

Ohranjanje rodne sposobnosti pri raku materničnega vratu

Iztok Takač, Nejc Kozar

Rak materničnega vratu se v približno 40 odstotkih pojavi pri ženskah v rodnem obdobju, kar je v zadnjih desetletjih vodilo v povečano zanimanje za konservativne načine zdravljenja, zlasti v primerih zgodnje bolezni.

Trenutno je največ pozornosti namenjene kirurškemu zdravljenju, ki ohranja organe, kot sta konizacija in trahelektomija, v povezavi z laparoskopsko limfadenektomijo. Poleg tega se pojavljajo tudi poskusi neoadjuvantne kemoterapije za zmanjšanje večjih tumorjev pred operativnim posegom z namenom ohranjanja rodne sposobnosti, vendar se tovrstni posegi trenutno opravljajo le v redkih centrih.

V Sloveniji uporabljamo priporočila Evropskega združenja za ginekološko onkologijo, Evropskega združenja za radioterapijo in Evropskega združenja za patologijo (ESGO-ESTRO-ESP), ki služijo kot osnovna navodila in postopki, potrebni za zdravljenje z namenom ohranjanja rodne sposobnosti.

Trenutni standard v zdravljenju raka materničnega vratu v zgodnjih stadijih FIGO (do IB1) še vedno ostaja radikalna histerektomija s pelvično limfadenektomijo ob limfovaskularni invaziji. Za ohranjanje rodne sposobnosti so primerne bolnice v reproduktivnem obdobju z zgodnjo boleznijo (stadij IA1 ali IB1), z majhno verjetnostjo ponovitve bolezni (velikost tumorja ≤ 2 cm, manj kot 10 mm stromalne invazije in

brez zasevkov v bezgavkah). Limfovaskularna invazija je sicer dejavnik tveganja za ponovitev bolezni v bezgavkah, vendar sama zase ne prestavlja absolutne kontraindikacije za ohranitev rodne sposobnosti.

Stadij IA1 in IA2, N0, brez limfovaskularne invazije

Pri zdravljenju mikroskopskih tumorjev je konizacija prva izbira tako za diagnostične kot kurativne namene. Če so pri konizaciji doseženi robovi v zdravo, lahko ta pomeni tudi dokončno zdravljenje.

Rezultati kažejo, da pri bolnicah, starih več kot 40 let, pri tovrstni bolezni ni bilo razlik v preživetju, če so bile zdravljene samo s konizacijo, trahelektomijo ali histerektomijo. V poštev pride tudi enostavna trahelektomija.

Stadij IA1 in IA2, N0, z limfovaskularno invazijo

Bolnice z rakom materničnega vratu stadija IA1 in IA2 z limfovaskularno invazijo v reproduktivnem obdobju so lahko kandidatke za ohranitev rodne sposobnosti. V poštev pride radikalna trahelektomija tip A, opcijsko pa tudi enostavna trahelektomija ali konizacija. Če gre pri njih za povečano tveganje za razširjenost bolezni v bezgavkah, je smiselno opraviti disekcijo pelvičnih bezgavk oziroma biopsijo varovalne bezgavke, nekateri avtorji opisujejo tudi paraaortno limfadenektomijo.

Stadij IB1

Pri stadiju IB1 je običajna izbira zdravljenja radikalna kirurgija.

Za ohranitev rodne sposobnosti je možna oblika zdravljenja tudi radikalna trahelektomija z disekcijo pelvičnih bezgavk ozziroma biopsijo varovalne bezgavke. Podatki kažejo, da tumorji, večji od 2 cm, lahko pomembno povečajo tveganje za ponovitev bolezni, zato tovrstno zdravljenje ni priporočljivo in se trenutno opravlja le v raziskovalne namene.

