

SOSNA, Monika, MISIŁO, Adriana and MORDOŃ, Krzysztof. Cervical cancer in pregnant women. How does it affect the course of pregnancy. Methods of diagnosis and treatment. Journal of Education, Health and Sport. 2023;46(1):396-414. eISSN 2391-8306.
<https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.46.01.028>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45407>
<https://zenodo.org/record/8286281>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 29.07.2023. Revised: 21.08.2023. Accepted: 26.08.2023. Published: 29.08.2023.

Cervical cancer in pregnant women. How does it affect the course of pregnancy. Methods of diagnosis and treatment

Monika Sosna

<https://orcid.org/0009-0009-7384-0696>

SP ZOZ MSWiA w Katowicach im. Sierżanta Grzegorza Załogi, ul. Bartosza Głowackiego 10,
40-052 Katowicach

monika.sosna99@gmail.com

Adriana Misiło

<https://orcid.org/0009-0001-8014-0737>

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 5 im. św. Barbary w Sosnowcu, plac Medyków 1,
41-200 Sosnowiec

adrianamisilo@gmail.com

Krzysztof Mordoń

<https://orcid.org/0009-0004-8339-3475>

Szpital Powiatowy im. św. Maksymiliana w Oświęcimiu, ul. Wysokie Brzegi 4,
32-600 Oświęcim

krzysztofkm@wp.pl

Abstract

Cervical cancer is now a common occurrence in both non-pregnant and pregnant women. The sooner cancer is diagnosed, the greater the chance of cure and better prognosis for the future. Treatment is used if it is supported by a multidisciplinary team including doctors, midwives, psychologists, psychotherapists, physiotherapists. Diagnostics and methods of treatment of pregnant women for a complex process. These methods must be carefully analyzed and applied in accordance with the guidelines and the implementation of treatment and diagnostics in the event of damage to toxicity and risk to the mother and fetus.

Materials and methods: The literature available on PubMed and Google Scholar was reviewed using the words: „cancer and pregnancy”, „cervical cancer”

Key words: cancer and pregnancy, pregnancy, cancer, fertility and pregnancy, cervical cancer, treatment

Nowotwory w ciąży są zjawiskiem rzadkim. Szacuje się, że jest to 1/1000 ciąż, niestety przewiduje się, wzrost zachorowalności ze względu na późniejsze macierzyństwo.[1]

Objawy zwiastujące są często mylone z objawami występującymi w trakcie ciąży między innymi ból brzucha, nudności, wymioty, osłabienie, niedokrwistość.

Najczęstszymi nowotworami ginekologicznymi w czasie ciąży są rak szyjki macicy i rak jajnika.

Rak szyjki macicy jest główną przyczyną zgonów z powodu raka u kobiet na całym świecie.

Jest on nowotworem, który jak odnotowano w 2020 roku miał 6 miejsce wśród nowotworów złośliwych kobiet. Odnotowano wtedy 3 862 nowych przypadków w Polsce, zgonów 2137.

Chorują na niego zazwyczaj kobiety w średnim wieku (45-65lat). Najczęstszym nowotworem szyjki macicy jest rak płaskonabłonkowy, który stanowi 80% wszystkich nowotworów złośliwych tego narządu. [3]

Średni wiek kobiet, u których rozpoznano raka szyjki macicy w ciąży, wynosi 31 lat. Uważa się, że dzięki częstym badaniom położniczym w okresie ciąży możliwość wykrycia raka szyjki macicy jest trzykrotnie większa niż u nieciężarnych.[18]

Szacuje się, że do 1-3% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z ciążą lub stanem w ciąży 12 miesięcy po porodzie.

Na szczęście dzięki rutynowym badaniom, zwykle dobrej opiece nad ciężarną i coraz

większą ilością osób zaszczepionych przeciwko HPV ,duża ilość kobiet jest diagnozowana bardzo szybko.

