

## Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας κι εγκυμοσύνη

Ιωάννης Κ. Θανασάς

Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και ο καρκίνος του μαστού αποτελούν τις πιο συχνές κακοήθειες του γεννητικού συστήματος που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη. Οι μεταβολές που συμβαίνουν στην κυτταρολογία και την μορφολογία του τραχήλου της μήτρας κατά τη διάρκεια της φυσιολογικά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης δυσχεραίνουν τη διάγνωση του τραχηλικού καρκινώματος. Τα κλινικά ευρήματα, ο κυτταρολογικός έλεγχος και η κολποσκόπηση συμβάλλουν καθοριστικά στη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου, ωστόσο όμως η κλινική υποψία κακοήθειας επιβεβαιώνεται με την ιστολογική εξέταση της τραχηλικής αλλοίωσης. Η θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση αποτελεί σημαντικό πρόβλημα, το οποίο καλείται να αντιμετωπίσει ο σύγχρονος μαιευτήρας - γυναικολόγος σε συνεργασία με ογκολόγο, κυτταρολόγο, ακτινολόγο, ακτινοθεραπευτή και νεογνολόγο σε ειδικά οργανωμένα κέντρα. Η χειρουργική θεραπεία σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία και τη χημειοθεραπεία εξαρτάται από το στάδιο της νόσου και την ηλικία της εγκυμοσύνης. Στην παρούσα εργασία με βάση τα σύγχρονα δεδομένα επιχειρείται μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση και την αντιμετώπιση, η ορθή γνώση των οποίων συμβάλλει στη διασφάλιση του καλύτερου δυνατού προγνωστικού αποτελέσματος.

**Λέξεις ευρητηρίου:** καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, εγκυμοσύνη.

### Παραπομπή

I. Κ. Θανασάς. Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας κι εγκυμοσύνη. *Επιστημονικά Χρονικά* 2015;20(2): 147-158.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανεύρεση καρκίνου στη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν είναι σύνηθες φαινόμενο. Ο καρκίνος στις έγκυες εμφανίζεται περίπου με συχνότητα μιας περίπτωσης κάθε 1000 εγκυμοσύνες [1]. Νεότερα δεδομένα έδειξαν ότι η επίπτωση του καρκίνου στην εγκυμοσύνη είναι ακόμη μεγαλύτερη και υπολογίζεται ότι αφορά σε 145.4 περιπτώσεις

κάθε 100.000 κυήσεις [2]. Οι καρκίνοι που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, αύξηση η οποία κατά κύριο λόγο οφείλεται στην αύξηση της ηλικίας τεκνοποίησης των σύγχρονων γυναικών. Επίσης, οι εξετάσεις στις οποίες υποβάλλονται σήμερα οι γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν αυξήσει σημαντικά την πιθανότητα διάγνωσης του καρκίνου. Οι κακοήθειες που παρατηρούνται πιο συχνά στην εγκυμοσύνη είναι οι κακοήθειες του

γεννητικού συστήματος, ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένος, η λευχαιμία, το λέμφωμα και το κακόηθες μελάνωμα [3].

Στην παρούσα εργασία επιχειρείται με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία των σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων η ανασκόπηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση, την αντιμετώπιση και την πρόγνωση, η ορθή γνώση των οποίων είναι δυνατόν να συμβάλλει στη διασφάλιση κατά το μέγιστο δυνατό της καλύτερης υγείας της μητέρας και του καλύτερου περιγεννητικού αποτελέσματος.

## ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ένας από τους συχνότερα απαντώμενους καρκίνους στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και εκτιμάται ότι αφορά σε 1: 1000 έως 1: 5000 κυήσεις. Ακολουθούν ο καρκίνος του μαστού ο οποίος υπολογίζεται ότι αφορά σε 1: 3000 έως 1: 10000 εγκυμοσύνες, το κακόηθες μελάνωμα το οποίο απαντάται σε 1: 1000 έως 1: 10.000 και ο καρκίνος των ωοθηκών ο οποίος είναι εξαιρετικά σπάνιος και εκτιμάται ότι αφορά περίπου σε 1: 10.000 έως 1: 100.000 κυήσεις [4-7]. Πιο συγκεκριμένα, ο Smith και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των μελετών τους έδειξαν ότι η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση αφορά σε 0.8 έως 1.5 περιπτώσεις ανά 10.000 γεννήσεις. Επίσης, με βάση τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα εκτιμάται ότι η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την εγκυμοσύνη φαίνεται να φθίνει τα τελευταία χρόνια, πιθανότατα λόγω της αυξημένης ενημέρωσης του κοινού και της βελτίωσης του

προληπτικού ελέγχου που συμβάλλουν στην πρωιμότερη διάγνωση της νόσου [8, 9].

## ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στις έγκυες δεν είναι εύκολη. Οι φυσιολογικές μεταβολές που υφίσταται ο τράχηλος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δυσχεραίνουν την κλινική διάγνωση της νόσου. Η διάγνωση στηρίζεται στο ιστορικό, την κλινική εξέταση, τον κυτταρολογικό έλεγχο του τραχήλου, την κολποσκόπηση, την κατευθυνόμενη υπό κολποσκοπικό έλεγχο βιοψία, καθώς και τον απεικονιστικό έλεγχο [10], όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1).

**Πίνακας 1.** Σύγχρονη διαγνωστική προσέγγιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση

- ιστορικό
- κλινική εξέταση
- κυτταρολογικός έλεγχος του τραχήλου της μήτρας
- κολποσκόπηση
- κατευθυνόμενη βιοψία
- κωνοειδής εκτομή
- υπερηχογράφημα
- μαγνητική τομογραφία

Η κολπική αιμορραγία αποτελεί το πιο κοινό σύμπτωμα και παρατηρείται στο 50% περίπου των περιπτώσεων. Στα αρχόμενα στάδια της νόσου και μέχρι τη στιγμή της διάγνωσης οι ασθενείς συνήθως είναι ασυμπτωματικοί. Αργότερα, εμφανίζονται κιτρινωπές, σκουρόχρωμες ή αιματηρές κολπικές εκκρίσεις και ήπιος πόνος στο υπογάστριο. Στα πιο προχωρημένα στάδια ο πόνος στην οσφυϊκή χώρα, η αιματουρία, οι διαταραχές

της ούρησης και οι διαταραχές της λειτουργίας του εντέρου αποτελούν συνήθη συμπτώματα της νόσου [11].

Η παθολογοανατομία του τραχήλου θα πρέπει να ελέγχεται σε κάθε έγκυο γυναίκα που παρουσιάζει αιμορραγία από τον κόλπο, προκειμένου να μη διαφύγει κάποιο καρκίνωμα της περιοχής του τραχήλου της μήτρας. Δεν υπάρχει διαφορά στην εμφάνιση νεοπλασματικών κυτταροπαθολογικών ευρημάτων ανάμεσα σε έγκυες και μη έγκυες γυναίκες. Εκτιμάται ότι το 1.2% των ασθενών με παθολογικό τεστ Παπανοκολάου έχουν τραχηλικό καρκίνωμα [12, 13]. Ωστόσο όμως, είναι πολύ σημαντικό να γνωρίζει ο κυτταρολόγος ότι το υπό εξέταση υλικό αφορά σε έγκυο γυναίκα, προκειμένου να λάβει υπόψη τις αλλαγές στην κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας που χαρακτηρίζουν την φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη [14].

Στις περιπτώσεις εκείνες που διαπιστώνονται παθολογικά κυτταρολογικά ευρήματα οι έγκυες θα πρέπει να υποβάλλονται σε κολποσκοπικό έλεγχο. Η κολποσκόπηση της εγκύου είναι δύσκολη, λόγω του ότι ο τράχηλος στην εγκυμοσύνη υπερτρέφεται και διογκώνεται με αποτέλεσμα να απαιτούνται πολλά κολποσκοπικά πεδία προκειμένου να ελεγχθεί ολόκληρη η ζώνη μετάπτωσης [15]. Στη διάρκεια της κύησης τα χαρακτηριστικά κολποσκοπικά ευρήματα δεν διαφέρουν από εκείνα των μη εγκύων γυναικών. Η μη ικανοποιητική κολποσκόπηση δεν είναι συχνή, καθόσον η ζώνη μετάπτωσης είναι ορατή στο 90% - 100% των περιπτώσεων [16]. Ωστόσο όμως, η κολποσκόπηση από μόνη της δεν είναι επαρκής να διαχωρίσει τις προκαρκινικές αλλοιώσεις από τις διεισδυτικές βλάβες του τραχήλου της μήτρας. Η διάγνωση του διηθητικού καρκινώματος του τραχήλου τίθεται με την κολποσκοπικά κατευθυνόμενη

