

Chirurgiczne leczenie raka szyjki macicy

Surgical treatment of cervical cancer

Bidziński Mariusz, Dańska-Bidzińska Anna

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych
Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Streszczenie

W pracy autorzy przedstawili współczesne poglądy na rolę chirurgii zastosowanej w leczeniu chorych na raka szyjki macicy.

Przedstawiono zarówno wskazania do leczenia chirurgicznego we wczesnych stopniach zaawansowania nowotworu jak i możliwości zastosowania tej metody terapii w przypadkach zaawansowanych. Przedstawiono obiektywne dowody pozwalające określić rolę chirurgii w leczeniu chorych na raka szyjki macicy w tym także z uwzględnieniem technik oszczędzających narząd rodny.

W podsumowaniu autorzy podkreślają, że chore z rakiem szyjki macicy poddawane leczeniu chirurgicznemu wymagają bardzo starannej diagnostyki przedoperacyjnej a wybór techniki operacyjnej powinien być wynikiem wnikliwej analizy czynników kliniczno-patologicznych oraz preferencji chorej.

Słowa kluczowe: **nowotwory szyjki macicy /
/ leczenie chirurgiczne nowotworów raka szyjki macicy /**

Abstract

The article deals with modern views on the role of surgery in cervical cancer treatment.

Objective indications for surgery in early and advance stage of the disease have been presented. The role of the operative technique, taking into consideration also the conservative procedures, has been defined.

In the summary the authors emphasize the importance and necessity of cervical cancer patients being subjected to very careful preoperative diagnosis, and choice of the type of procedure made after very detailed analysis of all clinical and pathological features and patients' preference.

Key words: **uterine cervical neoplasms – surgery / cervix uteri – surgery /
/ gynecologic surgical procedures – adverse effects / neoplasms invasiveness /**

Adres do korespondencji:

Mariusz Bidziński
Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii
– Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie
02-781 Warszawa, ul Roentgena 5
e-mail: mbidzinski@coi.waw.pl

Otrzymano: 23.05.2007
Zaakceptowano do druku: 18.07.2007

Wstęp

W Polsce od wielu lat zachorowalność na raka szyjki macicy (RSzM) utrzymuje się na stałym poziomie. Według statystyk Krajowego Rejestru Nowotworów, w roku 2004 rozpoznano 3345 nowych przypadków RSzM [1].

Nadal obserwujemy wysoki wskaźnik umieralności z powodu tego nowotworu, a to zjawisko jest głównie spowodowane niekorzystnym rozkładem stopni klinicznego zaawansowania. Ponad 70% chorych zgłasza się do leczenia w stopniach od IIB do IV wg klasyfikacji FIGO (*International Federation of Gynecologist and Obstetrician*). Zatem niecałe 30% chorych na RSzM w naszym kraju może być pierwotnie leczonych chirurgicznie.

Do pierwotnego leczenia operacyjnego kwalifikują się przede wszystkim chore we wczesnych stopniach zaawansowania klinicznego wg FIGO tj. 0 – IIA.

Drugą grupę kandydatek do leczenia chirurgicznego stanowią chore na RSzM w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, u których rozpoznano nawrót choroby po uprzednio przeprowadzonej radioterapii.

Wreszcie trzecią znaczącą grupę chorych na RSzM, które poddane są leczeniu operacyjnemu, stanowią kobiety u których nie można przeprowadzić bezpiecznie zaplanowanej radioterapii ze względu na współistniejące patologie narządu rodowego np.: guzy przydatków.

Wspomnieć należy także o rzadkich przypadkach chirurgii paliatywnej w zaawansowanych stadiach choroby. Takim najbardziej spektakularnym działaniem chirurga może być podwiązanie tętnic biodrowych wewnętrznych w przypadku obfitego krwotoku z naciezionej szyjki macicy.

Rzadziej spotykamy się z operacyjnym leczeniem niedrożności, czy udrażnianiem odpływu moczu z nerek spowodowanego naciekiem moczowodów.

