

## Radikalna vaginalna trahelektomija na Ginekološki kliniki v Ljubljani

Leon Meglič

Ginekološka klinika, Univerzitetni Klinični center Ljubljana, Štajmerjeva 3, Ljubljana

### Povzetek

V Sloveniji je bila leta 2015 incidenca raka materničnega vratu 7,4 primerov / 100.000 žensk. Začetni invazivni rak materničnega vratu zdravimo z različnimi kirurškimi metodami. V prispevku želim prikazati uspešnost kombinacije dveh operacij, ki pripomoreta k ohranitvi rodne sposobnosti in izboljšata izhod nosečnosti. Prva operacija – radikalna vaginalna trahelektomija se začne z laparoskopsko pelvično limfadenektomijo. Vse sumljive bezgavke pošljemo na zmrzli rez, operacijo pa nadaljujemo vaginalno. Odstranimo večino ali ves maternični vrat, njegove parametrije in vaginalno manšeto. Na spodnji segment preostale maternice nastavimo permanentni cerklažni šiv, vse skupaj pa pokrijemo z vagino. Druga operacija – laparoskopska abdominalna cerklaža se začne z vzpostavitvijo pnevmoperitoneja, nato pa z Berchijevo iglo napeljemo Mersilenski trak okoli istmusa maternice, kjer smo prej napravili incizije peritoneja. Trak zavozlamo in na svojem mestu ostane permanentno. Prvo operacijo smo izvedli pri bolnicah, ki so si ob histološko potrjenem raku materničnega vratu (stadij FIGO IA<sub>1</sub>, IA<sub>2</sub> in vključno IB<sub>1</sub>) želele ohraniti plodnost, drugo operacijo pa pri tistih, ki se po prvi operaciji niso premislile in so hotele dejansko zanositi.

Prvo operacijo smo izvedli pri 23 bolnicah, drugo pa pri 11 (47,8%). Med njimi jih je 9 (81,8%) rodilo s carskim rezom ob terminu zdrave otroke, ena celo dvakrat.

Radikalna vaginalna trahelektomija z laparoskopsko abdominalno cerklažo se je pri nas izkazala kot odlična rešitev za ohranitev fertilitnosti kljub raku materničnega vratu.

**Ključne besede:** rak materničnega vratu, radikalna vaginalna trahelektomija, laparoskopska abdominalna cerklaža, onkološki in perinatološki rezultati

### Uvod

Rak materničnega vratu (RMV) ni več med pogostimi raki pri ženskah v Sloveniji. Leta 2015 je znašala incidenca 7,4 primerov / 100.000 žensk. Večina primerov (60 – 70 %) je v zgodnjem, lokaliziranem stadiju bolezni (1). Poleg okužbe s humanimi papilomskimi virusi (HPV) je za nastanek in razvoj RMV potrebno več let ali celo desetletij od okužbe (2). Ker je starost Slovenk, ki prvič rodijo 30 let, se s tem povečuje tudi število tistih žensk, ki zbolijo za RMV še pred prvim materinstvom.

Zadnja klasifikacija Mednarodnega združenja za ginekologijo in porodništvo (FIGO) iz leta 2014 upošteva klinično ugotovljeno anatomsko razširjenost bolezni in razdeli RMV v pet stadijev (3). Zdravljenje zgodnjega RMV FIGO stadij I in II je do nedavnega pomenilo radikalno odstranitev maternice, parametrijev in medeničnih bezgavk. Danes je merilo za uspešno onkološko zdravljenje ne samo preživetje bolnic, ampak tudi kakovost življenja po zdravljenju. Večjo pozornost posvečamo ohranitvi funkcij medeničnih organov (mehur, črevo, spolna funkcija)

in pri mlajših bolnicah ohranitvi rodne sposobnosti. Približno 20 – 30 % zgodnjih oblik RMV diagnosticiramo pri ženskah v rodnem obdobju, zato je pomembno, da ugotovimo primere, kjer je majhna možnost metastaziranja in kjer lahko uspešno zdravimo s posegom, ki ohrani rodno sposobnost (1, 4).