βιοψία [17]. Η βιοψία με την καθοδήγηση του κολποσκοπίου μπορεί να γίνει με ασφάλεια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της κατευθυνόμενης βιοψίας σε σχέση με την τελική διάγνωση της βλάβης υπολογίζεται ότι είναι 83.7% και 95.9%, αντιστοίχα. Συνήθως ακολουθεί μικρή αιμορραγία από την περιοχή της λήψης του ιστοτεμαχίου η οποία μπορεί να ελεγχθεί με παρατεταμένη πίεση του σημείου. Άλλες σοβαρότερες επιπλοκές, όπως η έκλυση πρόωρου τοκετού και η πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων δεν είναι συχνές μετά από την εκτέλεση βιοψίας στον τράχηλο της μήτρας [14].

Η κωνοειδής εκτομή θα πρέπει να εκτελείται στις περιπτώσεις εκείνες που υπάρχει σοβαρή πιθανότητα ύπαρξης διηθητικού καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας, προκειμένου να επιτευχθεί αλλαγή του πλάνου αντιμετώπισης των εγκύων αυτών. Περισσότερο ύποπτες θεωρούνται οι έγκυες των οποίων τα κυτταρολογικά τεστ δείχνουν υψηλού βαθμού αλλοιώσεις και η κολποσκόπηση δεν είναι ικανοποιητική. Παρόλα αυτά όμως, οι σοβαρές επιπλοκές που συνοδεύουν την επέμβαση μεταθέτουν την εκτέλεση της κωνοειδούς εκτομής στις περισσότερες περιπτώσεις για την περίοδο μετά τον τοκετό [18, 19]. Η πιο συχνή επιπλοκή της κωνοειδούς εκτομής στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι η πρόκληση αιμορραγίας. Η αιμορραγία αφορά στο 5% των περιπτώσεων, όταν η επέμβαση γίνει στο πρώτο ή στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης και στο 10% των ασθενών, όταν η επέμβαση γίνει στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Επίσης, η εμβρυική απώλεια, η έκλυση πρόωρου τοκετού και η εκδήλωση χοριοαμνιονιτίτιδας αποτελούν άλλες σοβαρές επιπλοκές μετά από την εκτέλεση κωνοειδούς εκτομής. Ο κίνδυνος της αιμορραγίας και ο κίνδυνος της αποβολής του

εμβρύου παρατηρείται ελαττωμένος στις περιπτώσεις εκείνες που η επέμβαση αφορά στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, ανάμεσα στην 14η και την 20η εβδομάδα της κύησης [20, 21]. Η ενδοτραχηλική απόξεση στις έγκυες αντενδείκνυται, επειδή αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων και έκλυσης πρόωρου τοκετού [10].

Τέλος, η χρήση των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων, όπως είναι το υπερηχογράφημα και η μαγνητική τομογραφία θεωρείται καθοριστική στη διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας των εγκύων γυναικών [22]. Ιδιαίτερα η τομογραφία μαγνητικού συντονισμού έχει προσφέρει σημαντικά τα τελευταία χρόνια στον σχεδιασμό του πλάνου αντιμετώπισης του τραχηλικού καρκινώματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [23].

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Σαφείς κατευθυντήριες γραμμές για την αντιμετώπιση των εγκύων με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας δεν υπάρχουν. Γενικά, η διάσωση της ζωής της μητέρας, η επαρκής θεραπευτική αντιμετώπιση των ίασιμων κακοηθειών, η προσπάθεια προστασίας του εμβρύου και του νεογνού από τις επιβλαβείς επιδράσεις της αντινεοπλασματικής θεραπείας καθώς και η προσπάθεια διατήρησης ακέραιου του αναπαραγωγικού συστήματος της μητέρας, προκειμένου να επιτευχθούν μελλοντικές κυήσεις θα πρέπει να αποτελούν τους τελικούς στόχους της ενδεικνυόμενης σύγχρονης διαθέσιμης θεραπείας για τον καρκίνο κατά την εγκυμοσύνη [24].

Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση περιλαμβάνονται η συστηματική

παρακολούθηση της εγκύου, η συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου, η χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου, η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία και η επιλογή του καταλληλότερου χρόνου και τρόπου του τοκετού, όπως φαίνονται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2).