Chirurgiczne leczenie chorych na RSzM we wczesnych stopniach zaawansowania

Zastosowanie chirurgii we wczesnych stopniach zaawansowania klinicznego powinno ograniczać się do chorych, u których może ona być realizowana wyłącznie jako metoda samodzielna. Biorąc pod uwagę liczbę powikłań które występują u chorych leczonych metodami skojarzonymi tzn. połączeniem chirurgii i radioterapii w porównaniu z grupą kobiet leczonych wyłącznie operacyjnie, wydaje się niecelowym operowanie chorych obarczonych wysokim ryzykiem przerzutów do węzłów chłonnych czy obecnością nacieku w przymacicach. W opublikowanym w 1997 r. prospektywnym randomizowanym badaniu klinicznym, w grupie chorych leczonych pooperacyjnie uzupełniającą radioterapią w porównaniu do grupy chorych leczonych wyłącznie radioterapią, liczba powikłań w tym także ciężkich, bardzo znamienne się różniła $p=.0004$ [2].

Na podstawie wyników innego prospektywnego randomizowanego badania, przeprowadzonego przez *Gynecologic Oncology Group* (protokół 109) ustalono, że w pewnych populacjach chorych, zastosowanie pooperacyjnej radioterapii jest wysoce prawdopodobne i dlatego takie chore nie są dobrymi kandydatkami do pierwotnego leczenia chirurgicznego [3]. (Tabela I).

Tabela I. Kryteria zastosowane w badaniu klinicznym – GOG 109.

Naciekanie przestrzeni limfatycznych	Naciekanie podścieliska	Rozmiar guza
Pozytywne	Głębokie 1/3	Każdy
Pozytywne	Średnie 1/3	≥ 2 cm
Pozytywne	Płytkie 1/3	≥ 5 cm
Negatywne	Głębokie lub średnie 1/3	≥ 4 cm

Należy jednocześnie podkreślić, że wyniki leczenia chorych na RSzM w stopniu Ib1 metodą samodzielnej chirurgii jak i samodzielnej radioterapii są porównywalne [2, 4, 5].

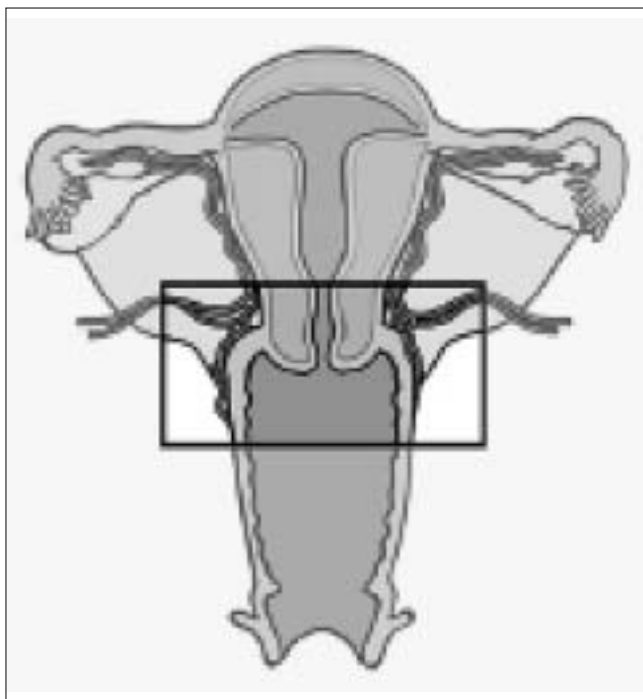
Londoni i wsp [2] wykazali, że wśród chorych leczonych wyłącznie chirurgią, 5-letnie przeżycia wynosiły 83%, zaś wyłączną radioterapią 74%, i wyniki nie różniły się statystycznie. Kierując się wyżej wymienionymi wskazówkami, przy podejmowaniu ostatecznej decyzji odnośnie wyboru metody leczenia, należy uwzględnić także opinię chorej. Czynnikiem ten ma zasadnicze znaczenie dla lepszej akceptacji metody leczenia. Należy uwzględnić jej preferencje odnośnie metody leczenia a także np. dotyczące funkcji hormonalnej gonad czy aktywności seksualnej po zakończeniu leczenia. Wiadomo, że zastosowanie radioterapii może w istotny sposób prowadzić do zwężenia pochwy i tym samym utrudnić lub uniemożliwić aktywne życie płciowe po zakończeniu terapii. Jednocześnie radioterapia niszczy pozostawione gonady.

