγισης, τελικά η αντιμετώπιση του διηθητικού καρκίνου είναι παρόμοια όπως και επί απουσίας εγκυμοσύνης. Η βραχεία αυτή ανασκόπηση συνοψίζει τις διαθέσιμες επιλογές στην θεραπευτική αντιμετώπιση του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και τον τρόπο διεκπεραίωσης του τοκετού με την προϋπόθεση της παρουσίας βιώσιμου εμβρύου.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος τραχήλου μήτρας, κύηση, τοκετός

## Εισαγωγή

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (cervical cancer, CaCx) είναι η συχνότερη γυναικολογική κακοήθεια που εμφανίζεται κατά την διάρκεια της κύησης, ωστόσο αποτελεί μια σπάνια οντότητα με επίπτωση 1/1200-10.000 κύσεις εάν συμπεριληφθούν ο καρκίνος in situ και η εμφάνιση της νόσου κατά την λοχεία.<sup>1</sup> Συνολικά, το 30% περίπου των γυναικών που διαγιγνώσκονται με Ca τραχήλου μήτρας ευρίσκονται κατά την αναπαραγωγική ηλικία, ενώ σχεδόν 3% όλων των CaCx ανιχνεύονται κατά την διάρκεια της κύησης.<sup>1</sup> Η νόσος ανιχνεύεται συνήθως σε προδιηθητικό ή αρχόμενο διηθητικό στάδιο γιατί η κύηση αποτελεί ιδανική ευκαιρία για την πρόωμη διάγνωση. Τα συνήθη σημεία και συμπτώματα του

διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι δυνατόν να παρερμηνευθούν με συμπτώματα που εμφανίζονται συχνά κατά την διάρκεια της κύησης (κολπική υπερέκκριση, αιμορραγία κατά την σεξουαλική επαφή, ακαθόριστο άλγος ελάσσονος πυέλου). Έτσι, ο διηθητικός καρκίνος εκλαμβάνεται λανθασμένα ως εκτρόπιο, ή υπεραιμία του τραχήλου που λαμβάνουν συχνά χώρα κατά την κύηση.<sup>1,2</sup> Η συχνότητα των μη φυσιολογικών κολποτραχηλικών επιχρισμάτων (pap smears) σε έγκυες γυναίκες ανέρχεται περίπου σε 5%-8% (ταυτόσημη με μη έγκυες γυναίκες).<sup>1,3-5</sup> Υπολογίζεται ότι 1,2% αυτών των γυναικών (με μη φυσιολογικό Pap smear) πάσχει από Ca τραχήλου μήτρας.

Σύμφωνα με τους Zemlickis και συνεργάτες,<sup>6</sup> οι έγκυες γυναίκες έχουν 2-3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα διάγνωσης Ca τραχήλου μήτρας σε αρχόμενο-χειρουργήσιμο-στάδιο, φαινόμενο που αποδίδεται στον τακτικό προγεννητικό έλεγχο όπως επίσης και από το γεγονός ότι τα πλέον προχωρημένα στάδια πιθανόν εμποδίζουν την σύλληψη.

Η διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση απαιτεί ένα καλά οργανωμένο Ογκολογικό Συμβούλιο για την λήψη αποφάσεων που αφορούν στην κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση ανάλογα με την ηλικία της κύησης. Η ισορροπία μεταξύ της σωστής θεραπευτικής αντιμετώπισης της μητέρας εγκύου και του καλώς έχειν του εμβρύου δημιουργούν περαιτέρω ηθικούς, συναισθηματικούς και κοινωνικούς προβληματισμούς που αφορούν την ασθενή, το οικογενειακό περιβάλλον και τον ιατρό, επηρεάζοντας κατ' αυτό τον τρόπο τις τελικές αποφάσεις για την κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση.<sup>7</sup>

### Θεραπευτική Αντιμετώπιση

Οι θεραπευτικές αρχές του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση, δεν διαφέρουν σημαντικά σε σύγκριση με την νόσο που εμφανίζεται εκτός κύησης, ενώ η βιολογική συμπεριφορά του όγκου δεν φαίνεται να επηρεάζεται από την κύηση συγκριτικά με καταστάσεις εκτός κύησης.<sup>8</sup>

