

Διατήρηση της γονιμότητας σε ασθενείς με καρκίνο τραχήλου μήτρας αρχικών σταδίων: Ριζική κολπική ή κοιλιακή τραχηλεκτομή

Πηγής Δ., Θωμάκος Ν., Λουράντου Δ., Ροδολάκης Α., Αντσακλής Α.

Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΑ "ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ"

Αλληλογραφία: Πηγής Δ., Νεαπόλεως 14, 15341 Αγία Παρασκευή
E-mail: dpigis@gmail.com

Περίληψη

Αντικείμενο: Η ριζική τραχηλεκτομή έχει αναδειχθεί τα τελευταία χρόνια σε μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αρχικών σταδίων, σε επιλεγμένες ασθενείς οι οποίες επιθυμούν τη διατήρηση της ικανότητας τεκνοποίησης. Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι να συνοψίσει την πρόσφατη βιβλιογραφία και να δώσει ένα περίγραμμα των κριτηρίων επιλογής των ασθενών καθώς και των χειρουργικών και ογκολογικών εκβάσεων.

Μέθοδος: Αναλύθηκε η διαθέσιμη διεθνής βιβλιογραφία πάνω στα θέματα των χειρουργικών τεχνικών, των διεγχειρητικών και των περιεγχειρητικών εκβάσεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ριζική τραχηλεκτομή για την αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Αποτελέσματα: Ο μεγαλύτερος όγκος δεδομένων όσον αφορά τις χειρουργικές τεχνικές αντιμετώπισης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αρχικών σταδίων με διατήρηση της γονιμότητας αφορά τη ριζική κολπική τραχηλεκτομή. Η ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή έχει κάνει την εμφάνισή της τα τελευταία χρόνια και οι διαθέσιμες αναφορές είναι περιορισμένες. Στις θεραπευτικές επιλογές συγκαταλέγονται και περισσότερο συντηρητικές μέθοδοι όπως η απλή τραχηλεκτομή με ή χωρίς συμπληρωματική χημειοθεραπεία.

Συμπεράσματα: Η ριζική κολπική τραχηλεκτομή είναι μία ασφαλής και εφικτή διαδικασία για επιλεγμένες ασθενείς με καρκίνο τραχήλου της μήτρας αρχικών σταδίων, καθώς συνοδεύεται από χαμηλά ποσοστά νοσηρότητας, θνησιμότητας και υποτροπής της νόσου. Η επιλογή της ριζικής κοιλιακής τραχηλεκτομής με συνοδό πυελική λεμφαδενεκτομή στις ασθενείς της προαναφερόμενης κατηγορίας, οι οποίες επιθυμούν τη διατήρηση της ικανότητας τεκνοποίησης, παρουσιάζει αυξητική τάση. Η εν λόγω διαδικασία διευρύνει τα κριτήρια επιλογής ασθενών της ριζικής κολπικής τραχηλεκτομής συμπεριλαμβάνοντας ασθενείς με ανώμαλη ανατομία του τραχήλου και του κόλπου στις οποίες η διακολπική προσπέλαση δεν είναι εφικτή. Οι ασθενείς που επιθυμούν τη διατήρηση της γονιμότητάς τους και έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας παροτρύνονται να εξετάζουν την επιλογή της ριζικής τραχηλεκτομής με τους θεράποντες ιατρούς τους.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος τραχήλου μήτρας, ριζική τραχηλεκτομή, διατήρηση γονιμότητας

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη κακοήγη νόσο των γυναικών παγκοσμίως, μετά τον καρκίνο του μαστού. Κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται παγκοσμίως περίπου 530.000 περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και καταγράφονται 275.000 θάνατοι αποδιδόμενοι σε αυτή την αιτία. Στην Ευρώπη, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αντιπροσωπεύει το 3,9% των νέων περιπτώσεων καρκίνου και η επίπτωση ανέρχεται σε περίπου 11 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες ετησίως¹.