### Metode

Na Ginekološki kliniki v Ljubljani smo leta 2009 začeli izvajati radikalno vaginalno trahelektomijo (RVT), ki pri začetnem RMV (FIGO stadiji IA in IB<sub>1</sub>) omogoča ohranitev telesa maternice. Prvič je bila opisana leta 1994 (5). Pri tej operaciji odstranimo celoten maternični vrat s parametriji in z nožnično manšeto. Operacijo vedno kombiniramo z odstranitvijo medeničnih bezgavk. Po taki operaciji sama zanositev ni problematična, težave so pri donositvi otroka. Več splavov je v drugem trimesečju nosečnosti in več je prezgodnjih porodov. Po svetu skušajo preprečiti izgubo nosečnosti s popolnim zašitjem odprtine materničnega vratu po 12 tednu nosečnosti. Na Ginekološki kliniki v Ljubljani pa smo se odločili iz-

gubo nosečnosti preprečiti z laparoskopsko abdominalno cerklažo (LAC), ki je po našem mnenju uspešnejša in trajnejša metoda, saj je ni potrebno izvajati posebej v vsaki nosečnosti. Tako je nastala nova kombinirana metoda zdravljenja začetnega invazivnega raka materničnega vratu, to je odložena laparoskopna abdominalna cerklaža po radikalni vaginalni trahelektomiji.

### **Radikalna vaginalna trahelektomija – prvi poseg**

Operacija se običajno začne z laparoskopsko pelvično limfadenektomijo, kjer odstranimo obojestransko bezgavke od arterije in vene iliace communis, do vene circumflexe na arteriji iliaci externi, v obturatorni jami, ter med zunanjo in notranjo iliakalno arterijo. Vse sumljive bezgavke pošljemo na zmrzli rez, operacijo pa nadaljujemo vaginalno samo v primeru, če so vse poslane bezgavke brez zasevkov. Vaginalno odstranimo večino ali ves maternični vrat, njegove parametrije in vaginalno manšeto. Na spodnji segment preostale maternice nastavimo permanentni cerklažni šiv, vse skupaj pa pokrijemo z vagino, podobno kot pri Fothergillovi operaciji, tako da so ob koncu operacije fornixi vagine izravnani, vidna je le odprtina za iztok menstrualne krvi. Sledi tamponada nožnice s trakom za 24 ur in kate-terizacija mehurja do 72 ur.

### **Laparoskopna abdominalna cerklaža-drugi poseg**

Ključna indikacija za poseg je še vedno prisotna želja po zanositvi. Bolnice klasično pripravljamo za LPSC poseg, vključno s kateterizacijo mehurja in vstavitvijo uterinega manipulatorja. V splošni endotrahealni anesteziji naredimo pnevmoperitonej, skozi popek uvedemo optiko in še tri delovne troakarje (6) na klasičnih mestih za spodnji abdomen. Pri maternici v RVF poziciji obojestransko v predelu istmusa odpremo pliko vesico-uterino v dolžini cca 2 cm. Skozi 10 mm troakar v trebuh potisnemo Mersilenski trak. Tik nad simfizo 1 cm od mediane linije desno skozi kožno incizijo uvedemo Berchijevo iglo. Z njo skozi incizijo peritoneja v pliki vesico-uterini desno, tik ob maternici in pod arterijo uterino prebodemo tkivo in peritonej na zadnji steni maternice, nad rektumom. Z maternico v AVF poziciji z Berchijevo iglo primemo en konec Mersilenskega traku in ga izvlečemo na sprednjo stran maternice. Postopek ponovimo še na levi strani, nato pa oba konca traku zavežemo s štirimi vozli in pristrizemo krake ter zaključimo bistvo operacije.

Trak ostane na mestu vse življenje zato so porodi možni samo s carskim rezom.

### **Rezultati**

S primarno operacijo – RVT smo do sedaj na Gineko- loški kliniki v Ljubljani zdravili 23 bolnic z RMV, 8 v stadiju IA<sub>1</sub>, 13 v stadiju IA<sub>2</sub> in 2 v stadiju IB<sub>1</sub>. Pri eni bolnici z adenokarcinomom je prišlo do progressa bolezni že po operaciji sami, kombinirana radio in kemoterapija ni dala nobenih rezultatov. Bolnica je 9 mesecev po RVT umrla. Prav tako je pri eni bolnici prišlo do recidiva 2 leti po RVT (za LAC se ni odločila), po kombinirani radio in kemoterapiji je sedaj eno leto v popolni remisiji. Pri ostalih 21 bolnicah ni bilo ponovitve bolezni.