Badania nad kobietami w ciąży chorującymi na raka szyjki macicy jednoznacznie potwierdziły, że podstawowym czynnikiem rokującym pozostaje stopień zaawansowania nowotworu w chwili rozpoznania, stan ogólny chorej.

Objawy raka szyjki macicy u ciężarnych nie różnią się od objawów u kobiet nie będących w ciąży. Zależą w głównej mierze od stadium i wielkości guza.[15]

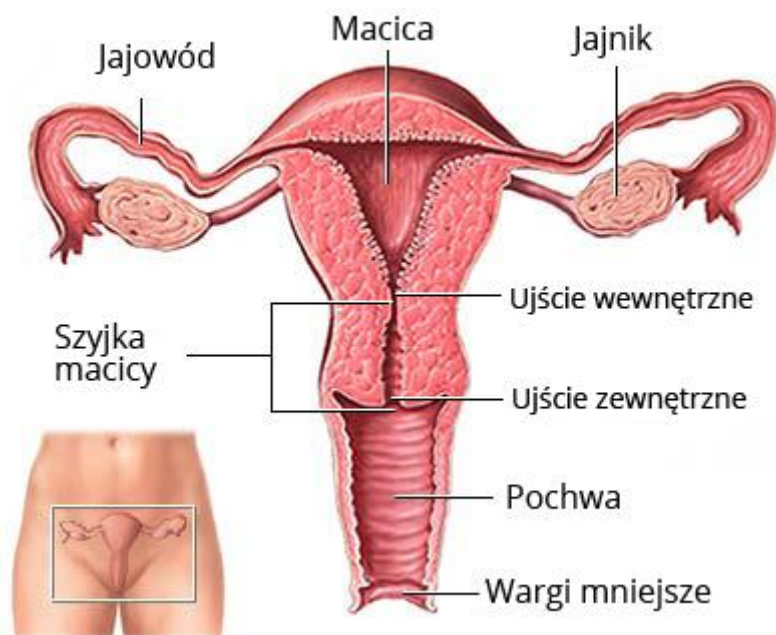
Przy czym najczęstszymi są krwawienia z pochwy, nieprawidłowe upławy(krwiste, cuchnące, wodniste lub ropne). W zaawansowanym stadium mogą pojawić się bóle miednicy, dolnej części pleców, objawy jelitowe lub moczowe, które fizjologicznie występują w trakcie ciąży. Leczenie raka szyjki macicy w trakcie ciąży jest trudne, ponieważ wpływa na samą ciężarną macicę.[2]

Wiele jest przypadków,które opisuje wyniki po opóźnieniu leczenia od 1- 32 tygodni aby to umożliwić dojrzałość płodu w stadium IA-IB1, stwierdzono, że postęp choroby był wtedy rzadki więc można rozważyć opóźnienie leczenia ale to zależy od indywidualnego stanu każdej pacjentki.[7]

Łyżeczkowanie szyjki macicy jest przeciwwskazane, nawet przy niezadawalającej kolposkopii.

Szyjka macicy:

Szyjka macicy dzieli się na część pochwową i nadpochwową. Strefa przejściowa to strefa gdzie nabłonek wielowarstwowy styka się z nabłonkiem gruczołowym i właśnie tutaj najczęściej zaczyna się proces dysplazji i dochodzi do rozwoju raka szyjki macicy.



Schemat anatomicznych żeńskich narządów płciowych [4]

Etiopatogeneza

Czynniki ryzyka raka szyjki macicy:

- zakażenie HPV 16/18
- wczesne rozpoczęcie współżycia
- duża liczba partnerów płciowych
- duża liczba porodów
- palenie papierosów
- niski status socjoekonomiczny
- CIN II i CIN III w wywiadzie
- immunosupresja

Obecnie uważa się, że najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju raka szyjki macicy jest zakażenie HPV komórek nabłonka szyjki macicy, rzadziej w nabłonku pochwy lub warg sromowych. [5]

Objawy:

Wczesny rak zazwyczaj nie daje objawów, dlatego ważne są regularne badania cytologiczne