Η συνιστώμενη χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας των σταδίων IA2 – IB1 είναι η ολική ριζική υστερεκτομή και η αμφοτερόπλευρη πυελική λεμφαδενεκτομή. Αυτή περιλαμβάνει την αφαίρεση της μήτρας, του τραχήλου, τη ριζική εκτομή των παραμήτριων ιστών και του ανώτερου τμήματος του κόλπου καθώς και την πλήρη πυελική λεμφαδενεκτομή. Ωστόσο, νεότερες έρευνες² υποστηρίζουν ότι περίπου 48% των ασθενών ηλικίας μικρότερης των 40 ετών με εγχειρησιμο καρκίνο τραχήλου της μήτρας σταδίου I πληροί τις προϋποθέσεις ριζικής τραχηλεκτομής χάριν διατήρησης της δυνατότητας τεκνοποίησης, εφόσον υπάρχει αυτή η επιθυμία.

Ιστορική Αναδρομή

Πρώτος ο Novak, το 1948, περιέγραψε την εξαίρεση του τραχήλου της μήτρας με διατήρηση του σώματος αυτής ως μέθοδο θεραπευτικής αντιμετώπισης των ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών του τραχήλου³. Τη δεκαετία του 1950, ο Aburel περιέγραψε την υφολική ριζική υστερεκτομή ως μέθοδο αντιμετώπισης του μικροδιηθητικού καρκινώματος και του καρκινώματος *in situ* του τραχήλου της μήτρας³. Το 1977, οι Burghardt και Holzer υποστήριξαν ότι η

εξαίρεση του σώματος της μήτρας μετά των εξαρτημάτων της δεν είναι απαραίτητη για τους μικρού μεγέθους όγκους του τραχήλου της μήτρας³.

Το 1994, ο Dargent εφάρμοσε για πρώτη φορά ένα συνδυασμό της ριζικής κολπικής τραχηλεκτομής και της λαπαροσκοπικής πυελικής λεμφαδενεκτομής⁴.

Η ριζική κολπική τραχηλεκτομή, ως θεραπευτική επιλογή για τη διατήρηση της γονιμότητας σε επιλεγμένες ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας αρχικών σταδίων αποτελεί σήμερα την πιο διαδεδομένη τεχνική ριζικής τραχηλεκτομής, με περισσότερες από 700 περιπτώσεις δημοσιευμένες στη διεθνή βιβλιογραφία⁵. Η ριζική τραχηλεκτομή σε συνδυασμό με αμφοτερόπλευρη πυελική λεμφαδενεκτομή μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί με ανοικτή κοιλιακή προσπέλαση ή λαπαροσκοπικά.

Ριζική Κολπική Τραχηλεκτομή

• Κριτήρια επιλογής της ριζικής κολπικής τραχηλεκτομής

Η ριζική κολπική τραχηλεκτομή είναι η πιο διαδεδομένη τεχνική ριζικής τραχηλεκτομής. Η επιλογή των ασθενών είναι πολύ σημαντική για την επιτυχία της μεθόδου. Προτού εξεταστεί η ριζική κολπική τραχηλεκτομή ως πιθανή θεραπευτική προσέγγιση, πρέπει να έχει επιβεβαιωθεί η ιστολογία, ο βαθμός, η παρουσία ή απουσία διήθησης των αγγείων – λεμφαγγείων, το βάθος της διήθησης και οι διαστάσεις του όγκου. Στις ασθενείς που εκδηλώνουν ενδιαφέρον για τη ριζική κολπική τραχηλεκτομή πρέπει να εξηγηθούν επισταμένως οι πιθανές εκβάσεις (τόσο οι ογκολογικές, όσο και οι μαιευτικές) που συσχετίζονται με την εν λόγω διαδικασία καθώς και οι διαθέσιμες εναλλακτικές επιλογές. Οι ιδανικές υποψήφιοι για τη ριζική τραχηλεκτομή περιλαμβάνουν εκείνες με (βλέπε Πίνακα 1):

Πριν τη χειρουργική επέμβαση, όλες οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε ακτινογραφία θώρακος

Πίνακας 1

1. Επιθυμία διατήρησης γονιμότητας
2. Αποδεδειγμένη διάγνωση διηθητικού καρκίνου τραχήλου
3. Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, αδενοκαρκίνωμα ή αδenoακανθοκυτταρικό καρκίνωμα
4. Νόσος σταδίου IA1 με διήθηση του λεμφαγγειακού χώρου, νόσος σταδίου IA2 ή νόσος σταδίου IB1
5. Μέγεθος όγκου $\leq 2\text{cm}$
6. Όγκος περιοριζόμενος στον τράχηλο κατόπιν επιβεβαίωσης από προεγχειρητική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) της πύελου
7. Απουσία ενδείξεων μεταστάσεων σε πυελικούς λεμφαδένες και/ή άλλων απομακρυσμένων μεταστάσεων
8. Απουσία τεκμηρίωσης υπογονιμότητας κατά το παρελθόν

