

# Gebelikte Preinvaziv ve İnvaziv Serviks Kanseri

## PREINVASIVE AND INVASIVE CERVICAL CANCER DURING PREGNANCY

S. Sinan ÖZALP\*, Ömer T. YALÇIN\*\*

\* Prof.Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Jinekolojik Onkoloji BD,

\*\* Doç.Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Jinekolojik Onkoloji BD, ESKİŞEHİR

### Özet

*Antepartum kontroller servikal sitolojik taramayı kolaylaştırdığından, gebelik, serviks kanserinin preinvaziv veya erken evrede saptanabileceği kritik bir dönemdir. Bu dönemde servikal ektropiondan dolayı servikal kolposkopi de daha etkin olmaktadır. Preinvaziv lezyonların yönetiminde kolposkopik gözlem ve gerekirse biyopsilerle doğuma kadar izlenmekte ve invazyon şüphesi olmadıkça da eksizyonel yöntemler uygulanmamaktadır. İnvaziv lezyonların gebelikte tedavisi ne erken ya da geç dönem komplikasyon riskini artırmakta, ne de prognozu olumsuz yönde etkilemektedir. Erken evre kanserde cerrahi tedavi tercih edilirken, ileri evrelerde tek seçenek radyoterapidir. Gebeliğin yirminci. haftasından önce cerrahi tedavi gebelik gözardı edilerek uygulanabilmekte, ancak radyasyon tedavisi önce eksternal verilmeli, fetus aborte olduktan sonra ise internal brakiterapiye başlanmalıdır. Yirminci haftanın üzerindeki gebeliklerde fetus viabl oluncaya kadar her iki tedavi seçeneğinde güvenle ertelenebilmektedir. Fetal viabilite sağlandığı zaman, fetus sezeryan seksio ile doğurtulduktan sonra kanserin evresine göre seçilecek cerrahi yada radyasyon tedavisi uygulanmaktadır.*

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Preinvaziv serviks kanseri, İnvaziv serviks kanseri, Kolposkopi

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:116-119

### Summary

*As, antepartum controls facilitate cervical cytological screening, pregnancy is a critical period for obtaining cervical cancers at preinvasive or early invasive stages. Moreover, cervical colposcopy is more effective due to cervical ectropion in this period. Management of preinvasive lesions includes observation by periodic colposcopic evaluation or colposcopy directed biopsy, when it is necessary, without performing excisional methods unless there is suspicion of invasion. Treatment of invasive lesion during pregnancy neither increases the risk of early or late complications, nor effects the prognosis negatively. While surgical treatment is preferred in early stage lesions, radiation therapy is the only alternative in advanced stages. Before 20th week of pregnancy surgical treatment can be performed without considering the pregnancy, however, radiation therapy should be given first externally and after abortion of the fetus brachytherapy can be started. After 20th week of pregnancy, both treatment options can be postponed safely until the fetus reach the viability. Whenever the fetus is viable, either surgical or radiation therapy, selected according to the stage of cancer, can be performed after deliver of the fetus by cesarean section.*

**Key Words:** Pregnancy, Preinvasive cervical cancer, Invasive cervical cancer, Colposcopy

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:116-119

### Epidemiyoloji

Serviks kanseri gebelikte nadir görülen bir patolojidir. Görülme sıklığı 1.000 ila 10.000 gebelikte bir olarak bildirilmiştir (1,2). Farklı insidansın

**Geliş Tarihi:** 28.09.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Ömer T. YALÇIN  
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Metelik, ESKİŞEHİR

nedenleri in situ kanserlerin ve postpartum olguların dahil edilip edilmediği ile ilgilidir. Serviks kanseri olanların ise %1 - %3'ü gebe olarak başvurmaktalardır (1,2). Gebelikte en sık görülen kanser ise serviks kanseridir (1,2). Serviks kanserinde ortalama görülme yaşı 31'dir (3). Genç yaşlarda görülmesi yaklaşımla ilgili etik, emosyonel ve sosyal konuları da gündeme getirmektedir. Mevcut gebeliğin hastalık ve hastalığın tedavisinden etkilenmesi ve daha sonraki üretkenlik durumu hasta ile tartışılması gereken diğer sorunlardır.