- upławy (wodniste, podbarwione krwią, cuchnące)
- krwawienie , plamienie

- dyskomfort w dole brzucha i w okolicy krzyżowo- lędzwiowej
- wodonercze
- ZUM
- obrzęk kończyn dolnych
- krwawienia z odbytu
- zatrzymanie moczu i stolca
- dyspareunia
- duszność
- rwa kulszowa
- niedokrwistość

Klasyfikacja FIGO raka szyjki macicy

Stopień zaawansowania według FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2018 [3]

Stopień zaawansowania	Ocena
I	rak ograniczony do szyjki macicy
IA	rak inwazyjny widoczny jedynie mikroskopowo, naciekanie podścieliska z głębokością nacieku nie większą niż 5 mm
IA1	naciekanie podścieliska z głębokością nacieku nie większą niż 3 mm
IA2	naciekanie podścieliska z głębokością nacieku większą niż 3 mm i nie większą niż 5mm
IB	rak inwazyjny z głębokością nacieku większą niż 5mm, zmiana ograniczona do szyjki macicy o wielkości mierzonej przez maksymalną średnicę guza
IB1	rak inwazyjny z głębokością naciekania podścieliska większą niż 5 mm i średnicą nie większą niż 2 cm

IB2	rak inwazyjny o maksymalnej średnicy guza większej niż 2 cm i nie większej niż 4cm
IB3	rak inwazyjny o maksymalnej średnicy guza większej niż 4 cm
II	guz rozrastający się poza szyjkę macicy, ale nie naciekający dolnej 1/3 części pochwy ani ścian miednicy małej
IIA	guz nacieka proksymalny odcinek pochwy (górne 2/3) i nie nacieka przymacicza
IIA1	rak inwazyjny IIA o maksymalnej średnicy guza nie większej niż 4 cm
IIA2	rak inwazyjny IIA o maksymalnej średnicy guza większej niż 4 cm
IIB	guz nacieka przymacicza ale nie nacieka ścian miednicy
III	rak obejmuje dolną jedną trzecią pochwy i/lub nacieka na ścianę miednicy i/lub powoduje wodonercze lub niewydolność nerki i/lub obejmuje miedniczne i/lub przyaortalne węzły chłonne
IIIA	guz nacieka 1/3 dolną część pochwy ale nie nacieka ściany miednicy
IIIB	guz nacieka na ścianę miednicy i/lub powoduje wodonercze lub niewydolność nerki
IIIC	zajęcie węzłów chłonnych miednicy i/lub okołoaortalnych (w tym obecność mikroprzerzutów), niezależnie od wielkości i rozległości guza
IIIC1	zajęte są wyłącznie węzły chłonne miednicy
IIIC2	zajęte są okołoaortalne węzły chłonne
IV	rak rozprzestrzenił się poza miednicę małą lub zajął (co potwierdzono biopsją) błonę śluzową pęcherza moczowego lub odbytnicy. Obrzęk pęcherzowy nie

	pozwała na zakwalifikowanie przypadku do IV stopnia zaawansowania
IVA	guz nacieka na sąsiadujące narządy
IVB	obecne są przerzuty odległe

W klasyfikacji brany jest pod uwagę rozmiar guza, podtyp histologiczny, zajęcie węzłów chłonnych, zajęcie pochwy i przymacicza, naciekanie pęcherza moczowego lub odbytnicy oraz obecność odległych przerzutów

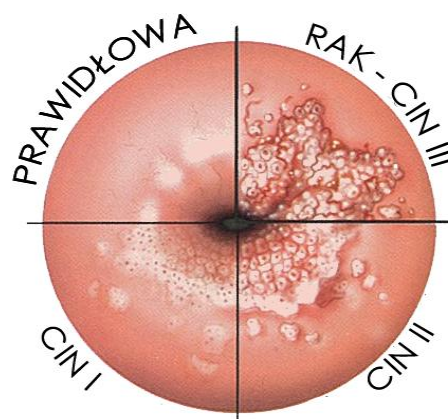
Włączenie statusu węzłów chłonnych zaotrzewnowych brzuszno-miednicowych do oceny stopnia zaawansowania raka szyjki macicy jest dodatkową zmianą w FIGO 2018, która wcześniej nie była uwzględniana.