Εφ' όσον έχουμε φθάσει σε κατάσταση εμβρυϊκής ωριμότητας, ή εάν το έμβρυο είναι ήδη ώριμο κατά την χρονική στιγμή της διάγνωσης, προχωρούμε σε άμεσο τοκετό, αφού βέβαια χορηγηθεί κορτιζόνη με στόχο την επίτευξη εμβρυϊκής πνευμονικής ωριμότητας. Στην συνέχεια ακολουθεί η οριστική θεραπευτική αντιμετώπιση για την μητέρα. Στην περίπτωση αυτή, ο τοκετός με τυπική Καισαρική τομή και άμεσα στην συνέχεια ριζική υστερεκτομή, αποτελεί την καλύτερη προσέγγιση. Η ριζική υστερεκτομή αμέσως μετά την Καισαρική τομή δεν έχει περισσότερους κινδύνους συγκριτικά με ανάλογη κατάσταση επί απουσίας κύησης. Αν και η μεγαλύτερη σε μέγεθος μήτρα καθιστά δυσκολότερους τους χειρουργικούς χειρισμούς, η διάνοιξη των παραμητρίων χώρων, η κινητοποίηση των ουρητήρων και η απώλεια αίματος δεν διαφέρουν συγκριτικά σε μη έγκυο ασθενή. Σε προχωρημένα στάδια, η ακτινοθεραπεία της ελάσσονος πυέλου αρχίζει αμέσως μετά τον τοκετό, ενώ η ενδοκοιλιακή βραχυθεραπεία θα ακολουθήσει μετά την εξωτερική ακτινοβολία.<sup>1</sup>

### Η Διεκπεραίωση του τοκετού

Συνολικά φαίνεται ότι ο τρόπος του τοκετού δεν επηρεάζει το θεραπευτικό αποτέλεσμα και την πρόγνωση των ασθενών με στάδιο IA1 που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε κωνοειδή εκτομή του τραχήλου με χειρουργικά όρια ελεύθερα νόσου. Επομένως η Καισαρική τομή εφαρμόζεται αποκλειστικά επί μαιευτικών ενδείξεων.<sup>1</sup> Εν τούτοις η αναφορά μιας περίπτωσης με υποτροπή της νόσου στην ουλή της περινεοτομής και τελικά θανατηφόρο κατάληξη σε στάδιο IA1 έρχεται σε αντίθεση με την παραπάνω πολιτική.<sup>9</sup>

Σε μεγαλύτερο στάδιο νόσου, ο τρόπος του τοκετού για έγκυες ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας παραμένει θέμα αμφιλεγόμενο. Ασθενείς σταδίου IA2, IB και IIA είναι προτιμότερο να υποβάλλονται σε Καισαρική τομή, γιατί ο κολπικός τοκετός δια του τραχήλου με διηθητικό καρκίνο είναι δυνατόν να οδηγήσει σε λεμφαγγειακή διασπορά της νόσου, αιμορραγία, σήψη, ρήξη του τραχήλου<sup>6</sup> και εμφύτευση καρκινικών κυττάρων στην περιοχή της περινεοτομής.<sup>1,10,11</sup>

Στο σημείο αυτό αξίζει να παρατηρήσουμε ότι ακόμη και η Καισαρική τομή δεν θεωρείται απολύτως ασφαλής, αφού υπάρχουν αρκετές αναφορές υποτροπής στην ουλή της χειρουργικής τομής μετά από ριζική υστερεκτομή.

Η εμφύτευση καρκινικών κυττάρων στην ουλή της περινεοτομής θεωρείται αρκετά σπάνια. Κατά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, συναντήσαμε δυσκολίες στον υπολογισμό της συχνότητας της υποτροπής στην περινεοτομή -επί προηγηθέντος φυσιολογικού τοκετού .

Επί του παρόντος έχουν αναφερθεί μόνον 13 περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με μεταστάσεις στην περιοχή της περινεοτομής. Ο ιστολογικός τύπος ήταν καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων σε 9 ασθενείς (σταδίων IB σε 7, IIIA σε 1 και IIIB σε 1) και αδenoκαρκίνωμα σε 4 ασθενείς (σταδίων IB σε 3 και IA, σε 1)<sup>12</sup>. Θεωρείται σχεδόν βέβαιο ότι η μεταστατική διασπορά λαμβάνει χώρα με την εμφύτευση καρκινικών κυττάρων κατά τον κολπικό τοκετό, παρά μέσω αγγειακών ή λεμφικών οδών. Εννέα ασθενείς υποτροπίασαν στην περιοχή της περινεοτομής μέσα σε 6 μήνες από το πρωτογενές χειρουργείο. Άλλες δύο υποτροπίασαν σε διάστημα 6-18 μηνών από το πρωτογενές χειρουργείο, μια ασθενής σε χρόνο μεγαλύτερο των 5 ετών ενώ μια ασθενής εμφάνισε νόσο στην περιοχή της περινεοτομής που οδήγησε τελικά σε αύξηση του σταδίου συγκριτικά με το αρχικό στάδιο. Αν και ο αριθμός των ασθενών είναι μικρός, φαίνεται ότι η ευ-