### Yakınmalar ve Servikal Sitoloji

Serviks kanserinde intraepitelial dönemde doğrudan hastalığa bağlı semptomlar yoktur. İnvaziv kanserlerde görülen semptomlar kanama, kanlı akıntı, temas sonrası kanama, gebelik komplikasyonlarına bağlı semptomlar olarak değerlendirilebilir (4). Ancak hastaların yaklaşık 2/3'ünde semptom olmadığı bildirilmiştir (5). Gebelik, serviks kanseri taraması için en uygun dönemdir. Özellikle gelişmekte olan ve rutin smear taramasının uygulanmadığı ülkelerde kadınların gebelik kontrolü için geldiklerinde smear alınması gereklidir. Ayrıca direkt gözlem ile kanser şüpheli lezyonların değerlendirilmesi mümkündür. Bu yaklaşımla hastalığın erken dönemde teşhisi sağlanacaktır. Gebelikte olgularının %83'ü evre I'de teşhis edilmekte ve histolojik dağılım gebe olmayanlara benzerdir (3). Gebe olan serviks kanserli olgular FIGO kriterlerine göre evrelendirilmektedirler.

Görünen lezyonu olan olgularda yaklaşım biyopsi alınarak doğrudan tanıya yönelik tedavinin uygulanmasıdır. Buna karşılık lezyonu olmayan olgularda yaklaşım anormal sitolojik sonuç geldiğinde kolposkopik gözlem olacaktır. Sitolojik örnek endoservikal hücreleri de içermelidir. Yapılan çalışmalarda endoservikal sitolojik örnek almanın gebelik prognozu üzerine olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir (6). Endoservikal örnek almada fırça tekniklerinin kullanılması işlem sonrası kanama olasılığını artırmazken, endoservikal hücre saptanma olasılığını artırmaktadır (6). Ayrıca anormal sitoloji oranı yaklaşık iki kez artmaktadır. Gebelikte yeterli nitelikte sitolojik örnek alınmak isteniyorsa spatul ve fırça yöntemi birlikte kullanılabilir (7). Gebelik dışı uygulamalarda da olduğu gibi gebelikte de yalancı pozitif ve yalancı negatif olasılığı vardır. Gebelikte ektopionun ve buna bağlı skuamöz metaplazi olasılığının artması metaplastik hücrelerin displastik hücre olarak değerlendirilmesine neden olabilecektir (8). Ayrıca genital sistemdeki desidual reaksiyona bağlı dökülen hücreler displastik hücreler olarak tanımlanabilir. Yine smearde saptanan trofoblastik hücreler displastik hücre olarak değerlendirilebilir. Gebelikteki fizyolojik değişikliklerin sitolojik değerlendirmede göz önüne alınması gerekir. Gebelikte Arias-Stella reaksiyonuna bağlı gelişen

hücreler de yüksek gradeli sitolojik bulgu olarak rapor edilebilir. Yukarıda sıralanan nedenlere bağlı yalancı pozitifliği azaltmak amacıyla sitolojik değerlendirme yapacak kişiye örnek alınan kişinin gebe olduğu bildirilmelidir (8).