Πίνακας 2: Δεδομένα υποτροπών επί ριζικής κολπικής τραχηλεκτομής (τροποποιημένα από Beiner και Covens)⁷

Συνολικός αριθμός ασθενών	Αριθμός ασθενών με ή χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις		Ιστολογικός τύπος		Μέγεθος όγκου		Αριθμός ασθενών με ή χωρίς προσβολή του λεμφαγγειακού χώρου		Μέσος χρόνος υποτροπής (μήνες)	Μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης (μήνες)	Θάνατοι
	+	-	ΚΠΚ	ΑΚ	>2cm	<2cm	+	-			
5/123	2/7	3/116	-	-	-	-	1/39	4/84	34	45	4
4/108	0/4	4/104	1/75	3/33	1/1	3/107	-	-	14	29	2
7/118	1/5	6/113	5/90	2/28	6/27	1/91	6/43	1/75	27	95	5
7/93	1/2	6/91	4/40	3/50	1/8	6/85	6/31	1/62	-	30	4
6/82	1/5	5/77	2/42	1/30	2/8	1/64	-	-	25	60	4
1/43	0/2	1/41	0/24	1/19	-	-	-	-	20	21	0
2/21	0/1	2/20	-	-	-	-	2/3	0/18	-	31	0
0/12	0/0	0/12	0/4	0/6	0/2	0/10	0/1	0/11	-	48	0
32/600	5/26	27/574	12/275	10/166	10/46	11/357	15/117	6/250	24	45	19/600

ΚΠΚ, καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων, ΑΚ, αδενοκαρκίνωμα

και σε MRI της πυέλου. Η τελευταία εκτελείται προκειμένου να εκτιμηθούν τα όρια του όγκου στον τράχηλο και να αποκλειστεί η πιθανότητα επέκτασης του όγκου στο κατώτερο ουροποιητικό. Η MRI έχει 100% θετική και αρνητική προγνωστική αξία στην αξιολόγηση των ασθενών που είναι κατάλληλες για ριζική κολπική τραχηλεκτομή⁶.

Ογκολογική έκβαση

Η επιλογή των ασθενών είναι ιδιαίτερος σημαντικό για την επιτυχή έκβαση της ριζικής κολπικής τραχηλεκτομής και βασίζεται στα συγκεκριμένα κριτήρια που παρατίθενται παραπάνω. Παρόλα αυτά, ποσοστό ίσο με το 10-12% των ασθενών αυτών καλείται να προχωρήσει σε περαιτέρω θεραπευτική αντιμετώπιση με ριζική υστερεκτομή ή συμπληρωματική ακτινοθεραπεία και/ή χημειοθεραπεία^{7,8,9}. Οι λόγοι που οδηγούν στη συμπληρωματική θεραπεία είναι η παρουσία θετικών χειρουργικών ορίων στην ιστολογική εξέταση του παρασκευάσματος του τράχηλου, οι θετικοί για μετάσταση πυελικοί λεμφαδένες και η παρουσία ενός ιστολογικού τύπου με πτωχή πρόγνωση, όπως οι μικροκυτταρικοί νευροενδοκρινικοί όγκοι. Το γεγονός αυτό δεν επηρεάζει, από στατιστικής άποψης, τα ποσοστά υποτροπής της νόσου καθώς και το ποσοστό θανάτων των ασθενών που επιλέχθηκαν να αντιμετωπιστούν με ριζική κολπική τραχηλεκτομή, αντί της ριζικής υστερεκτομής. Σε μία μελέτη μετανάλυσης των Beiner και Covens⁷, η οποία βασίστηκε στα στατιστικά στοιχεία 8 κλινικών μελετών, απεδείχθη ότι το ποσοστό υποτροπής της νόσου κυμαινόταν από 4,2 έως 5,3% και οι θάνατοι από τη

νόσο ανήλθαν στο 2,5 – 3,2%. Τα στοιχεία αυτής τη μελέτης παρατίθενται στον Πίνακα 2.