Bardzo istotną rolę spełnia przedoperacyjna konsultacja u chorej pragnącej zachować płodność. Takie życzenie może być spełnione nawet w raku inwazyjnym, jednak po spełnieniu pewnych dość rygorystycznych warunków. Do leczenia oszczędzającego narząd rodny kwalifikują się chore w stopniach Ia1 z naciekaniami przestrzeni limfatycznych, Ia2 i Ib1, które: nie były leczone z powodu niepłodności, są zdeterminowane do oszczędzenia narządu rodowego, guz jest oddalony minimum 1cm od ujścia wewnętrznego a także badaniami obrazowymi nie stwierdza się przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych.

Zabiegi rozszerzonego wycięcia szyjki macicy wykonywane drogą przezpochwową (*radical vaginal trachelectomy*) zapoczątkował w roku 1987 Dargent. Operacja polega na laparoskopowym wycięciu węzłów chłonnych miednicy i przezpochwowym wycięciu szyjki macicy wraz z fragmentami sklepień pochwy i przymacicz. (Rycina 1).

Podsumowanie wyników zebranych przez D. Dargenta ukazało się w roku 2002. W grupie 96 chorych, u których średni czas obserwacji wynosił 76 miesięcy, w czterech przypadkach (4,1%) stwierdzono nawrót nowotworu [6]. W przedstawionym materiale stwierdzono, że częściej ogniska nawrotu występują w grupie chorych z guzem >2 cm ($p=.002$) i z naciekaniami podścieliska >10 mm ($p=.001$). W przedstawionym przez Plante i wsp [7] zestawieniu 319 chorych, po wykonanej trachelektomii, ryzyko nawrotu raka wynosiło 4,2%. Należy zatem uznać, że w wyselekcjonowanej grupie chorych zabieg ten okazuje się bezpieczny. Liczba dzieci urodzonych przez kobiety poddane trachelektomii do roku 2005 wyniosła 68, w tym 48 noworodków urodziło się w terminie porodu [8].

Chirurgiczne leczenie raka szyjki macicy.



Rycina 1. Schematyczne oznaczenie zakresu trachelektomii.

W jeszcze bardziej komfortowej sytuacji są chore z RSzM w stopniu Ia1 bez naciekania przestrzeni limfatycznych. W tych przypadkach ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych wynosi 0,8%, a zatem weryfikacja węzłów chłonnych jest zbędna [9]. W najliczniejszym jak dotąd opracowaniu, chorych leczonych z powodu RSzM w stopniu Ia1 bez naciekania przestrzeni limfatycznej, zebrano dane od 200 kobiet. Wszystkie chore miały wykonaną laserową konizację szyjki macicy i w trakcie trwającej średnio 117 miesięcy obserwacji (72-420 miesięcy) u żadnej nie rozpoznano nawrotu nowotworu [10].

Wyniki tego opracowania podkreślają zasadność stosowania mniej radykalnych metod leczenia w RSzM w stopniu Ia1 bez naciekania przestrzeni limfatycznych. Ostrożność należy jednak zachować przy rozpoznaniu raka gruczołowego, gdyż *microinvasive adenocarcinoma* (MA) jest najczęściej procesem wieloogniskowym a zmiany mogą lokalizować się w głębi kanału szyjki macicy. Zazwyczaj w przypadku MA zaleca się proste wycięcie macicy, jednak w kilku badaniach przeanalizowano wyniki oszczędzającego leczenia MA. Mc Hale i wsp. [11] w 4 przypadkach MA wykonali zabieg konizacji szyjki macicy. U wszystkich chorych marginesy wyciętego stożka były negatywne. U żadnej nie stwierdzono nawrotu choroby, zaś trzy chore urodziły żywe dzieci. Schorge i wsp. [12] leczyli 5 chorych z MA stosując konizację szyjki macicy „na zimno”.