**Πίνακας 2.** Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση

- συστηματική παρακολούθηση της εγκύου
- συνεχής εκτίμηση του εμβρύου
  - βιομετρία
  - μέτρηση όγκου αμνιακού υγρού
  - Doppler ομφαλικών αγγείων
  - NST
- χειρουργική θεραπεία
  - λεμφαδενεκτομή
  - ριζική τραχηλεκτομή
- ακτινοθεραπεία
- χημειοθεραπεία
- επιλογή του χρόνου τοκετού
- επιλογή του τρόπου τοκετού
- διακοπή της κύησης ?

Οι ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε ειδικά οργανωμένα κέντρα από εξειδικευμένη ομάδα γιατρών που θα πρέπει να περιλαμβάνει μαιευτήρα - γυναικολόγο, ογκολόγο, κυτταρολόγο, ακτινολόγο, ακτινοθεραπευτή και νεογνολόγο. Σε κάθε περίπτωση επιβάλλεται η συνεχής και εντατική παρακολούθηση της κατάστασης του εμβρύου. Η συχνή υπερηχογραφική εκτίμηση της εμβρυικής ανάπτυξης, η εκτίμηση του όγκου του αμνιακού υγρού (AFI - Amniotic Fluid Index) ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ο έλεγχος με Doppler υπερηχογραφία της ροής του αίματος στα ομφαλικά αγγεία και ο καρδιοτοκογραφικός έλεγχος ηρεμίας (NST -

Non Stress Test) μετά από την 28η εβδομάδα της εγκυμοσύνης και μέχρι τον τερματισμό αυτής αποτελούν επιτακτική ανάγκη για κάθε πάσχουσα από τη νόσο έγκυο [25].

Η αρχική ενδεδειγμένη σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης εξαρτάται από το στάδιο της νόσου και την ηλικία της κύησης. Εκτιμάται ότι το 70% - 80% των εγκύων με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας διαγιγνώσκονται στο στάδιο I, το 11% - 20% στο στάδιο II, το 3% - 8% στο στάδιο III και το 0% - 3% στο στάδιο IV [26-28]. Στο στάδιο IA1 πολλοί υποστηρίζουν ότι η καλύτερη προσέγγιση του μικροδιηθητικού καρκινώματος που έχει διαγνωσθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι η παρακολούθηση με κολποσκόπηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα, κάθε έναν με δύο μήνες σε όλη τη διάρκεια της κύησης και η επανεκτίμηση της ασθενούς έξι εβδομάδες μετά από τον τοκετό με κυτταρολογική εξέταση του τραχήλου και κολποσκόπηση [29]. Στο στάδιο IA2, IB και IIA η αντιμετώπιση της νόσου εξαρτάται από την ηλικία της εγκυμοσύνης. Αν η διάγνωση γίνει μετά από την 16η εβδομάδα της κύησης η αναμονή μέχρι την πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου για την έναρξη της ενδεικνυόμενης θεραπείας από τους περισσότερους ερευνητές θεωρείται απαραίτητη [30, 31]. Στο πλαίσιο της χειρουργικής αντιμετώπισης των εγκύων με τραχηλικό καρκίνωμα έχουν θέση η λεμφαδενεκτομή και η ριζική τραχηλεκτομή. Η πυελική λεμφαδενεκτομή συνιστάται για την ταυτοποίηση της υψηλού κινδύνου νόσου, η οποία δεν επιτρέπει τη συνέχιση της εγκυμοσύνης. Η πυελική λεμφαδενεκτομή με ανοικτή ή λαπαροσκοπική προσπέλαση θα μπορούσε να βοηθήσει στην ελαχιστοποίηση των χειρουργικών χειρισμών στη μήτρα και κατά συνέπεια στην αποφυγή έναρξης

πρώρης μυομητρικής δραστηριότητας [32-34]. Η ριζική τραχηλεκτομή μπορεί να γίνει διά της κοιλιακής ή της κολπικής οδού. Η εμπειρία της επέμβασης στην εγκυμοσύνη είναι πολύ περιορισμένη και οι τεχνικές απαιτούν εξειδικευμένες χειρουργικές μεθόδους, οι οποίες μπορεί να συνεπάγονται μεγάλη απώλεια αίματος, ενώ πιθανή θεωρείται επίσης και η εμβρυική απώλεια [35, 36].