Με βάση τα ευρήματα της παραπάνω μελέτης προκύπτει επίσης το συμπέρασμα ότι ποσοστό σχεδόν ίσο με το 40% των υποτροπών εντοπίζονται στα παραμήτρια και στα πυελικά τοιχώματα, ενώ το 25% στους πυελικούς, παραορτικούς και υπερκλείδιους λεμφαδένες⁷. Η αναγνώριση με ειδικές τεχνικές και η εξαίρεση του ή των φρουρών λεμφαδένων μπορεί να συμβάλει στην αναγνώριση μικρομεταστάσεων, οι οποίες δεν είχαν εντοπιστεί με τις συμβατικές ιστοπαθολογικές τεχνικές¹⁰. Στον Πίνακα 3 παρατίθενται τα ευρήματα των θέσεων εντόπισης των υποτροπών επί προηγηθείσης ριζικής κολπικής τραχηλεκτομής.

Παράγοντες κινδύνου υποτροπής της νόσου

• Μέγεθος του όγκου

Βλάβες μεγέθους > 2 cm παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής της νόσου¹¹. Το 90%, περίπου, των ασθενών που υποβάλλονται σε ριζική κολπική τραχηλεκτομή φέρει όγκους μεγέθους ≤ 2cm⁷. Όγκοι με μέγεθος 2,5 – 3,0 cm μπορούν να θεωρηθούν υποψήφιοι εξαίρεσης με ριζική κολπική τραχηλεκτομή, υπό την προϋπόθεση ότι ο όγκος είναι ως επί το πλείστον εξωφυτικός και χαρακτηρίζεται από ελάχιστη διήθηση του στρώματος του τράχηλου^{11,12}.

• Λεμφαγγειακή διήθηση

Η διήθηση των αγγείων - λεμφαγγείων αποτελεί γνωστό παράγοντα κινδύνου υποτροπής της νόσου στην περίπτωση καρκίνου του τράχηλου της μήτρας¹³. Αναφέρεται ότι 28% των ασθενών που

Πίνακας 3: Θέσεις εντόπισης υποτροπών επί προηγηθείσης ριζικής κολπικής τραχηλεκτομής (τροποποιημένα από Weiner και Covens⁷)

Βιβλιογραφική αναφορά	Κεντρική εντόπιση	Παραμήτριο	Πλευρικά τοιχώματα πνέλου	Πνευλικά λεμφοξίδια	Παρασπονδιακά λεμφοξίδια	Υπερκλειδιά λεμφοξίδια	Ενδοκοιλιακή εντόπιση	Απομακρυσμένες μεταστάσεις	Μη αναφερθείσες εντοπίσεις	Σύνολο
Shepherd et al.	1	1	2	-	-	-	-	-	1	5
Hertel et al.	3	-	1	-	-	-	-	-	-	4
Mathevet et al./ Marchiole et al. (2007)	-	2	1	-	2	-	-	2	-	7
Covens et al.	-	1	1	-	3	1	1	-	-	7
Plante et al.	-	1	-	-	1	-	1	1	2	6
Sonoda et al.	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Burnett et al.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Schlaerth et al.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Συνδυασμένα δεδομένα (%)	5 (16)	5 (16)	5 (16)	1 (3)	6 (19)	1 (3)	2 (6)	3 (10)	3 (10)	31

υποβλήθηκαν σε ριζική κολπική τραχηλεκτομή είχαν προσβολή του λεμφαγγειακού χώρου και μεταξύ αυτών, 12% παρουσίασε υποτροπή της νόσου συγκριτικά με το 2% των ασθενών με υποτροπή της νόσου χωρίς προσβολή του λεμφαγγειακού χώρου⁷. Γενικότερα επικρατεί η άποψη ότι η διήθηση των αγγείων - λεμφαγγείων, απουσία άλλων παραγόντων δυσμενούς προγνώσεως, δεν αποτελεί απόλυτη αντένδειξη εφαρμογής ριζικής κολπικής τραχηλεκτομής^{7,11}. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο υποτροπής εάν η προσβολή του λεμφαγγειακού χώρου είναι εκτεταμένη¹⁴.

