

Terhesség és méhnyakrák

PÓKA RÓBERT DR., HERNÁDI ZOLTÁN DR.,
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája
(igazgató: Lampé László dr., egyetemi tanár) közleménye

Összefoglalás: A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikáján 1980 és 1989 között 28[†] terhességgel szövődött méhnyakrákos eset került kezelésre. Nyolc beteg volt terhes a diagnózis felállítása idején és további 20 esetben a méhnyakrák kevesebb mint 12 hónappal a szülés vagy vetélés után került felismerésre. A vizsgált 10 év alatt szülés vagy vetélés után befejezett 61,322 terhességhez viszonyítva a méhnyakrákkal szövődött terhesség aránya 1:2,190. A nyolc antepartum eset között 6 betegnél életképes magzat reményében később kezdték a kezelést. Mind a hat beteg egészséges gyermeket szült anélkül, hogy a rákos folyamatban lényeges előrehaladás következett volna be. A terhességgel szövődött méhnyakrák stádium-megoszlása kedvezőbb volt mint a terhességgel nem szövődött eseteké, de a stádiumonkénti túlélés nem mutatott lényeges különbséget.

Kulcsszavak: méhnyakrák, terhesség, stádium-megoszlás, túlélés.

A méhnyakrák igen ritkán szövődik terhességgel, valószínűleg amiatt, hogy maga a méhnyakrák teszi lehetetlenné a spermium penetrációt. A különböző intézetekből származó adatok szerint minden 948-5344 terhességben lehet számítani egy méhnyakrákos esetre. A kezelés megkezdésének idejét igen nehéz eldönteni abban az esetben, amikor a folyamat a magzati életképesség határa előtt kerül felismerésre. Néhány közlemény szerint a magzati életképesség reményében késleltethető a kezelés a folyamat lényeges progressziója nélkül. A legtöbb szerző egyetért abban, hogy az IB és IIA stádiumú esetekben radikális méheltávolítás végzendő a kismedencei nyirokcsomók kímésítésével. Ennek ellenére ritkán hiányzik ezekből a közleményekből a hüvelyi és hasi úton történő szülések utáni eredmények összehasonlítása, sőt több közlemény számol be a hüvelyi szülések utáni kedvezőbb ötéves túlélésről [8, 15]. Ezek az ellentmondásos eredmények mutatják legjobban milyen távol állunk az egységes kezeléstől. Tanulmányunk útján kívánjuk ismertetni klinikánk elveit és gyakorlatát a terhességgel szövődött méhnyakrák kezelésében.

Beteg és módszer

1980. január 1-e és 1989. december 31-e között a Debreceni Orvostudományi Egyetem női Klinikáján 49 beteget kezeltek terhességgel szövődött preinvazív vagy invazív cervix neo-

plasia miatt. Tanulmányunkban a 28 invazív eset adatait dolgoztuk fel. A vizsgált 10 év során intézetünkben 33,883 szülés és 27,439 spontán vagy művi vetélés zajlott le, ami a méhnyakrák 1:2,190 arányú előfordulását jelentti terhességben. Ugyanabban a periódusban 8871 méhnyakrákos beteget kezeltünk, s a terhesség mint szövődmény 1:31 arányban volt jelen.

A betegek kora

A 28 beteg átlag-életkora 31,3 év volt, 25 éves legfiatalabb és 45 éves legidősebb életkorral. Az átlag-életkor alacsonyabb volt az előrehaladottabb esetekben: 32,6, 30,6, 27,2 és 28,5 év sorrendben az IA, IB, II. és III. stádiumokban.

Paritas, graviditas

A előző szülések átlagos száma az I. II. és III. stádiumú esetek között sorrendben 2,3, 2,8 és 3,0 volt, míg a korábbi terhességek számának átlaga 3,2, 5,0, és 4,7 volt.

Stádium-megoszlás

A terhességgel kapcsolatban felismert méhnyakrákos eseteink stádium-megoszlását az I. és II. táblázat mutatja be. Nyolc beteg volt terhes a diagnózis felállításának idején és további 20 esetünk kevesebb mint 12 hónappal a terhesség befejezése után került felismerésre. A vizsgált 10 év során méhenkívüli terhességgel szövődött méhnyakrákos eset nem fordult elő.

Felismerés

A betegeknek kevesebb mint fele volt tünetmentes a felismerés idején. Hasonlóan a terhességgel nem szövődött esetekhez, hüvelyi vérzés - esetenként több mint 3 hónapos tartamú - volt a vezető tünet. Az elsődleges diagnózis felállítására nyolc IA stádiumú és további három IB stádiumú esetben conisatio útján került sor. Az összes többi eset szövettani igazolása cervix biopszia útján történt. A 28 eset közül hat volt szövettanilag alacsonyan differenciált és adenocarcinoma egy esetben fordult elő. Az alacsony differenciáltsági fok viszonylag gyakori előfordulása ellenére az ötéves túlélés nem volt lényegesen rosszabb mint a terhességgel nem szövődött méhnyakrákos eseteké.