### Servikal Kolposkopi ve Preinvaziv Lezyonda Yaklaşım

Gebelik kolposkopik gözlem için uygun bir dönemdir. Glandüler epitel ektoservikal bölgede görünür hale gelir. Bu nedenle de skuamo-kolumnar birleşim bölgesinin gözlenmesi birçok gebede mümkündür. Anormal kolposkopik görünümde yaklaşım biyopsi alınarak histolojik tanının belirlenmesidir. Kolposkopik biyopsi tüm gebelik boyunca çok düşük komplikasyon olasılığı ile uygulanabilir. Bu yaklaşım dışında eğer kolposkopik olarak invazyon şüphesi yoksa olguların gebelik boyunca kolposkopik olarak izlenebileceği belirtilmiştir (9). Buna karşılık kolposkopik olarak tüm şüpheli lezyonlardan biyopsinin alındığı olgularda kolposkopik izlenim ile histolojik uyum olguların %87'sinde sağlanmıştır (10). Olguların %12'sinde kolposkopik beklentiden daha hafif lezyon histolojik olarak saptanırken, sadece bir (%1) olguda kolposkopik izlenime göre histolojik değerlendirme daha ileri bir lezyonu göstermiştir (10). Gebelikte kolposkopi uygulaması ile ilgili dokuz çalışmanın ortak sonuçlarına göre ise, doğru teşhis oranı %99.5 iken, komplikasyon oranı %0.6 olarak bildirilmiştir (11). Bu ortak çalışma sonuçlarına göre ise gerçek invazyon teşhisinde yanlış saptanmamıştır (11). Kolposkopik olarak daha ileri lezyon izlenimi edinilmesi, gebelikteki hormonal değişime bağlı servikste damarlanmadaki artmış konjesyona bağlanmıştır (11). Postpartum CIN II olgularında %68 ve CIN III olgularında %70 gerilemenin gözlemlendiği çalışmada sadece %7 CIN II olgusu CIN III'e ilerlemiş, buna karşılık hiçbir olguda invazyona ilerleme saptanmamıştır (12). Bu çalışmaya göre gerek regresyon, gerekse progresyonda vajinal veya sezaryen ile doğum etkili olmamıştır. Bu çalışma sonrasında CIN II ve CIN III olgularının gebelikte konservatif yaklaşımla izlenebileceği vurgulanmıştır (12). Gebelikte anormal sitolojik bulgu saptanan 811 olguda, kolposkopik gözlem altında alınan biyopsiler ile hastaların güvenle izlenebileceği ve tedavinin postpartum döneme ertelenmesi önerilmiştir (13). Bu olgu-

lardan sadece %7'sinde intraepitelial lezyonda ilerleme saptanmış ve postpartum dönemde yapılan değerlendirmede hiçbir olguda mikroinvazyon ve invazyon saptanmamıştır (13). Servikal intraepitelial lezyonlarda izlem dışında diğer bir yaklaşım ekzizyon tekniklerinin uygulanmasıdır. Bu amaçla son yıllarda en çok uygulanan yöntemle laser vaporizasyon ve transformasyon bölgesinin geniş olarak loop ile eksizyondur. Laser vaporizasyon uygulanan 236 olguda erken doğum olasılığı ve düşük ağırlıklı bebek doğum olasılığının artmadığı gösterilmiştir (14). Gebelikte loop eksizyonun 8 ila 34. Gebelik haftalarında uygulandığı 20 olgudan 14'ünde loop materyalinde displazi saptanırken %57 olguda cerrahi sınırdaki displazi pozitif bulunmuştur (15). Doğumdan üç hafta sonra yapılan 19 hastanın değerlendirilmesinde 9 olguda rezidüel hastalık bulunmuştur. Bu çalışmada iki olguda kanama nedeni transfüzyon uygulanmış, bir olguda ise açıklanamayan fetal ölüm gözlenmiştir. Çalışmacılar loop eksizyonun soğuk konizasyona bir üstünlüğünün olmadığı sonucunu getirmişlerdir (15).

### İnvaziv Lezyonda Yaklaşım

Servikal kanser teşhis edildikten sonra olgu, jinekolojik onkolog, maternal-fetal tıp uzmanı, radyasyon onkoloğu, neonatolog ve patoloğdan oluşan bir ekip tarafından değerlendirilmelidir. Erken evre olgularda genel kabul gören yaklaşım 20 haftanın altındaki gebeliklerde tedavinin gebeliğin korunulması düşünülmeden sonlandırılması, 20 haftanın üzerindeki gebeliklerde ise fetal matürite sağlandıktan sonra doğumun gerçekleştirilmesidir. Evre I olgularında tedavinin 11 ila 17 hafta geciktirilmesinin prognoz üzerine olumsuz etkisi olmadığı belirtilmiştir (16). Bunu izleyen ve bu çalışmada olduğu gibi sınırlı olgularla sınırlı sayıdaki diğer çalışmalarda da aynı görüş desteklenmiştir.