• Ιστολογική εικόνα

Υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις όσον αφορά το εάν το αδενοκαρκίνωμα του τραχήλου ή το αδενοπλάκωδες καρκίνωμα συσχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής έναντι του καρκινώματος εκπλακωδών κυττάρων του τραχήλου μετά από ριζική κολπική τραχηλεκτομή. Σε περιπτώσεις καρκίνων πρώιμου σταδίου, η διαφορά στα ποσοστά υποτροπής και στα συνολικά ποσοστά επιβίωσης μεταξύ των εν λόγω ιστολογικών τύπων είναι αμελητέα¹⁵. Αναφέρεται ότι το αδενοκαρκίνωμα βρέθηκε στο 34% των ασθενών που ήταν υποψήφιοι προς ριζική κολπική τραχηλεκτομή, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις συσχέτισής του με αυξημένη συχνότητα υποτροπής της νόσου⁷. Οι Marchiole και συνεργάτες⁸ έδειξαν επίσης ότι ο ιστολογικός τύπος δεν ήταν ανεξάρτητος δυσμενής προγνωστικός παράγοντας υποτροπής.

Μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών

Η παρακολούθηση των ασθενών που έχουν υπο-

βληθεί σε ριζική κολπική τραχηλεκτομή επί του παρόντος δεν στηρίζεται σε κατευθυντήριες οδηγίες και πρωτόκολλα. Οι Bali και συνεργάτες¹⁶ συστήνουν παρακολούθηση κάθε 3-4 μήνες με κολποσκόπηση και κυτταρολογική εξέταση του επιχρίσματος του τραχηλικού κολοβώματος για τα πρώτα 2 έτη μετά την επέμβαση και στη συνέχεια κάθε 6 μήνες. Άλλοι ερευνητές διαφοροποιούνται όσον αφορά το χρόνο παρακολούθησης μετά το πέρας των πρώτων 5 ετών, με περιοδικότητα των εξετάσεων κατ'έτος¹⁷. Μέχρι σήμερα έχει αναφερθεί ένα μόνο περιστατικό υποτροπής της νόσου 7 έτη μετά τη ριζική κολπική τραχηλεκτομή¹⁶. Ορισμένοι συστήνουν την εκτέλεση MRI σε τακτική βάση στους 6, 12 ή 18 μήνες^{16,18}, ενώ άλλοι συστήνουν την MRI μόνο εάν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις^{17, 19}. Οι απεικονίσεις μαγνητικού συντονισμού πρέπει να αξιολογούνται από ακτινολόγους εξοικειωμένους με τη διαδικασία καθώς οι ανατομικές αλλαγές μπορούν να εκμηθούλν λανθασμένα ως υποτροπές της νόσου²⁰. Επισημαίνεται ότι η παρακολούθηση των ασθενών με την κυτταρολογική εξέταση επιχρισμάτων του τραχηλικού κολοβώματος πρέπει να πραγματοποιείται από έμπειρο κυτταρολόγο προς αποφυγή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων υποτροπής της νόσου, λόγω των δυσπλαστικών αλλοιώσεων που ανευρίσκονται συχνά στο επίχρισμα αυτών των ασθενών²¹.

Ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή και πνευλικά λεμφαδενεκτομή

Αν και στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί εκατοντάδες περιπτώσεις ριζικής κολπικής τραχηλεκτομής, η διακολπική προσπέλαση άργησε να υιοθετηθεί ως χειρουργική επιλογή κυρίως λόγω της

Πίνακας 4: Ειδικές ενδείξεις επιλογής ριζικής κοιλιακής τραχηλεκτομής²⁴

1. Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας σε ασθενείς με ανατομικές ανωμαλίες του κόλπου
2. Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας σε παιδιατρικές ασθενείς
3. Καρκίνος του τραχηλικού κολοβώματος μετά από υφολική υστερεκτομή
4. Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας υπό τη μορφή ευμεγέθους εξωφυτικού όγκου
5. Έκταση και εντόπιση του καρκίνου του τραχήλου, οι οποίες απαιτούν ευρεία εκτομή των παραμήτριων ιστών

περιορισμένης εκπαίδευσης των χειρουργών γυναικολόγων – ογκολόγων στη ριζική κολπική χειρουργική. Η ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή με συνοδό πυελική λεμφαδενεκτομή περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Aburel το 1932 και αναβίωσε από τον Smith και τους συνεργάτες του²², οι οποίοι δημοσίευσαν τα αποτελέσματά τους το 1997. Η προσέγγισή τους αφορούσε τη λεμφαδενεκτομή και την τραχηλεκτομή μέσω ανοικτής κοιλιακής προσπέλασης. Μεταξύ των πιθανών πλεονεκτημάτων αυτής της τεχνικής θα μπορούσαν να αναφερθούν τα ακόλουθα: η ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή παρουσιάζει αρκετές ομοιότητες, από τεχνικής σκοπιάς, με την κοιλιακή ριζική υστερεκτομή καθιστάμενη πιο οικεία διαδικασία για τους χειρουργούς, οι οποίοι είναι εκπαιδευμένοι στη ριζική χειρουργική της πυέλου, συνοδεύεται από μικρότερα ποσοστά διεγχειρητικών επιπλοκών και επιτρέπει ευρύτερο χειρουργικό πεδίο στο χώρο των παραμητρίων.