ρεία τοπική εξαίρεση με επικουρική εξωτερική ακτινοθεραπεία και βραχυθεραπεία προσφέρουν τα καλύτερα αποτελέσματα. Από τις 7 ασθενείς που υποβλήθηκαν στην παραπάνω θεραπευτική αγωγή, το 71% δεν είχαν ένδειξη νόσου για διάστημα περισσότερο από 1 χρόνο αργότερα, ενώ άλλη μια ασθενής ήταν ελεύθερη νόσου για διάστημα 10 μηνών.

Ένα πολύ σπουδαίο εύρημα είναι ότι καμία από τις ασθενείς που έλαβε ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία για την υποτροπή της νόσου - χωρίς να έχει προηγηθεί τοπική εξαίρεση της βλάβης - δεν επιβίωσε πέραν των 12 μηνών, υποδεικνύοντας κατ' αυτόν τον τρόπο ότι η χειρουργική εξαίρεση της υποτροπής αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της συνολικής θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Συμπερασματικά, βασιζόμενοι στο ότι 5 από τις 11 ασθενείς (45%) με υποτροπή του καρκίνου του τραχήλου στην περιοχή της περινεοτομής υπέκυψαν τελικά στην νόσο τους, θεωρείται φρόνιμο να αποφεύγουμε τον κολπικό τοκετό.

Δεν είναι σαφές από την βιβλιογραφία εάν η κλασική ή η χαμηλή εγκάρσια τομή της μήτρας είναι προτιμότερη για τον έλεγχο της αιμορραγίας και την αποφυγή της διασποράς της νόσου, υποστηρίζεται όμως, ότι η τομή αυτή πιθανόν συμβάλλει στην δημιουργία μεταστάσεων στο κοιλιακό τοίχωμα.<sup>15,16</sup> Εναλλακτικά, η υποτροπή στην τομή δυνατόν να οφείλεται στην νέο-επικουρική χημειοθεραπεία που στοχεύει περισσότερο ανθεκτικούς κλώνους που είναι ανθεκτικοί στην ακτινοθεραπεία που θα ακολουθήσει.<sup>17</sup> Μετά τον τοκετό και λίγο πριν την ριζική υστερεκτομή θεωρείται σκόπιμη η συρραφή της τομής της μήτρας. Ο πλακούντας θα πρέπει να παραμείνει στην θέση του πριν να αρχίσουμε την ριζική υστερεκτομή, αυτό όμως είναι δυνατόν να εμποδίσει την σύσπαση της μήτρας και να οδηγήσει τελικά σε αυξημένη απώλεια αίματος.

Συμπερασματικά είναι προτιμότερη η χαμηλή εγκάρσια τομή στην μήτρα, με έξοδο του πλακούντα, σύγκλιση της μητροτομής και τελικά ριζική υστερεκτομή.

Αρκετές νέες μέθοδοι και τεχνικές διερευνώνται με σκοπό την διατήρηση της αναπαραγωγικής δραστηριότητας (fertility - sparing procedures) κατά την αντιμετώπιση των αρχομένων σταδίων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Αρκετά συχνά, οι έγκυες γυναίκες επιθυμούν μελλοντική γονιμότητα και επομένως η διατήρηση της ωοθηκικής λειτουργίας και του σώματος της μήτρας θεωρείται σημαντικός κρίκος στην επίτευξη αυτού του στόχου. Εξελιξίς στην διατήρηση της αναπαραγωγικής δραστηριότητας κατά την αντιμετώπιση σταδίου

IB1 καρκίνου τραχήλου της μήτρας, οδήγησαν στην επιτυχή εφαρμογή της ριζικής κοιλιακής τραχηλεκτομής κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης.<sup>18,19</sup> Η μέθοδος αυτή είναι εφικτή και οδηγεί σε ευνοϊκά ογκολογικά αλλά και μαιευτικά αποτελέσματα. Η ριζική τραχηλεκτομή αναμφίβολα θα διευρύνει τις θεραπευτικές μας επιλογές σε έγκυες γυναίκες με καρκίνο του τραχήλου σταδίου IB1 που επιθυμούν διατήρηση της αναπαραγωγικής δραστηριότητας, αποφυγή διακοπής της κύησης και βέβαια έναρξη θεραπευτικής αντιμετώπισης για την νόσο τους χωρίς περαιτέρω καθυστερήσεις. Σε εξαιρετικά επιλεγμένες περιπτώσεις, η καθυστέρηση της χειρουργικής αντιμετώπισης που περιλαμβάνει ριζική τραχηλεκτομή και πυελική λεμφαδενεκτομή πιθανόν να αποτελεί μια καλή επιλογή αφού βέβαια έχει προηγηθεί ο τοκετός και η ανάρρωση κατά την λοχεία.<sup>20</sup>