Eredmények

A betegek stádium-megoszlását és a diagnózis terhességhez viszonyított idejének megoszlását az I. és II. táblázat tartalmazza.

I. táblázat

Terhességben felismert méhnyakrákos betegeink stádium megoszlása és a felismerés időpontja

A felismerés ideje (trimeszter)	Stádium:			
	I	II	III	IV
Első	1	2	0	0
Második	1	0	0	0
Harmadik	2	1	0	0
Összesen	4	3	0	0

28 eset közül 12 volt tünetmentes a folyamat felismerése idején (III. táblázat). A betegek többsége korai stádiumban került kezelésre. Az ötéves túlélést 15 beteg nyomonkövetése útján állt módunkban megbecsülni

II. táblázat

Terhességet követő 12 hónapon belül felismert méhnyakrákos betegeink stádiummegoszlása és a szülés módja

A szülés módja	Stádium:			
	I	II	III	IV
Hüvelyi	6	4	2	0
Sect. Caes.	0	1	0	0
Művi vetélés	5	0	2	0
Sp. vetélés	1	0	0	0
Összesen	12	5	4	0

III. táblázat

Tünetek (időtartam hónapokban)

Stádium	Tünetek:		
	Tünetmentes	Hüvelyi vérzés	Folyás
IA	7	1	0
IB	2	6	0
II	3	4	1
III	0	4	0
Összesen	12	15	1

mivel a többi esetben még nem telt az 5 év vagy nem állt rendelkezésre megfelelő adat.

Öt beteg kezelése történt műtéttel, míg további 15 beteg műtéti és sugárkezelésben is részesült. Mind a nyolc III-ik stádiumú beteg elsődleges kombinált sugárkezelést kapott (IV. táblázat).

IV. táblázat

Méhnyakrák és terhességgel szövődött méhnyakrák stádium-megoszlása

Terhesség	Stádium:					
	I		II		III	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Terhességgel szövődött	16	(57)	8	(29)	4	(14)
Nem terhes	211	(25,0)	245	(29,0)	358	(42,5)

Az IA stádiumú esetek szövettani igazolása conisatio útján történt és közöttük egyetlen egy esetben ezt terápiás megoldásként is kezeltük a beteg családtervezési szándéka miatt. Ismételt conisatio a szülést követően újból éppen kimetszett IA stádiumú folyamatot igazolt. 3 évvel később, a legutóbbi kontrollvizsgálat sem kolposzkópos sem citológiai eltérést nem mutatott. A többi IA stádiumú eset kezelését méheltávolítással egészítettük ki, köztük 3 esetben kedvezőtlen prognosztikai tényezők (alacsony differenciáltsági fok, inkomplett kimetszés) miatt radikális műtéttel. Egy esetben, amikor az IA stádiumú folyamat koraterhességben került felismerésre, a beteg ragaszkodott a terhesség kihordásához és a gyermekágy lezajlása utáni méheltávolítás nem igazolt reziduális tumort.

Az IB stádiumú esetek kezelésére kiterjesztett méheltávolítást végeztünk a kismenedencei nyirokmezők kimetszésével majd a műtéti preparátumok szövettani eredményétől függően posztoperatív sugárkezelést alkalmaztunk. Ettől a tervtől egy esetben térünk el, amikor a folyamat először terhes asszonyon, az első trimeszterben került felismerésre. A beteggel történt hosszas megbeszélést követően kiterjedt collum amputatiót végeztünk cerclage-val. A részletes szövettani feldolgozás alacsonyan dif-

ferenciált, éppen kimetszett squamosus carcinomát igazolt. A terhes terminusban egészséges gyermeket szült és 3 évvel később újabb sikeres terhesség és császármetszés után is egészséges, a recidíva minden gyanúja nélkül. A 3. trimeszterben diagnosztizált két esetünk kezelését 2 illetve 3 héttel később kezdtük életképes magzat reményében.

Az első trimeszterben diagnosztizált IIA stádiumú eseteink egyikében preoperatív helyi sugárkezelést végeztünk a 12. terhességi héten, majd betegünk a kezeléshez megfelelő tájékoztatás után adott írásos beleegyezése ellenére önkényesen távozott klinikánkról. Többször értesítés ellenére csak a 32. terhességi héten jelentkezett újra, hüvelyi vérzés miatt. Konzervatív kezelését folytattuk a 36. hétig, amikor kiterjesztett császár-méheltávolítást végeztünk a kismedencei nyirokcsomók kimetszésével. A szövettani feldolgozás reziduális in situ carcinomát igazolt, a nyirokcsomók tumormentesek voltak. Az újszülött adaptációja eseménytelenül zajlott, sugárkárosodásra utaló elterést nem észleltünk.