Ryzyko zajęcia węzłów chłonnych miednicy wzrasta wraz z większymi guzami, 6% w przypadku guzów mniejszych niż 2cm i 36% w przypadku guzów większych niż 4cm.

5 -letni wskaźnik przeżycia dla pacjentek z zajętymi węzłami chłonnymi wynosi 39-54%, w przeciwieństwie do 67-92% u pacjentów bez zajęcia tych węzłów. [15]

Rak szyjki macicy daje przerzuty do węzłów przymaciczych, węzłów zasłonowych a następnie do biodrowych.

STOPNIE ZAAWANSOWANIA DYSPLAZJI SZYJKI MACICY



ŹRÓDŁO INOVIO PHARMACEUTICALS POLSKIE OPRACOWANIE MLECZNEWSPACIE.PL 2017

Rysunek ukazujący stopnie zaawansowania dysplazji szyjki macicy[6]

- CIN I – dysplazja małego stopnia
- CIN II – dysplazja średniego stopnia

- CIN III – dysplazja dużego stopnia/rak in situ – pełnoobjawowy

Diagnostyka

Rak szyjki macicy wykrywany jest podczas rutynowego badania cytologicznego. Pacjentki w ciąży poddawane są pełniejszemu badaniu przedmiotowemu , USG z oceną sklepienia pochwy, szyjki macicy i przydatków, badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy które składa się z testu Papanicolaou i badania na obecność HPV.[15]

Jeżeli wynik cytologiczny jest nieprawidłowy pacjentki kierowane są na dalszą diagnostykę kolposkopową .

Diagnostyka obejmuje

- Rozmazy cytologiczne ocenia się stosując Klasyfikację Papanicolaou i system Bethesda
- Test DNA HPV- stosuje się go u kobiet z rozpoznaniem cytologicznym ASC-US
- Test mRNA HPV – różnicuje zakażenie przetrwałe i przygodne
- badanie kolposkopowe – weryfikuje nieprawidłowy wynik badania cytologicznego, charakteryzuje się dużą dokładnością diagnostyczną i niskim odsetkiem powikłań. Badanie to w ciąży wymaga wiedzy i doświadczenia, gdyż zmiany szyjki macicy, ekopia, obrzęk podścieliska ograniczają możliwości wykrycia zmian nowotworowych w tym badaniu.[15]
- diagnostyczno- terapeutyczne wycięcie zmiany – obejmuje wykonanie konizacji szyjki macicy, łączy ze sobą diagnostykę i jednoczesne leczenie zmiany podejrzanej o CIN

MRI w raku szyjki macicy nie jest stosowane do oceny w stadium IA ponieważ to są zbyt małe guzy, dopiero gdy wielkość przekroczy 10 mm obrazowanie MRI jest jak najbardziej wskazaną metodą diagnostyczną.

Technika ta doskonale sprawdza się również do oceny odpowiedzi na chemioterapię neoadiuwantową.[15]

USG przezpochwowa lub przezodbytnicza może ocenić guz, do tego jest metodą bezpieczną dla płodu.

CT jamy brzusznej i miednicy mniejszej jest wykonywane w celu wykrycia węzłów chłonnych zaotrzewnowych i innych przerzutów do jamy brzusznej i miednicy mniejszej jednak nie jest zalecany u kobiet w ciąży ze względu na dużą dawkę promieniowania.[15]

Warto wspomnieć, że badania obrazowe u kobiet w zaawansowanej ciąży mogą wiązać się z dyskomfortem gdyż gdyż ciężarna duża macica może uciskać na żyłę główną dolną utrudniając przepływ i powodując omdlenia. Dlatego o ile to możliwe przy długich badaniach warto ułożyć pacjentkę w pozycji leżącej na lewym boku aby uniknąć tego typu sytuacji.