Στα προχωρημένα στάδια της νόσου (IIB, III και IV) οι περισσότεροι από τους ερευνητές θεωρούν απαραίτητη την άμεση έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης του καρκίνου με χημειοθεραπεία, ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία. Για τις έγκυες που βρίσκονται στο IB/IIA και IIB - IVA στάδια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και διανύουν το πρώτο μισό τη κύησης η ενδεικνυόμενη θεραπεία είναι η ριζική υστερεκτομή και επικουρική χημειοακτινοθεραπεία [37]. Ο Duarte και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης τους έδειξαν ότι ο συνδυασμός χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας έχει οδηγήσει σε μια αύξηση της τάξης του 12% της πενταετούς επιβίωσης σε σχέση με τη χρήση της ακτινοθεραπείας ως μονοθεραπεία [38]. Για τις περιπτώσεις εκείνες που η διάγνωση του καρκίνου γίνεται στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, μετά από την πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου συστήνεται καισαρική τομή η οποία πρέπει να ακολουθείται από την εφαρμογή χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας. Παρόμοια, η εκτέλεση καισαρικής τομής σε συνδυασμό με ακτινοχημειοθεραπεία έχει θέση σε τελειόμηνες εγκυμοσύνες επί ώριμων εμβρύων [29].

Γενικά, η χημειοθεραπεία θα πρέπει να μετατίθεται για το δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η χρήση των

χημειοθεραπευτικών φαρμάκων αντενδείκνυται στο πρώτο τρίμηνο. Από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα η Cisplatin έχει αποδειχθεί ως η πλέον αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου της κύησης [39]. Εναλλακτική χημειοθεραπευτική επιλογή με καλά αποτελέσματα, αλλά λιγότερο ασφαλή θα μπορούσε να αποτελέσει η χορήγηση Paclitaxel - Carboplatin [40, 41]. Παρόλα αυτά, η έκλυση πρόωρου τοκετού, η προεκλαμψία, η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου και η παροδική λευκοπενία του νεογνού συμπεριλαμβάνονται στις πιθανές επιπλοκές μετά από τη χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων σε έγκυες που διανύουν το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης [42, 43]. Συχνά η χορήγηση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων συνοδεύεται από τους αυξητικούς παράγοντες οι οποίοι επιτελούν αιματολογική υποστήριξη των ασθενών που βρίσκονται υπό χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση του καρκίνου κατά την κύηση [44]. Αντίθετα, η ακτινοθεραπεία ως συμπληρωματική θεραπεία της χειρουργικής επέμβασης ή της χημειοθεραπείας θα πρέπει να αναβάλλεται για το διάστημα μετά τον τοκετό, για το λόγο ότι οι δόσεις της ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται στη διαγνωστική ακτινολογία, με αποτέλεσμα το έμβρυο να εκτίθεται σε σημαντικό κίνδυνο [45]. Η διακοπή της εγκυμοσύνης στο πρώτο τρίμηνο θεωρείται ότι δεν επηρεάζει προς το καλύτερο την πρόγνωση της νόσου. Σε κάθε περίπτωση όμως το ζευγάρι θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τους θεραπευτικούς χειρισμούς που απαιτούνται μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και τους κινδύνους που

απορρέουν από αυτούς. Η εκλεκτική διακοπή της κύησης έχει ένδειξη μόνο για τις έγκυες εκείνες που διανύουν το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου [37].

Η καταλληλότερη επιλογή του χρόνου και του τρόπου αποπεράτωσης του τοκετού σε έγκυες με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας εξαρτάται κυρίως από την παρουσία ή όχι επιπλοκών της νόσου. Σε περίπτωση ενδομήτριας ασφυξίας του εμβρύου επιβάλλεται η άμεση πρόκληση του τοκετού με όλες τις πιθανές σοβαρές συνέπειες που συνεπάγεται η προωρότητα. Σε ασυμπτωματικές μορφές της νόσου και όταν δεν υπάρχουν σημεία εμβρυϊκής δυσχέρειας ο τοκετός προτιμάται κατά το δυνατόν προς το τέλος της κύησης, και σε κάθε περίπτωση μετά από την επίτευξη της πνευμονικής ωρίμανσης του εμβρύου. Η επιλογή του καταλληλότερου τρόπου του τοκετού έχει αποτελέσει αντικείμενο αντιπαράθεσης και διχογνωμίας στην σύγχρονη μαιευτική κλινική πράξη. Σύμφωνα με πολλούς ερευνητές οι γυναίκες αυτές μπορούν να γεννήσουν φυσιολογικά, ενώ άλλοι προτείνουν προγραμματισμένη καισαρική τομή. Οι περισσότεροι πάντως συμφωνούν ότι ο φυσιολογικός τοκετός μέσω ενός τραχήλου, όπου έχει εντοπισθεί κακοήθεια δεν αυξάνει την εξάπλωση της νόσου, αλλά μπορεί να προκαλέσει βαριά αιμορραγία απειλητική για τη ζωή της ασθενούς, εκτεταμένες ρήξεις στον πυελογεννητικό σωλήνα ή και ακόμη να συντελέσει στην εμφύτευση κακοήθων ιστών ή κυττάρων στην περιοχή της περινεοτομίας [4].