U trzech rozpoznano raka wysokozróżnicowanego (G1) i po jednym przypadku nowotwory o średnim – G2 i niskim – G3 stopniu złośliwości histologicznej. W czasie obserwacji trwającej od 6 do 20 miesięcy u żadnej z kobiet nie rozpoznano incydentu nawrotu raka. Należy jednak podkreślić, że materiał kliniczny dotyczący chorych leczonych oszczędzająco z powodu MA jest skąpy i dlatego decyzję o wyborze takiej metody terapii, należy poprzedzić wnikliwą analizą przypadku i dyskusją z chorą.

W ostatnim okresie bardzo obiecującą metodą oceny stanu węzłów chłonnych u chorych na RSzM stało się badanie węzła wartowniczego. Głównym założeniem takiego postępowania jest poprawa dokładności rozpoznania stanu węzłów chłonnych przy zmniejszeniu skutków ubocznych rozległych limfadenektomii.

Niestety metoda ta ma jednak swoje techniczne ograniczenia i dlatego jej powszechne wprowadzanie u chorych na RSzM opóźnia się. Z badań Hauspy i wsp. [12] wynika, że liczba fałszywie negatywnych wyników wynosi 1,8% i mieści się w granicach błędów metody.

Chirurgiczne leczenie chorych na RSzM, u których rozpoznano nawrót choroby

Wybrane chore z rozpoznaniem nawrotu nowotworu w obrębie szyjki macicy lub ze wznową zlokalizowaną centralnie w obrębie miednicy, kwalifikują się do chirurgii egzenteracyjnej. Pomimo wysokiej liczby powikłań tych zabiegów 5 letnie przeżycia wynoszą od 40 do 50% [13, 14].

Bardzo ważną czynnością przed zakwalifikowaniem chorej do takiego zabiegu jest wszechstronna konsultacja z zespołem leczącym w skład którego wchodzi: ginekolog onkolog, anestezjolog, rehabilitanci, psycholog oraz pracownicy poradni stomijnej. Rutynowe badania przedoperacyjne powinny zawierać tomografię komputerową lub rezonans magnetyczny miednicy mniejszej, jamy brzusznej i klatki piersiowej. Pojawienie się innych, poza miednicą, ognisk choroby dyskwalifikuje chorą od wykonania takiego zabiegu.

W przypadku zmian małych, gdy średnica guza nie przekracza 2cm, zlokalizowanych w obrębie szyjki macicy, można zastosować technikę mniej inwazyjną a polegającą na radykalnym usunięciu macicy.

Rutlege i wsp. [15] ocenili odległe wyniki chirurgicznego leczenia 41 chorych, u których rozpoznano przetrwałą chorobę lub nawrót po leczeniu energią jonizującą.

Z grupy, 13 chorych z rozpoznaniem RSzM w stopniach Ib lub IIa, u których wykonano radykalne wycięcie macicy, 11 (84%) przeżyło 5 lat. W 31% rozpoznano powikłania pooperacyjne.

Wśród 20 chorych w wyższych stopniach zaawansowania klinicznego, 10 przeżyło 5 lat bez cech choroby, a znaczące powikłania wystąpiły u co drugiej z leczonych kobiet.

W trzeciej badanej grupie znalazło się 8 chorych ze stwierdzonymi naciekaniami w przymaciczach lub u podstawy pęcherza moczowego. Ta grupa rokowała najgorzej i tylko 25% chorych przeżyło 5 lat.

W przypadku izolowanej wznowy zlokalizowanej lateralnie w miednicy mniejszej i naciekającej np. struktury kostne, w wybranych przypadkach proponuje się wycięcie zmian wraz z usunięciem nacieczonego fragmentu kości ze śród- lub okołoperacyjną radioterapią. Metody te choć ryzykowne i w wielu przypadkach okaleczające mogą u wybranych chorych przynieść pożądany efekt terapeutyczny. W przypadku CORT (*Combined Operative and Radiotherapeutic Treatment*) 5-letnie przeżycia mogą dochodzić do 40% [16, 17].

Izolowane zmiany w narządach mięszzowych oraz CUN także nadają się do leczenia chirurgicznego.