12 bolnic (52,2%) se za nosečnost po zdravljenju RMV še ni odločilo. 2 bolnici sta po RVT spontano zanosili in splavili v 2. trimesečju, zato smo njima in še devetim bolnicam, skupaj 11 bolnicam (47,8%) po RVT naredili še LAC. Ena med njimi je spontano splavila v 1. trimesečju nosečnosti ob intrauterini smrti ploda in se zaenkrat ni odločila za ponovno nosečnost. Druga je zanosila nenačrtno in je v 7. tednu nosečnosti umetno splavila. Potem pa je načrtovano zanosila in rodila otroka v 37. tednu nosečnosti. Tretja bolnica je rodila do sedaj že dvakrat. Četrta bolnica smo morali zaradi ponavljajočih hematometer, ob strikturi istmusa maternice, napraviti histerektomijo. Ta je kasneje dobila otroka s pomočjo surrogatne maternice. Ostalih sedem bolnic je brez posebnosti rodilo s carskim rezom ob roku.

Pri 11 bolnicah po LAC jih je dejansko 9 tudi rodilo (81,8%), kot rečeno, ena celo dvakrat.

### **Razprava**

Operacijo RVT je razvil in leta 1994 objavil prof. Dargent (Francija) (5). 16- letni rezultati analize rezultatov zdravljenja bolnic po RVT kažejo, da sta število ponovitev bolezni in umrljivost pri teh bolnicah povsem primerljiva z rezultati pri bolnicah, ki so bile operirane klasično, to je z radikalno histerektomijo po Wertheim - Meigs - Novaku (4,2% vs. 2,8%). Kar 63% vseh bolnic, ki so se odločile po operaciji za nosečnost, je tudi zanosilo. Iz rezultatov, ki jih je 2011 objavila Plante (7) je razvidno, da je bilo med njimi 20% takih, ki so splavile v prvem trimestru in 3% v drugem. Do tretjega trimestra jih je donosilo 73%, 75% od njih do zrelosti ploda (8-10). Analiza rezultatov nosečnosti pri bolnicah po zdravljenju RMV z RVT je pokazala, da je splavnost v prvem trimesečju nosečnosti primerljiva s splavnostjo v zdravi populaciji, večje pa so bile izgube v drugem trimesečju in več je bilo prezgodnjih porodov v primerjavi z zdravimi ženskami (11-13).

Abdominalna cerklaža ni nova operacija, podrobno jo je opisal že leta 1965 Benson (14) in sicer kot uspešno alternativo vaginalni cerklaži. 85% do 90% njegovih bolnic, ki jim je naredil abdominalno cerklažo je donosilo plod do viabilnosti. Manj običajen pristop pri abdominalni cerklaži je sprožil mnogo odzivov v strokovni javnosti, seveda tudi mnogo nasprotovanj relativno invazivni tehniki. Leta 1991 je Novy (15) predlagal indikacije za abdominalno cerklažo, ki večinoma veljajo še danes, med njimi pa ni stanja po trahelektomiji, ki je takrat še niso poznali.

Laparoskopsko različico abdominalne cerklaže je prvi opisal Scibetta leta 1998 (16) in s tem je metoda postala minimalno invazivna. Strokovna javnost jo je dobro sprejela. Von Teobald je leta 2002 (17) objavil rezultate o 5 uspešnih nosečnostih pri 5 bolnicah, ki jim je napravil laparoskopsko abdominalno cerklažo. Leto kasneje, 2003 pa je Mingione (18) objavil serijo 11 bolnic, od katerih jih je zanosilo 10, carski rez je bil dvakrat opravljen v 35. tednu nosečnosti, ostali pa po 38. tednu. Nekatere v študijah opisane bolnice so imele pred laparoskopsko abdominalno cerklažo opravljene konizacije, po trahelektomiji pa ni bilo nobene. V preglednem članku iz leta 2007 (Jolley) (19) so objavili, da zašitje vagine po 12. tednu nosečnosti ni imelo vpliva na splavnost v drugem trimestru ali na prezgodnje porode.