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πρόγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στις έγκυες εξαρτάται κυρίως από την ηλικία της εγκυμοσύνης και το

στάδιο της νόσου. Μελέτες έδειξαν ότι προκαρκινικές τραχηλικές αλλοιώσεις που διαγνώστηκαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υποχώρησαν ή και εξαφανίστηκαν μετά από τον τοκετό σε ποσοστό 10% - 70%. Οι ίδιοι ερευνητές έδειξαν ότι οι προκαρκινικές αλλοιώσεις σε ποσοστό 25% - 47% παρέμειναν οι ίδιες και μετά από τον τοκετό, ενώ σε ποσοστό 3% - 30% παρατηρήθηκε επιδείνωση των βλαβών [46, 47]. Ο Morimura και οι συνεργάτες του το 2002, και πιο πρόσφατα ο Monago και η ερευνητική του ομάδα αναλύοντας τα αποτελέσματα των μελετών τους έδειξαν ότι οι έγκυες με διηθητικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας έχουν καλύτερη πρόγνωση συγκριτικά με τις μη έγκυες γυναίκες [48, 49]. Η πρόγνωση για τη μητέρα δε φαίνεται να επηρεάζεται στις περιπτώσεις εκείνες που η διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας γίνει μετά από την 16η εβδομάδα της κύησης και η ενδεικνυόμενη θεραπευτική αντιμετώπιση εφαρμοστεί μετά από την επίτευξη της πνευμονικής ωρίμανσης του εμβρύου [47]. Αντίθετα, η πρόγνωση για το έμβρυο επηρεάζεται από το είδος και τη χρονική στιγμή εφαρμογής της θεραπείας, καθώς η νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα σχετίζεται με την προωρότητα [50-52].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελεί μια σπάνια, αλλά ταυτόχρονα υπαρκτή νοσολογική οντότητα την οποία καλείται να αντιμετωπίσει ο σύγχρονος - μαιευτήρας γυναικολόγος σε συνεργασία με ογκολόγο, κυτταρολόγο, ακτινολόγο, ακτινοθεραπευτή και νεογνολόγο σε ειδικά οργανωμένα κέντρα. Η κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας θα πρέπει να ελέγχεται σε κάθε έγκυο γυναίκα που παρουσιάζει αιμορραγία από τον κόλπο. Η κολποσκοπική και η κολποσκοπικά κατευθυνόμενη βιοψία μπορεί να γίνει με ασφάλεια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η κωνοειδής εκτομή πρέπει να εκτελείται στις έγκυες εκείνες στις οποίες υπάρχει σοβαρή πιθανότητα ύπαρξης διηθητικού καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας, και μόνο όταν δεν μπορεί να μετατεθεί μετά το τέλος της κύησης. Η χημειοθεραπεία πρέπει να μετατίθεται για το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, ενώ η ακτινοθεραπεία πρέπει να εφαρμόζεται κατά την περίοδο μετά τον τοκετό. Η πυελική λεμφαδενεκτομή και η ριζική τραχηλεκτομή έχουν θέση στο πλάνο της χειρουργικής αντιμετώπισης των εγκύων με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Η εκλεκτική διακοπή της κύησης και η εκτέλεση ριζικής υστερεκτομής έχουν ένδειξη μόνο για τις έγκυες εκείνες που διανύουν το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pariyar J, Shrestha B, Rauniyar BP, et al. Cancer with pregnancy in a cancer hospital. J Nepal Health Res Counc 2012; 10: 224 - 228.
2. Lee YY, Roberts CL, Young J, et al. Using hospital discharge data to identify incident pregnancy-associated cancers: a validation study. BMC Pregnancy Childbirth 2013; 13: 37.