Η τεχνική δέχτηκε κριτική από τον Dargent²³, ο οποίος υποστήριξε ότι η κοιλιακή προσπέλαση έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη περισσότερων πυελικών συμφύσεων, οι οποίες θα μπορούσαν να προκαλέσουν μετεγχειρητική υπογονιμότητα, ενώ για τους όγκους σταδίου IA2 δεν απαιτείται ευρεία εκτομή των παραμητρίων.

Επιλογή ασθενών

Πέραν των πλεονεκτημάτων αυτής της προσπέλασης για τους χειρουργούς που δεν έχουν εκπαιδευτεί στη ριζική κολπική χειρουργική, η ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή μπορεί να διευρύνει τα κριτήρια συμπεριληψής ασθενών, οι οποίες επιθυμούν να διατηρήσουν τη δυνατότητα τεκνοποίησης. Η επιλογή της κοιλιακής προσπέλασης μπορεί να βασιστεί στα χαρακτηριστικά της υποκείμενης βλάβης και στην ανατομία της ασθενούς, όπως συνοψίζονται στον Πίνακα 4²⁴. Η επιλογή των ασθενών εξακολουθεί να περιορίζεται σε εκείνες χωρίς ενδείξεις μεταστάσεων, αλλά δυναμικά μπορεί να επεκταθεί σε ασθενείς με μεγαλύτερο μέγεθος βλάβης έως 4 cm²⁵.

Αν και η ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή δεν είναι

τόσο διαδεδομένη όσο η ριζική κολπική τραχηλεκτομή, στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί περίπου 116 επεμβάσεις ριζικής κοιλιακής τραχηλεκτομής⁵. Τα στοιχεία των δύο μεγαλύτερων σειρών ασθενών που υπεβλήθησαν σε ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή συνοψίζονται στον Πίνακα 5. Σε μία σειρά 33 ασθενών, δημοσιευμένη από τον Ungar και τους συνεργάτες του το 2005, αναφέρθηκε μία μόνο περίπτωση διεγχειρητικής επιπλοκής τρώσης ουρητήρα²⁶. Οι Abu-Rustum και συνεργάτες²⁵ ανέφεραν επίσης μία σειρά 22 ασθενών, στις οποίες οι μετεγχειρητικές επιπλοκές περιελάμβαναν στένωση του τραχήλου σε 4 ασθενείς και λεμφοίδημα και αμηνόρροια σε 1 ασθενή.

Ογκολογική έκβαση

Οι Ungar και συνεργάτες²⁶ είχαν τρεις ασθενείς στις οποίες προέβησαν σε ριζική υστερεκτομή λόγω θετικών πυελικών λεμφαδένων και προσβολή του ανώτερου ενδοτραχηλικού ορίου. Σε μία ακόμη ασθενή τους, στον τυπικό έλεγχο τραχηλικού επιχρίσματος κατά Παπανικολάου διαπιστώθηκε η παρουσία άτυπων αδενικών κυττάρων και επελέγη η υστερεκτομή αν και στο παρασκεύασμα δεν ανευρέθησαν στοιχεία συμβατά με κακοήθεια. Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν 47 μήνες και δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις υποτροπής.