Med našimi 23 bolnicami z RMV po operaciji RVT se za materinstvo 12 od njih ni odločilo. Razlogi za to so bili zelo različni, nekatere so ostale brez partnerja, druge je skrbel ekonomska kriza, tretje pa po preboleli rakasti bolezni za materinstvo še niso bile psihično pripravljene. Enajst bolnic z RMV po RVT pa se je odločilo za materinstvo, ena izmed njih celo dvakrat. Samo vaginalna cerklaža se ni obnesla, pač pa laparoskopska abdominalna cerklaža. Vse tri imajo pozitivno izkušnjo nosečnosti in poroda ter ne izključujejo ponovnih nosečnosti – za vse je bil to prvi porod.

Glede na zelo dobre rezultate nosečnosti pri naših bolnicah po RVT smo se odločili za odloženo laparoskopsko abdominalno cerklažo kot rutinski postopek po vsaki RVT, če si bolnica potem nosečnost še dejansko želi.

### Zaključki

Na naši kliniki smo v izogib splavom v drugem trimestru po operaciji RVT metodo nadgradili z LAC, kar se je izkazalo za uspešno kombinacijo. 81,8% naših bolnic, pri katerih je bila po RVT narejena še LAC, je rodilo v 36. oziroma 38. tednu nosečnosti. Ena celo dvakrat. Vsi otroci so zdravi. Menimo, da je

stanje po zdravljenju bolnic z RMV z RVT indikacija za LAC. V pričakovanju novih nosečnosti pri naših bolnicah upamo, da bomo LAC po RVT dokazali kot metodo izbora pri vseh tistih bolnicah, ki si bodo nosečnost še vedno želele.

### Literatura

1. Rak v Sloveniji 2008. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2011.
2. Schiffman M, Glass AG, Wentzensen N et al. A long term prospective study of type specific human papillomavirus infection and risk of cervical neoplasia among 20,000 women in the Portland Kaiser Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 1398-1402.
3. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *Int J Gyn Ob* 2014; 125: 97 – 8.
4. Plante M. Fertility preservation in the management of cervical cancer. *CME J Gynecol Oncol* 2003; 8: 128 – 38.
5. Dargent D, Brun JL, Roy M e tal. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1994; 52: 105.
6. Meglič L. Instruments and equipment. In: Ribič-Pucelj M, ed. *Endoscopic surgery in gynaecology*. Radovljica: Didakta 2008;55-66.
7. Plante M, Gregorie J, Renaud MC, Roy M. The radical vaginal trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. *Gynecol Oncol* 2011; 121: 290-7.
8. Shepherd JH. Challenging dogma: radical conservation surgery for early stage cervical cancer in order to retain fertility. *Ann R Coll Surg Engl* 2009; 91: 181-7.
9. Milliken DA, Shepherd JH. Fertility preserving surgery for carcinoma of the cervix. *Curr Opin Oncol* 2008; 20: 575-80.
10. Shepherd JH, Spencer C, Herod J. Radical vaginal trachelectomy as a fertility sparing procedure in women with early stage cervical cancer- cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *BJOG* 2006; 113:719-24.
11. Beiner ME, Covens A. Surgery insight: radical vaginal trachelectomy as a method of fertility preservation for cervical cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2007; 4: 353-61.
12. Mathevet P et al. Fertility preservation in early cervical cancer: *Gynecol Obstet Fertil* 2003; 31: 70-7.
13. Plante M et al. Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility preserving surgery: revive of the literature. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 614-23.
14. Benson RC, Durfee RB. Transabdominal cervicouterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetency. *Ob Gyn* 1965; 25: 145-55.

15. Novy MJ. Transabdominal cervicoisthmic cerclage: a reappraisal 25 years after its introduction. *Am J Ob Gyn* 1991; 164: 1635-42.
16. Scibetta JJ, Stanko SR, Phipps WR. Laparoscopic transabdominal cervicoisthmic cerclage. *Fertil Steril* 1998; 69: 161-3.
17. Von Theobald P. Le cerclage isthmique par coelioscopie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002; 31: 273-5.
18. Mingione MJ, Scibetta JJ, Stanko SR, Phipps WR. Clinical outcomes following interval laparoscopic transabdominal cervico-isthmic cerclage placement: Case series. *Hum Reprod* 2003; 18: 1716-9.
19. Jolley JA, Battista L, Wing DA. Management of pregnancy after radical trachelectomy: Case reports and systematic review of the literature. *Amer J Perinatol* 2007; 24: 531-9.