3. Lee YY, Roberts CL, Dobbins T, et al. Incidence and outcomes of pregnancy – associated cancer in Australia, 1994 – 2008: a population – based linkage study. *BJOG* 2012; 119: 1572 – 1582.
4. Gonçalves CV, Duarte G, Costa JS, et al. Diagnosis and treatment of cervical cancer during pregnancy. *Sao Paulo Med J.* 2009; 127: 359 – 365.
5. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist* 2002; 7: 279 – 287.
6. Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev* 2008; 34: 302 – 312.
7. Hoellen F, Reibke R, Hornemann K, et al. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic principles and treatment of gynecological malignancies. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 195 – 205.
8. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, et al. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1504 – 1512.
9. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, et al. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1128 – 1135.
10. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005; 19: 611 – 630.
11. Traen K, Svane D, Kryger – Baggesen N, et al. Stage Ib cervical cancer during pregnancy: planned delay in treatment--case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006; 27: 615 – 617.
12. Vlahos 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.
13. Sarkar S, Yusif S, Egan D. Cervical screening during pregnancy. *Ir Med J.* 2006; 99: 284 – 285.
14. He GF, Bian ML, Wang Y, et al. Cervical cytological screening and management in pregnant and postpartum women. *Clin Med Sci J.* 2005; 20: 242 – 246.
15. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, et al. Colposcopy and directed biopsy reliability during pregnancy: a cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995; 62: 31 – 36.
16. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev.* 2006; 32: 516 – 523.
17. Zoundi – Ouango O, Morcel K, Classe JM, et al. Uterine cervical lesions during pregnancy: diagnosis and management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2006; 35: 227 – 236.
18. Demeter A, Sziller I, Csapo Z, et al. Outcome of pregnancies after cold-knife conization of the uterine cervix during pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002; 23: 207 – 210.
19. Robova H, Rob L, Pluta M, et al. Squamous intraepithelial lesion – microinvasive carcinoma of the cervix during pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2005; 26: 611 – 614.



20. Palle C, Bangsboll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000; 79: 306 – 310.
21. Douvier S, Filipuzzi L, Sagot P. Management of cervical intra - epithelial neoplasm during pregnancy. *Gynecol Obstet Fertil.* 2003; 31: 851 – 855.
22. Karam A, Feldman N, Holschneider CH. Neoadjuvant cisplatin and radical cesarean hysterectomy for cervical cancer in pregnancy. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007; 4: 375 – 380.
23. Balleyguier C, Fournet C, Ben Hassen W, et al. Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging. *Clin Imaging.* 2013; 37: 70 – 76.
24. Λώλης ΔΕ. Εγκομοσύνη και καρκίνος. Δεδομένα, προβληματισμοί και θεραπευτικές προσεγγίσεις. Στο: Λώλης ΔΕ. Γυναικολογία και Μαιευτική, τόμος Β, 2η Έκδοση. Αθήνα, Επιστημονικές Εκδόσεις Παριζιάνου 2004: 523.
25. da Fonseca AJ, Dalla – Benetta AC, Ferreira LP, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in pregnant patient with invasive cervical cancer: case report and literature review. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011; 33: 43 – 48.
26. Takushi M, Moromizato H, Sakumoto K, et al. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment. *Gynecol Oncol.* 2002; 87: 185 – 189.
27. Charkviani L, Charkviani T, Natenadze N, et al. Cervical carcinoma and pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2003; 30: 19-22.
28. Jacobs IA, Chang CK, Salti GI. Coexistence of pregnancy and cancer. *Am Surg.* 2004; 70: 1025 – 1029.
29. Simcock B, Shafi M. Invasive cancer of the cervix. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine.* 2007; 17(6): 181 – 187. Available from: [http://www.obstetrics-gynaecology-journal.com/article/S1751-7214\(07\)00080-2/abstract](http://www.obstetrics-gynaecology-journal.com/article/S1751-7214(07)00080-2/abstract). Accessed in 2009 (Nov 25).
30. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000; 70: 209 – 262.
31. Pentheroudakis G, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N; ESMO Guidelines Working Group. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow – up. *Am Oncol* 2010; 21: 266 – 273.
32. Hertel H, Possover M, Kühne – Heid R, et al. Laparoscopic lymph node staging of cervical cancer in the 19th week of pregnancy. A case report. *Surg Endosc* 2001; 15: 324.
33. Hogg R, Ungar L, Hazslinszky P. Radical hysterectomy for cervical carcinoma in pregnant women – a case of deciduas mimicking metastatic carcinoma in pelvic lymph nodes. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26: 499 – 500.