### Επίλογος

Συμπερασματικά, οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν υπόψη τους και να έχουν καταλάβει τις σύγχρονες χειρουργικές αυτές εξελίξεις και την έλλειψη αξιόπιστων στοιχείων και αποτελεσμάτων. Τελικά μετά από προσεκτική ενημέρωση της ασθενούς και του οικογενειακού περιβάλλοντος, οι επιλογές για περισσότερο συντηρητική αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση δυνατόν να είναι αποδεκτές.

---

## Cervical cancer during pregnancy Treatment and labour in viable fetuses Latest views

Thomakos N., Rodolakis A., Kasparian S., Antsaklis A.

Division of Gynecologic Oncology  
1st Department of Obstetrics and Gynecology University of Athens "Alexandra" Maternity Hospital, Athens, Greece

Correspondence: Thomakos N.

17 Elsin str, 11523, Athens, Greece  
Tel: +302106410841, +306944861101  
Email: thomakir@hotmail.com

### Summary

Pregnancy represents an exceptional opportunity for early diagnosis of cervical cancer since visual in-

spection, cytological examination and bimanual palpation are considered to be part of routine antenatal care. Although stage of disease and gestational age will largely influence the timing of the interventions, treatment of invasive cervical cancer is similar to the non-pregnant state.

This article highlights the management of invasive cervical cancer and the mode of delivery in the case of a viable fetus.

*Key words:* cervical cancer, pregnancy, labour

## Βιβλιογραφία

1. Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:633-43.
2. Lishner M. Cancer in pregnancy. *Ann Oncol* 2003; 14 (Suppl 3) : 31-36.
3. Campion MJ, Sedlacek TV. Colposcopy in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993;20:153-63.
4. Palle C, Bangsboll, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:306-10.
5. Vlachos G, Rodolakis A, Diakomanolis E et al. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2-3) in pregnant women. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:78-81.
6. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P et al. Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy. *J Clin Oncol* 1991;9:1956-61.
7. Oduncu FS, Kimming R, Hepp H et al. Cancer in pregnancy: maternal-fetal conflict. *J Cancer Res Clin Oncol* 2003;129:133-46.
8. Creasman WT. Cancer and pregnancy. *Ann N Y Acad Sci* 2001;943:281-86.
9. Van Den Broek NR, Lopes AD, Ansink A, Monaghan JM. "Microinvasive" adenocarcinoma of the cervix implanting in an episiotomy scar. *Gynecol Oncol* 1995;59:297-99.
10. Hopkins MP, Morley GW. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Gynecol Oncol* 1992;80:9-13.
11. Sood AK, Sorosky JL, Krogman S et al. Surgical management of cervical cancer complicating pregnancy: a case-control study. *Gynecol Oncol* 1996;63:294-99.
12. Greenlee RM, Chervenak FA, Tovell HM. Incisional recurrence of a cervical carcinoma. Report of case. *JAMA* 1981;246:69-70.
13. Stenson R, Jacobs AJ, Janney CG, Schmidt DA. Incisional recurrence of squamous cell cervical carcinoma following operative staging. *Gynecol Oncol* 1990;39:232-35.
14. Sharma DN, Chawla S, Chander S et al. Cervical carcinoma recurring in an abdominal wall incision. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2000;12:354-56.
15. Tewari K, Cappuccini F, Gambino A et al. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: A report of two cases and review of issues specific of the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer* 1998;82:1529-34.
16. Sivanesaratnam V, Jayalakshmi P, Loo C. Surgical management of early invasive cancer of the cervix associated with pregnancy. *Gynecol Oncol* 1993;48:68-75.
17. Potish RA, Twiggs LB. On the lack of demonstrated clinical benefit of neoadjuvant cisplatin therapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:925-79.
18. Abu-Rustum NR, Tal MN, Delair D et al. Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15-week gestation. *Gynecol Oncol* 2009 Oct 28 (Epub ahead of printing).
19. Mandic A, Novakovic P, Nincic D et al. Radical abdominal trachelectomy in the 19th gestation week in patients with early invasive cervical carcinoma: case study and overview of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(2):e6-8.
20. Gurney EP, Blank SV. Postpartum radical trachelectomy for IB1, squamous cell carcinoma of the cervix diagnosed in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(4): e8-e10.