Οι Abu-Rustum και συνεργάτες²⁵ ανέφεραν 7 ασθενείς από τη σειρά των 22 (32%), οι οποίες υπεβλήθησαν είτε σε ριζική υστερεκτομή (n=3) είτε σε χημειοθεραπεία – ακτινοθεραπεία μετά την τραχηλεκτομή (n=4), κυρίως λόγω θετικών πυελικών λεμφαδένων. Τα ευρύτερα κριτήρια επιλογής και η δυνατότητα εξαίρεσης όγκων μεγαλύτερου μεγέθους είχαν ως αποτέλεσμα να γίνουν δεκτές ως υποψήφιας για τη ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή ασθενείς με εγγενώς υψηλότερη πιθανότητα να χρειαστούν συμπληρωματική θεραπεία. Το εάν η χημειοθεραπεία μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική επιλογή αντί της συνδυασμένης χημειοθεραπείας – ακτινοθεραπείας αποτελεί αντικείμενο περαιτέρω διερεύνησης. Σε αυτή τη σειρά ασθενών, ο

μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν οι 12 μήνες, χωρίς ωστόσο να αναφερθούν περιπτώσεις υποτροπής της νόσου.

Επιπλοκές

Οι τυπικές επιπλοκές που συνοδεύουν τη ριζική τραχηλεκτομή περιλαμβάνουν τη δυσμηνόρροια (24%), τις δυσπλαστικές αλλοιώσεις στο τραχηλικό επίχρισμα κατά Παπανικολάου (24%), τις διαταραχές της εμμήνου ρύσεως (17%), προβλήματα με τα ράμματα περιδέσης (14%), κολπική υπερέκκριση (14%), στένωση του ισθμού της μήτρας (10%) και αμηνόρροια (7%). Μία ακόμη δυνητική επιπλοκή αυτής της επέμβασης είναι η εν τω βάθει δυσπαρευνία²⁷.

Συμπεράσματα – Μελλοντικές Κατευθύνσεις

Η θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας έχει εξελιχθεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 ετών, με βαθμιαία εγκατάλειψη της ριζικής χειρουργικής αντιμετώπισης χάριν πιο συντηρητικών τεχνικών σε γυναίκες νεότερης ηλικίας, οι οποίες επιθυμούν να διατηρήσουν την ικανότητα τεκνοποίησης. Η ριζική κολπική τραχηλεκτομή έχει εδραιωθεί ως μία ασφαλής διαδικασία γι' αυτό τον πληθυσμό των ασθενών, χαρακτηριζόμενη από χαμηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας καθώς και χαμηλά ποσοστά υποτροπής της νόσου. Η χρήση της ριζικής κοιλιακής τραχηλεκτομής σε επιλεγμένες ασθενείς παρουσιάζει αυξητικές τάσεις και προσφέρει επιπλέον επιλογές στη θεραπευτική φαρέτρα των ιατρών και των ασθενών. Η συνεχιζόμενη έρευνα θα καθορίσει την ασφάλεια και τις προϋποθέσεις εφαρμογής αυτών των θεραπευτικών επιλογών, οι οποίες θα συμβάλουν στην καλύτερη αντιμετώπιση των γυναικών με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας πρώιμου σταδίου.

Fertility-sparing surgical options in patients with early cervical cancer: Radical vaginal or abdominal trachelectomy

Diomidis Pigos*, Nikolaos Thomakos, Dionysia Lourantou, Alexandros Rodolakis, Aris Antsaklis
1st Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Alexandra Hospital, Athens, Greece

Correspondence: Pigos D., 14 Neapoleos Str., 15341, Agia Paraskevi
E-mail address: dpigos@gmail.com

Summary

Objective. Radical trachelectomy has emerged over the last years as a reasonable fertility-sparing operation for selected patients with stage I cervical cancer. The goal of this review is to summarize the latest literature and outline patient selection criteria, operative and oncologic outcomes.

Methods. We analyzed the published literature in search of all articles addressing surgical techniques, intraoperative and perioperative outcomes in patients undergoing radical trachelectomy for cervical cancer.

Results. The largest data on fertility-sparing procedures in early stage cervical cancer has been reported with radical vaginal trachelectomy. Radical abdominal trachelectomy has emerged recently. There have also been reports of more conservative methods such as simple trachelectomy with or without adjuvant chemotherapy.

Conclusions. Radical vaginal trachelectomy is well established as a safe and feasible procedure for selected women with early stage cervical cancer, with low morbidity, recurrence and mortality rates. The use of radical abdominal trachelectomy with pelvic lymphadenectomy in selected patients with stage I cervical cancer who desire to preserve reproductive function has increased. The procedure expands the inclusion criteria of radical vaginal trachelectomy to patients with distorted cervicovaginal anatomy in which the vaginal approach may not be feasible. All patients interested in future fertility who are diagnosed with cervical cancer are encouraged to discuss radical trachelectomy with their physician.