IIB és III. stádiumú betegeink mindegyike elsődleges kombinált sugárkezelésben részesült. Közülük egy a 3. trimeszterben került felismerésre, s a kezelés megkezdésére császármetszést követő rekonvaleszcencia után került sor (V. táblázat).

V. táblázat

Terhességgel szövődött méhnyakrákos esetek kezelése

Felismerés ideje	Stádium				
	IA	IB	IIA	IIB	III
1. trimeszter	BxACH	C	CWXR		
	CPH		BxRSW		
2. trimeszter		WRX			
3. trimeszter		SWXR		SRXX	
		SHXR			
Postpartum	CRWRX	CHXXCh	RWRX	RXX	XREX
	CC	RWRX	RWRXX	RXX	XR
	CRWR	RWRX		RXX	RXRX
	CH	RWR			RXX
	CRWRX				
	CH				

Rövidítések:

- Bx: Biopszia,
- C: Conisatio,
- A: Művi vételés,
- W: Wertheim- műtét
- Ch: Kemoterápia
- H: Méh eltávolítás
- R: Helyi sugárkezelés
- X: Külső sugárkezelés
- E: Hypogastrica embolizáció

A méhnyakrák előfordulása terhességben közel 0,05%-ra tehető és a méhnyakrákos betegek kezelését 3,6%-ban bonyolítja terhesség [11]. A tanulmányunkban feldolgozott 288 eset, az ugyanabban a periódusban kezelt 61,322 terhességre és 8871 méhnyakrákos esetre vonatkoztatva hasonló arányokat képvisel. A lényegesen javult szűrési feltételek ellenére eseteink kevesebb mint fele volt tünetmentes a felismerés idején. Elgondolkoztató, hogy ez az arány fejlettebb országokban sem jobb [4, 15].

Stone [12], a terhesség korától függetlenül minden esetben javasolta a conisatio elvégzését. Gyakorlatunkban, ha a citológiai és kolposzkópos vizsgálatokkal invazív folyamat gyanítható, akkor a definitív diagnózis érdekében megelégszünk próbakimetszés végzésével. Fay és mtsai [2] anyagában a terhességgel szövődött méhnyakrák szokatlanul agresszívnek mutatkozott. 10 éves anyagunkban a stádiumok bár kedvezőbb megoszlást mutattak, a túlélési eredmények nem igazoltak kedvezőtlenebb prognózist a terhességgel nem szövődött méhnyakrákkal szemben. Hasonló eredményről számolt be Creasman [1] is. Stone [12] szerint a terhesség csak akkor befolyásolja a prognózist, ha a folyamat a szülés előtt kerül felismerésre. A terhességmegszakítás kedvezőtlen hatása Prem [10] anyagával igazolható.

Hat betegünk esetében a magzati életképesség érdekében késleltetett kezelésig nem észleltünk lényeges romlást a folyamatban. Greer [3] szerint a kezelés késleltetése nemcsak a potenciális magzati életképességet, hanem az érettséget kell hogy célozza.

Megfontoltan kiválasztott esetekben, IA stádiumú folyamat esetén eltekinthetünk a méheltávolítástól, azonban ezt adekvát conisatum adekvát szövettani feldolgozása útján a nyirok- és érinvaszió kizárása kell, hogy megelőzze. A vélemények ezzel kapcsolatban is megoszlanak [6]. Massey [8] például ilyen esetekben is kiterjesztett méheltávolítást javasolt annak ellenére, hogy áttétes nyirokcsomót egy esetben sem talált. Bár a kedvezőtlen prognosztikai tényezők miatt 3 esetben mi is kiterjesztett műtétet végeztünk, klinikánk álláspontja szerint IA stádiumban megelégszünk egyszerű méheltávolítással.

A témával foglalkozó szerzők többsége egyetért abban, hogy az IB stádiumú, terhességgel szövődött méhnyakrák kezelésére kiterjesztett méheltávolítás végzendő a kismedencei nyirokcsomók kimetszésével. Az elsődleges sugárkezeléssel összehasonlítva a műtéti megoldás előnyét elsősorban a súlyos szövődmények alacsonyabb gyakorisága magyarázza [8].

Az értékelhető betegek ötéves túlélése IB stádiumban 86%, míg II. stádiumban csak 40% volt. IIA stádiumú betegeink esetében szintén radikális műtétet végeztünk. Négyből 3 eset-

ben találtunk a cervixben reziduális tumort és egy esetben igazolódott áttétes nyirokcsomó.