Napredovala bolezen

Pri napredovali bolezni je izbira zdravljenja radikalna radioterapija s sočasno kemoterapijo, kar vodi v izgubo rodne sposobnosti. Pojavljajo se poskusi neoadjuvantne kemoterapije s konzervativnim kirurškim posegom. Pri karcinomih, večjih od 2 cm (v primeru negativnih pelvičnih bezgavk), pride v poštev začetek zdravljenja z neoadjuvantno kemoterapijo z namenom zmanjšanja velikosti tumorja pod 2 cm, kar omogoča poznejšo ohranitveno operacijo (trahelektomija). Leta 2015 je bila objavljena raziskava, ki je pokazala, da zdravljenje z neoadjuvantno kemoterapijo pri velikosti tumorja, večjega od 2 cm, pri večini (89 %) bolnic omogoča ohranitev rodne sposobnosti, saj jih je po zaključenem zdravljenju zanosilo 31 odstotkov, bolezen pa se je ponovila pri 8 odstotkih.¹² V zadnjem tovrstnem članku je opisanih 86 tovrstnih primerov, kjer so opažali živorojene otroke pri 40 odstotkih bolnic, pri čemer je bilo 30 odstotkov prezgodnjih porodov.

Zdravljenje z namenom ohranitve rodne sposobnosti se lahko izvaja le v specializiranih ginekološko-onkoloških centrih, ki imajo izkušnje s tovrstnim zdravljenjem. Pred začetkom zdravljenja morajo

imeti bolnice možnost posveta z ginekologi, usmerjenimi v reprodukcijo. Po zaključenem zdravljenju je potreben reden in skrben nadzor.

Literatura

1. Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Gemignani ML et al. A fertility-sparing alternative to radical hysterectomy: How many patients may be eligible? *Gynecol Oncol* 2004;95:534–8.
2. Tomao F, Corrado G, Peccatori FA et al. Fertility-Sparing Options in Young Women with Cervical Cancer. *Curr. Treat Options Oncol* 2016;17:1–18.
3. Cibula D, Pötter R, Planchamp F et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28(4):641–655.
4. Shim S, Lim MC, Kim HJ et al. Can simple trachelectomy or conization show comparable survival rate compared with radical trachelectomy in IA1 cervical cancer patients with lymphovascular space invasion who wish to save fertility ? A systematic review and guideline recommendation. *PloS One*. 2018;13(1):1–13.
5. Wright JD, Nathavithrana R, Lewin SN. Fertility-Conserving Surgery for Young Women With Stage IA1 Cervical Cancer Safety and Access. *Obstet Gynecol*. 2010; 115: 585–90.
6. Sonoda K, Yahata H, Okugawa K et al. Value of Intraoperative Cytological and Pathological Sentinel Lymph Node Diagnosis in Fertility-Sparing Trachelectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *Oncol* 2018;94:92–8.
7. Zigras T, Lennox G, Willows K, Covens A. Early Cervical Cancer: Current Dilemmas of Staging and Surgery. *Curr. Oncol. Rep. Current Oncology Reports* 2017;19(8): 51.

8. Koh W-J, Greer BE, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM, Cho KR, et al. Cervical Cancer, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw United States*; 2015;13:395–404.
9. Zhang Q, Li W, Kanis MJ et al. Oncologic and obstetrical outcomes with fertility-sparing treatment of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8:46580–92.
10. Wang J, Wang T, Yang Y, Chai Y, Shi F, Liu Z. Patient age, tumor appearance and tumor size are risk factors for early recurrence of cervical cancer. *Mol Clin Oncol*. 2014;363–6.
11. Ramirez PT, Pareja R, Rendón GJ, Millan C, Frumovitz M, Schmeler KM. Management of low-risk early-stage cervical cancer: Should conization, simple trachelectomy, or simple hysterectomy replace radical surgery as the new standard of care? *Gynecol Oncol*. 2014;132:254–9.
12. Pareja R, Rendón GJ, Vasquez M, Echeverri L, Sanz-Lomana CM, Ramirez PT. Immediate radical trachelectomy versus neoadjuvant chemotherapy followed by conservative surgery for patients with stage IB1 cervical cancer with tumors 2cm or larger: A literature review and analysis of oncological and obstetrical outcomes. *Gynecol Oncol*. 2015;137:574–80.