34. Alouini S, Rida K, Mathevet P. Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 472 – 477.
35. Ungár L, Smith JR, Pálfalvi L, et al. Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 811 – 814.
36. Van de Nieuwenhof HP, van Ham MA, Lotgering FK, et al. First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 1381 – 1385.
37. Germann N, Haie – Meder C, Morice P, et al. Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. *Ann Oncol*. 2005; 16: 397 – 402.
38. Duarte G, Cunha SP, Mauad Filho F, Nogueira AA, Berezowski AT, Rodrigues R. Cancer e Gravidez. In: Duarte G, Cunha SP, Mauad Filho F, Nogueira AA, Berezowski AT, Rodrigues R, editores. *Protocolos de condutas em gestasao de alto risco*. Ribeirao Preto: FUNPEC; 2003. p. 71-85.
39. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, et al. Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta – analysis. *Obstet Gynecol*. 2013; 121: 337 – 43.
40. Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, et al. A comparison of cisplatin and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 299 – 303.
41. Mori T, Hosokawa K, Kinoshita Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy with weekly carboplatin and paclitaxel for locally advanced cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 85 – 89.
42. Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer* 2006; 107: 1219 – 1126.
43. Gwyn K. Children exposed to chemotherapy in utero. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005; 34: 69 – 71.
44. Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of an international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer*. 2009; 19: S1 – 12.
45. Avilés A, Neri N. Haematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma* 2001; 2: 173 – 177.
46. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, May 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002; 78: 79 – 91.
47. Baloglu A, Uysal D, Aslan N, et al. Advanced stage of cervical carcinoma undiagnosed during antenatal period in term pregnancy and concomitant metastasis on episiotomy scar during delivery: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2007; 17: 1155 – 1159.
48. Morimura Y, Fujimori K, Soeda S, et al. Cervical cytology during pregnancy--comparison with non-pregnant women and management of pregnant woman with abnormal cytology. *Fukushima J Med Sci*. 2002; 48: 27 – 37.

49. Monego HI, Magno V, Appel M, et al. Cancer na gestasao. In: Freitas F, Martins - Costa S, Lopes JG, editores. Rotinas em obstetricia. 5a ed. Porto Alegre: ARTMED; 2006. p. 563 - 569.
50. Dalrymple JL, Gilbert WM, Leiserowitz GS, et al. Pregnancy-associated cervical cancer: obstetric outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2005; 17: 269 - 276.
51. Caluwaerts S, VAN Calsteren K, Mertens L, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy for invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy: report of a case and review of the literature. Int J Gynecol Cancer. 2006; 16: 905 - 908.
52. Fambrini M, Penna C, Fallani MG, et al. Feasibility and outcome of laser CO2 ionizations performed within the 18th week of gestation. Int J Gynecol Cancer. 2007; 17: 127 - 131.

---

*Cervical cancer of uterus and pregnancy***Ioannis K. Thanasas**

Department of Obstetrics &amp; Gynecology of General Hospital of Trikala

**ABSTRACT**

Cancer of the cervix and breast cancer is the most common malignancy of the genital tract associated with pregnancy. Changes occurring in the cytology and the morphology of the cervix during the normal ongoing pregnancy complicate the diagnosis of cervical carcinoma. The clinical findings, cytological testing and colposcopy instrumental in the diagnostic approach to disease, but nevertheless the clinical suspicion of malignancy was confirmed by histological examination of the cervical lesion. The therapeutic approach to cancer of the cervix during pregnancy is an important problem that facing the modern obstetrician - gynaecologist in collaboration with oncologist, cytology, radiologist, radiotherapist and neonatologists in specially organized centers. The surgical treatment in combination with radiotherapy and chemotherapy depends on the stage of the disease and the age of pregnancy. In this paper based on current data attempts a brief literature review of cancer of the cervix during pregnancy, notably in terms of diagnosis and treatment, proper knowledge of which helps ensure the best possible outcome prediction.

*Keywords:* cervical cancer, pregnancy

*Citation*

*I. K. Thanasas. Cervical cancer of uterus and pregnancy. Scientific Chronicles 2015;20(2): 147-158.*