Key words: cervical cancer, radical trachelectomy, fertility sparing

Βιβλιογραφία

1. <http://globocan.iarc.fr/>, accessed 31/12/2010)
2. 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 – 538.
3. Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Black D, et al. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma: technique and review of the literature.
4. Dargent D, Brun JL, Roy M, et al. La trachelectomy élargie, une alternative à l'hystérectomie radical dans le traitement des cancers infiltrants développés sur la face externe du col utérin. *J Obstet Gynecol* 1994;2:285 – 292.
5. Milliken DA, Shepherd JH. Fertility preserving surgery for carcinoma of the cervix. *Curr Opin Oncol* 2008;20:575-580.
6. Peppercorn PD, Jeyarajah AR, Woolas R, et al. Role of MR imaging in the selection of patients with early cervical carcinoma for fertility-preserving surgery: initial experience. *Radiology* 1999;212:395-399.
7. Beiner ME, Covens A. Surgery insight: radical vaginal trachelectomy as a method of fertility preservation for cervical cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;4:353-361.
8. Marchiolo P, Benchaib M, Buenerd A, et al. Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or Dargent's operation): a comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy (LARVH). *Gynecol Oncol* 2007;106:132-141.
9. Sonoda Y, Chi DS, Carter J, et al. Initial experience with Dargent's operation: the radical vaginal trachelectomy. *Gynecol Oncol* 2008;108:214-219.
10. Gortzak-Uzan L, Jimenez W, Nofech-Mozes S, et al. Sentinel lymph node biopsy vs. pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer: is it time to change the gold standard? *Gynecol Oncol* 2010;116:28-32
11. Plante M, Renaud MC, Francois H, Roy M. Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility-preserving surgery. An updated series of 72 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004;94:614-623.
12. Schlearth JB, Spirtos NM, Schlearth AC. Radical trachelectomy and pelvic lymphadenectomy with uterine preservation in the treatment of cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:29-34.
13. Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al. prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1990;38:352-357.
14. Marchiolo P, Buenerd A, Benchaib M, et al. Clinical significance of lymphovascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cancer: a retrospective case-control surgico-pathological study. *Gynecol Oncol* 2005;97:727-732.
15. Gien LT, Beauchemin MC, Thomas G. Adenocarcinoma: a unique cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2010;116:140-146.
16. Bali A, Weekes A, van Trappen P, et al. Central pelvic recurrence 7 years after radical vaginal trachelectomy. *Gynecol Oncol* 2005;96:854-856.
17. Dursun P, Leblanc E, Nogueira MC. Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation): a critical review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:933-18. Shepherd JH. Uterus-conserving surgery for invasive cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2005;99:S143-146.
19. Covens A, Shaw P, Murphy J. et al. Is radical trachelectomy a safe alternative to radical hysterectomy for patients with stage Ia-b carcinoma of the cervix? *Cancer* 1999;86:2273-2279.
20. Sahdev A, Jones J, Shepherd JH, Reznick RH. MR imaging appearances of the female pelvis after trachelectomy. *Radiographics* 2005;25:41-52.
21. Singh n, Titmuss e, Chin Aleong J, et al. A review of post-trachelectomy isthmic and vaginal smear cytology. *Cytopathology* 2004;15:97-103.
22. Smith JR, Boyle DC, Corless DJ, et al. Abdominal radical trachelectomy: a new surgical technique for the conservative management of cervical carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1196-1200.
23. Dargent D. Radical abdominal trachelectomy and pelvic lymphadenectomy with uterine conservation and subsequent pregnancy in the treatment of early invasive cervical cancer (letter). *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1728 – 1729.
24. Cibula D, Ungar L, Palfalvi L, et al. Laparoscopic abdominal radical trachelectomy. *Gynecol Oncol* 2005;97:707-709.
25. Abu-Rustum NR, Neubauer N, Sonoda Y, et al. Surgical and pathologic outcomes of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for FIGO stage Ib1 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111:261-264.
26. Ungar L, Palfalvi L, Hogg R, et al. Abdominal radical trachelectomy: a fertility-preserving option for women with early cervical cancer. *Br J Obstet Gynecol* 2005;112:366-369.
27. Alexander-Sefre F, Chee N, Spencer C, et al. Surgical morbidity associated with radical trachelectomy and radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2006;101:450-454.

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 25/09/2011 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 31/01/2012