Chirurgia paliatywna

W ramy tej chirurgii zaliczyć należy zabiegi ratujące życie. Gwałtowne krwotoki z naciezionej szyjki macicy mogą być wskazaniem do natychmiastowego podwiązania tętnic biodrowych wewnętrznych. Zabiegi te można wykonać także techniką laparoskopową, co jednak wymaga znaczącego doświadczenia endoskopowego lub przeprowadzić radiologiczną embolizację, co z kolei wymaga odpowiedniego oprzyrządowania i posiadania wykwalifikowanej kadry radiologów doświadczonych w technikach radiologii interwencyjnej [18-21].

Innymi wskazaniami są incydenty niedrożności lub zablokowanie odpływu moczu poprzez nacieczenie moczowodów.

Przeskórna nefrostomia, to dziś zabieg wykonywany w warunkach chirurgii jednego dnia, pozwalający szybko przywrócić wartości parametrów nerkowych do normy i tym samym przedłużyć czas przeżycia chorej.

Leczenie chirurgiczne raka szyjki macicy współistniejącego z guzem w miednicy mniejszej

Spośród guzów współistniejących z rakiem szyjki macicy najczęściej mamy do czynienia z mięśniakami. Jeśli obraz ultrasonograficzny jest charakterystyczny dla mięśniaka to dalsze postępowanie diagnostyczne jest zbędne.

Leczenie zasadniczo nie różni się od postępowania u chorej z macicą bez mięśniaków. W trakcie radioterapii mięśniaki mogą ulegać martwicy i tym samym mogą być powodem doraźnej interwencji chirurgicznej. Nie zaleca się jednak wykonywania pierwotnej amputacji trzonu macicy, gdyż utrudnia to właściwe przeprowadzenie brachyterapii [22].

W przypadku współistnienia z rakiem szyjki macicy patologii przydatków istnieje konieczność weryfikacji histologicznej takiego guza. Wykorzystanie techniki laparoskopowej w tych sytuacjach może być nad wyraz pomocne. Z jednej strony pozwala postawić precyzyjne rozpoznanie, z drugiej zaś nie odwleka terminu rozpoczęcia radiochemioterapii.

U chorych z rozpoznąną hemato- lub pyometrą konieczna jest przed rozpoczęciem leczenia ewakuacja z wnętrza macicy zalegającej treści. Zazwyczaj zabieg ten wykonuje się pod kontrolą USG, jeśli zaś nie udaje się opróżnić macicy przez pochwę niekiedy konieczna jest operacyjna ewakuacja zalegającej treści.

Chirurgiczne leczenie inwazyjnego raka szyjki macicy u chorych po prostej histerektomii

W takich przypadkach najczęściej stosuje się techniki uzupełniającej radioterapii. Jednak w szczególnych sytuacjach (chore po radioterapii np. z powodu leczenia innego nowotworu, guz o niewielkich rozmiarach) można zaproponować chorej reoperację z usunięciem przymaciczy i węzłów chłonnych [23, 24]. Brak ognisk nowotworu w węzłach chłonnych i przymaciczach w tych przypadkach eliminuje konieczność przeprowadzenia uzupełniającej radioterapii. Takie postępowanie, choć ryzykowne, jest dziś realizowane w szeregu ośrodkach, z dobrymi wynikami. W materiale Vignancour i wsp., chore u których wykonano parametrektomię w trakcie 30-miesięcznej obserwacji nie miały rozpoznanego nawrotu choroby.

Brak większych analiz chorych leczonych w taki sposób pozwala jedynie w indywidualnych przypadkach stosować tę opcję terapeutyczną.

Podsumowanie

Chorzy z R.Sz.M poddawani leczeniu chirurgicznemu wymagają bardzo starannej diagnostyki przedoperacyjnej a wybór techniki operacyjnej powinien być wynikiem wnikliwej analizy czynników kliniczno-patologicznych oraz preferencji chorej.