Bazı çalışmalarda vajinal doğumun prognoz üzerine olumsuz etkisi olmadığı bildirilmişken (16,17), vajinal doğumun prognozu olumsuz etkilediği de vurgulanmıştır (3). Vajinal doğuma bağlı diğer komplikasyonlar erken dönemde distosi ve hayatı tehdit edebilecek kanamadır (11). Vajinal doğuma bağlı geç dönem komplikasyonu olarak da epizyotomi skarında rekürrens gelişmesi bildirilmiştir (18).

Erken evre kanserde tercih edilen yaklaşım cerrahi tedavidir. Cerrahi yaklaşım, gebe olmayanda uygulandığı gibi radikal histerektomi ve retroperitoneal lenfadenektomidir. Cerrahinin iki önemli avantajı overlerin korunarak menopozun önlenmesi ve cinsel fonksiyonun daha iyi sağlanmasıdır. Birçok çalışmada gebelikte ilgili serviks kanserinde cerrahi tedavinin güvenle uygulanabileceği bildirilmiştir. Gebelikte radikal cerrahi uygulanan 29 olguya ait veriler incelendiğinde gerek operasyon süresinde, gerekse kan kaybında bir artış olmadığı ve major komplikasyon gelişmediği rapor edilmiştir (19). Bir başka çalışmada ise gebe olmayanlarla karşılaştırıldığında gebelikte kan kaybının ortalama 500 ml daha fazla olduğu bildirilmiştir (20). Tip III histerektomi ve pelvik lenfadenektomi uygulanan çalışmada gebe olmayanlarla karşılaştırıldığında gebelikte birlikte cerrahi veya sezaryen sonrası cerrahi uygulananlarda prognozun değişmediğini, ancak sezaryen sonrası cerrahi uygulananlarda sezaryene bağlı kan kaybının arttığını saptamışlardır (21). Olgu kontrollü yapılan ve sadece gebelikte teşhis edilip cerrahi uygulanan olguların değerlendirildiği çalışmada, gebelikte radikal cerrahi uygulanan olgularda sadece kan kaybının önemli düzeyde arttığı, bunun dışında operatif morbidite ve major komplikasyonlarda artış olmadığı bulunmuştur (21). Genel yaklaşım gebelik 20 haftanın altında ise gebeliği sonlandırmadan cerrahinin uygulanması, 20 haftanın üzerindeki gebeliklerde daha geniş cerrahi alan sağlamak amacıyla, sezaryen ile gebelik sonlandırıldıktan sonra cerrahi tedavinin uygulanması şeklindedir. Evre IIB'ye kadar olan olgularda eğer gebelik 20 haftanın üzerinde ise, fetal matürasyon için tedavinin 2-10 hafta ertelenmesinin prognoz üzerine olumsuz etkisi olmadığı saptanmıştır (22).

Günümüzde Evre IIB ve daha ileri evre olgularda serviks kanserinin tedavisi radyoterapidir. Radyoterapi, cerrahi tedavinin yüksek riskli olduğu olgularda daha erken evrelerde de kullanılabilir. Eğer fetus viabl ise önce sezaryen ile gebeliğin sonlandırılması daha sonra radyoterapinin uygulanması gerekir. Fetusun viabl olmadığı ve eksternal radyoterapinin uygulandığı bir çalışmada olguların %70'inde eşik değer olan 40Gy'ye ulaşmadan spontan abortus oluşmuş, abortus oluşmayan olgularda