IIB és III. stádiumú betegeink mindegyike elsődleges kombinált sugárkezelésben részesült. III. stádiumú eseteink egyike sem élte túl az öt évet (VI. táblázat).

VI. táblázat

Ötéves túlélés méhnyakrákban és terhességgel szövődött méhnyakrákban

Terhesség	Stádium			
	IA	IB	II	III
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Terhességgel szövődött	100 (7)	86 (7)	40 (5)	0 (4)
Nem terhes	100 (76)	89 (135)	47 (245)	28 (358)

Összefoglalva, terhességgel szövődött méhnyakrákos eseteink kedvezőbb stádium-megozslást mutattak, de stádiumfüggő túlélésük nem volt lényegesen kedvezőtlenebb mint a terhességgel nem szövődött eseteké. Nem volt lényeges progresszió kimutatható azokban az esetekben, amikor a kezelést magzati életképesség elérése reményében később kezdtük. Gondosan kivizsgált IA stádiumú esetek kivétel képezhetnek a kiterjesztett méheltávolítás alól. A tünetmentes esetek alacsony aránya indokoltá teszi a terhes-szűrés javítását és a terhesség során észlelt okkult vérzések szigorú kivizsgálását.

Irodalom

1. Creasman, W. T., Rutledge, F. N., Fletcher, G. H.: Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 36, 495-501 (1970)
2. Fay, R. A., Crandon, A. J., Hudson, C. N., Langlands, A. O., Tiver, K. W.: Cervical carcinoma associated with pregnancy. *Lancet* ii, 1213 (1982).
3. Greer, B. E., Easterling, T. R., McLennan, D. A., Benedetti, T. J., Cain, J. M., Figgs, D. C., Tamimi, H. K., Jackson, J. C.: Fetal and maternal considerations in the management of stage IB cervical cancer during pregnancy. *Gynecol. Oncol.* 34, 61-65 (1989).
4. Hacker, N. F., Berek, J. S., Lagasse, L. D., Charles, E. H., Savage, E. W., Moore, J. G.: Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 59, 735-746 (1982).
5. Jolles, C. J.: Gynaecologic cancer associated with pregnancy. *Semin. Oncol.* 16, 417-424 (1989).
6. Lee, R. B., Neglia, W., Park, R. C.: Cervical carcinoma

in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 58, 584-589 (1981).

7. Matey, D. A., Gallup, D. G.: Adenocarcinoma in situ of the cervix during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 54, 663-666 (1979).
8. Mussey, E., Decker, D. G.: Intraepithelial carcinoma of the cervix in association with pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 95, 30-38 (1967).
9. Nisher, J. A., Shubat, M.: Stage IB carcinoma and pregnancy. Report of 49 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 145, 203-206 (1983).
10. Prem, K. A., Makowski, E. L., McKelvey, J. L.: Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 95, 99-108 (1966).
11. Silverberg, S. G., Gompel, C. (Editors): Pathology in gynecology and obstetrics. Lippincott, Philadelphia.
12. Stone, M. I., Weingold, A. B., Sall, S.: Cervical carcinoma in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 93, 479-485 (1965).
13. Thompson, J. D., Caputo, T. A., Franklin, E. W., Dale, E.: The surgical management of invasive cancer of the cervix in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 125, 853-863 (1975).
14. Treit, S., Horn, B., Csömör, S.: Méhnyakrák és terhesség. *Magyar Onkol.* 16, 888-94 (1972).
15. Waldrop, G. M., Palmer, J. P.: Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 86, 202-212 (1963).
16. Wanles, J. F.: Carcinoma of the cervix in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 110, 173-179 (1971).

Póka, R., Hernádi, Z., Lampé, L.: *Pregnancy and cervical cancer*

28 cases of pregnancy complicated by cervical cancer have been treated at the Department of Gynecology of the Debrecen Medical School, between 1980 and 1989. 8 patients have already been pregnant at the time of setting the diagnosis whereas in the rest of the cases (20) the cervical cancer was diagnosed within 12 months following the delivery or abortion. Within these 10 years - studied the ratio of pregnancy with cervical cancer to that of the total number of deliveries and/or abortions (61,322) has been 1:2,190. In 6 antepartum cases the actual therapy has been postponed in order to get a viable foetus. All six patients were delivered, giving birth to healthy babies without a significant progress in the disease process itself. Staging in cases of cervical cancer complicated pregnancies proved more favourable as compared to the cases with no concomittant pregnancy. However there were no significant differences in the stage-related survival rates.

Key-words: cervical cancer, pregnancy, staging

Közlésre elfogadva: 1991. május 17.