Piśmiennictwo

1. Didkowska J, Wojciechowska U, Tarkowski W, [et al.]. Cancer in Poland in 2004 year. *Polish Cancer Registry* 2004. 2007.08.20. <http://148.81.190.231/coi>.
2. Landoni F, Maneo A, Cormio G, [et al.]. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomised study. *Gynecol Oncol.* 2001, 80, 3-12.
3. Sedlis A, Bundy B, Rotman M, [et al.]. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 1999, 73, 177-183.
4. Landoni F, Maneo A, Colombo A, [et al.]. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet.* 1997, 350, 535-540.
5. Frigiero L, Busci L, Rabaiotti E, [et al.]. Adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy in high risk early stage cervical carcinoma. Assessment of morbidity and recurrences. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1994, 15, 132-137.
6. Dargent D, Franzosi F, Ansquer Y, [et al.]. la trachelectomie elargie, risque do rechute plaidoyer pour un protocole de decision partgee. *Bull Cancer.* 2002, 89, 1027-1030.
7. Plante M, Renaud M, Francois H, [et al.]. Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility preserving surgery. An updated series of 72 cases and revive of the literature. *Gynecol Oncol.* 2004, 94, 614-623.
8. Leitao M, Chi D. Fertility-sparing options for patients with gynecologic malignancies. *Oncologist.* 2005, 10, 613-622.
9. Benedet J, Anderson G. Stage IA carcinoma of the cervix revisited. *Obstet Gynecol.* 1996, 87, 1052-1059.
10. Ueda M, Ueki K, Kanemura M, [et al.]. Conservative excisional laser conisation for early invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2004, 95, 231-234.
11. McHale M, Le T, Burger R, [et al.]. Fertility sparing treatment for in situ and early invasive adenocarcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol.* 2001, 98, 726-730.
12. Hauspy J, Beiner M, Harley I, [et al.]. Sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007, 105, 285-290.
13. Robertson G, Lopes A, Beyon G, [et al.]. Pelvic exenteration: a review of the Gateshead experience 1974-1992. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994, 96, 1395-1399.
14. Jhingran A, Eifel P, Ramirez P. Treatment of locally advanced cervical cancer. *Gynecologic Cancer. Edit by Eifel P.* New York: *Springer*, 2006, 102-124.
15. Rutledge S, Carey M, Pritchard H, [et al.]. Conservative surgery for recurrent or persistent carcinoma of the cervix following irradiation: is exenteration always necessary? *Gynecol Oncol.* 1994, 25, 245-249.
16. Höckel M. Pelvic recurrence of cervical cancer; relapse pattern, prognostic factors and the role of extended radical treatment. *J Pelvic Surg.* 1999, 5, 255-266.
17. Caceres A, Chi D, Boland P, [et al.]. Superior pubic rami resection for isolated recurrent uterine cancer. *Gynecol Oncol.* 2007, 104, 2 suppl, 45-47.
18. Skręt A, Obrzut B, Stachurski J. Laparoskopische Ligatur der A. iliaca interna bei einem blutendenZervixkarzinom. *Zentralbl Gynakol.* 1995, 117, 486-490.
19. Sobiczewski P, Bidziński M, Derlatka P. Laparoscopic ligation of the hypogastric artery in the case of bleeding in advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2002, 84, 344-348.
20. Neuberger M. Rola podwiązania tętnic biodrowych wewnętrznych i jajnikowych w operacjach ginekologiczno-onkologicznych. *Ginekol Pol.* 1998, 69, 358-362.
21. Stefanowicz M, Stefanowicz E. Przewodnikowa embolizacja tętnic biodrowych wewnętrznych jako alternatywa dla chirurgicznego ich podwiązania. *Ginekol Pol.* 1993, 64, 461-464.
22. Hacker N. Cervical cancer. *Practical gynecologic oncology.* Edit by Berek J, Hacker N. 4th ed. Philadelphia: *Lippincott Williams&Wilkins.* 2005, 337-395.
23. Vignancour S, Narducci F, Collinet P, [et al.]. Laparoscopic management of occult cervical cancer discovered after simple hysterectomy. *Gynecol Obstet Fertil.* 2007, 35, 297-302.
24. Fleisch M, Hatch K. Laparoscopic assisted parametrectomy/upper vaginectomy (LPUV)-technique, applications and results. *Gynecol Oncol.* 2005, 98, 420-426.