ise fetus hysterotomi ile doğurtulmuştur (23). Diğer bir çalışmada 17 olguya eksternal radyoterapi verildiğinde düşüğün 27 ve 65. günler arasında oluştuğu bildirilmiştir (16). Yapılan diğer çalışmalarda eksternal radyoterapinin brakiterapi öncesi güvenle kullanılabileceğini göstermektedir. Eksternal sonrası internal radyoterapinin gebelikte kullanımının etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili bilgiler olgu sayılarının az olması nedeniyle sınırlıdır. Beş olgunun tedavi edildiği seride dört olguda ciddi komplikasyon gelişirken üç olgu komplikasyonlara bağlı kaybedilmiştir (5). Yirmi olgunun tedavi edildiği seride ise minör ve major komplikasyonlarda artış olmadığı bildirilmiştir (24). Dokuz olgunun tedavi edildiği seride ise dört olguda majör komplikasyon gelişirken bu olgulardan birinin komplikasyona bağlı kaybedildiği rapor edilmiştir (20). Olgu kontrollü şekilde tedavileri primer olarak radyoterapi ile yürütülen 26 olguda uzun süre izlem sonucu kısa ve uzun sürede gelişen komplikasyonlar yönünden gebe olan ve olmayanlar arasında fark olmadığı bildirilmiştir (25). Yine bu seride iki grup arasında lokal ve uzak rekürrensler yönünden fark olmadığı ve rekürrenslerin önemli bir kısmının ilk iki yılda geliştiği vurgulanarak radyoterapini gebelikle güvenle kullanılabileceği belirtilmiştir (25).

#### KAYNAKLAR

1. Sood Ak, Sorosky JI. Invasive cervical cancer complicating pregnancy. How to manage the dilemma. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998; 25: 343-8.
2. Greer BE, Goff BA, Koh W. Cancer in pregnant patient. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology* 1997: 469-92.
3. Jones WB, Shingleton HM, Russell A. Cervical carcinoma and pregnancy: A national patterns of care study of the American College of Surgeons. *Cancer* 1996; 77:1479-85.
4. Sood AK, Sorosky JI, Krogman S. Surgical management of cervical cancer complicating pregnancy: A case-control study. *Gynecol Oncol* 1996; 64:2949.
5. Dudan RC, Yon JL, Ford JH. Carcinoma of the cervix and pregnancy. *Gynecol. Oncol* 1973; 1:283-8.
6. Orr JW, Barrett JM, Orr PF. Efficacy and safety of the cytobrush during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1991; 44:260-4.
7. Stillson T, Knight AL, Elswick RK. The effectiveness and safety of two cervical cytologic techniques during pregnancy. *J Fam Pract* 1997; 45:159-65.
8. Connor JP. Noninvasive cervical cancer complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998; 25:331-8.
9. DePetrillo AD, Townsend DE, Morrow CP. Colposcopic evaluation of abnormal Papanicolaou test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121:441-6.
10. Benedet JL, Selke PA, Nickerson GK. Colposcopic evaluation of abnormal Papanicolaou smears in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:932-8.
11. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982; 59:735-40.
12. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol* 1999; 93:359-65.
13. Woodrow N, Permezel M, Butterfield L. Abnormal cervical cytology in pregnancy: experience with 811 cases. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 1998; 38:161-7.
14. Van Rooijen M, Persson E. Pregnancy outcome after laser vaporization of the cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:346-9.
15. Robinson W, Webb S, Tirpack J. Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. *Gynecol Oncol* 1997; 64:153-8.
16. Prem KA, Makowski EL, McKelvey JL. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 95:99-104.
17. Nisker JA, Shubat M. Stage IB cervical carcinoma and pregnancy: Report of 49 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:203-8.
18. Cliby WA, Dodson MK, Podratz KC. Cervical cancer complicated by pregnancy: Episiotomy site recurrences following vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 1994; 84:179-85.
19. Sall S, Rini S, Pineda A. Surgical management of invasive carcinoma of the cervix in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118:1-7.
20. Thompson JD, Caputo TA, Franklin EW. The surgical management of invasive cancer of cervix in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121:853-7.
21. Monk BJ, Montz FJ. Invasive cervical cancer complicating intrauterine pregnancy: Treatment with radical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1992; 80:199-205.
22. van Vliet W, van Loon AJ, ten Hoor KA. Cervical carcinoma during pregnancy: outcome of planned delay in treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 79:153-8.
23. Creasman WT, Rutledge FN, Fletcher GH. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1970; 36:495-9.
24. Lee RB, Neglia W, Park RC. Cervical carcinoma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58:584-9.
25. Sood AK, Sorosky JI, Mayr N. Radiotherapeutic management of cervical cancer complicating pregnancy: *Cancer* 1997; 80:1073-7.