Profilaktyka

- Badanie cytologiczne – pierwsze badanie powinno być wykonane zazwyczaj do 3 lat po inicjacji seksualnej lub do 30 roku życia, później należy je powtarzać co 3 lata jeżeli brak zmian cytologicznych. Należy je powtarzać co roku jeżeli stwierdzamy HIV, pacjentka jest po przeszczepie, po leczeniu neoplazji śródnabłonkowej, rak szyjki macicy w wywiadzie

- szczepienia profilaktyczne przeciwko HPV.

Obecnie na rynku dostępne są szczepionki dwuwalentne (HPV 16,18), czterowalentne (HPV 6,11,16,18), dziewięciowalentne warianty.

Zmniejszają one ryzyko infekcji o ponad 75%. [17]

Leczenie

Leczenie ciężarnych pacjentek z chorobą nowotworową powinno się wykonywać zgodnie z wytycznymi danego nowotworu dla pacjentek niebędących w ciąży.

Chirurgia jest podstawową metodą leczenia raka szyjki macicy zaś radioterapia i chemioterapia jest stosowana u pacjentek z zaawansowanym rakiem.

Strategia leczenia przez lata stopniowo się zmieniała z agresywnej terapii przeciwnowotworowej na obecną oszczędzającą płodność.[16]

Leczenie choroby przedinwazyjnej lub raka in situ zazwyczaj odkłada się do czasu poporodowego gdyż badania wykazały, że ryzyko progresji do raka inwazyjnego w czasie ciąży wynosi tylko od 0-0,4%.[15]

W szpitalu Zhejiang Cancer Hospital (Hangzhou, Chiny) przeprowadzono badanie zaprojektowane w celu zbadania podejść terapeutycznych i rokowania w przypadku raka szyjki macicy związanego z ciążą. Retrospektywnie przeanalizowano informacje kliniczne, strategie terapeutyczne i wyniki obserwacji 20 pacjentek z rakiem szyjki macicy będących w ciąży. Badanie to miało miejsce od stycznia 2000r. do czerwca 2009r. Kobiety były w wieku od 29-45 lat.

Strategie terapeutyczne podejmowane na tych pacjentkach obejmowały chirurgię, radioterapię i chemioterapię.

8 pacjentek było w pierwszym trymestrze ciąży, 4 w drugim, 2 w trzecim a 6 w okresie poporodowym gdy zdiagnozowano u nich raka szyjki macicy.

Badanie potwierdziło możliwość kontynuowania ciąży u wybranych pacjentek z rakiem szyjki macicy. Stwierdzono również, że chemioterapia, którą stosowano może wiązać się z potencjalnym zagrożeniem dla płodu oraz ujawnia związek między rokowaniem w raku szyjki macicy a sposobem porodu.

Inne badania których celem była ocena bezpieczeństwa kontynuacji ciąży zarówno dla matki jak i dla płodu przy współistniejącym raku szyjki macicy były przeprowadzone w Chinach. Wszystkie przypadki raka szyjki macicy zdiagnozowane podczas ciąży od stycznia 2010 do czerwca 2019 zostały pobrane z Oddziału Patologii Anatomicznej w West China Second University Hospital, Sichuan University. Każde rozpoznanie potwierdzono badaniem histopatologicznym biopsji szyjki macicy.

Prawie połowa raków szyjki macicy związanych z ciążą jbyła zdiagnozowana w ciągu 6 miesięcy po porodzie, a kobiety zdiagnozowane w okresie poporodowym mają gorsze przeżycia niż te zdiagnozowane w czasie ciąży.

Wniosek, który stwierdzono w niniejszym badaniu to taki, że wiek ciążowy w momencie rozpoznania raka szyjki macicy był ważnym wyznacznikiem w postępowaniu z chorobą. Kontynuacja ciąży w przypadku rozpoznania raka może nie wpływać na wynik onkologiczny matki ani nie zwiększać powikłań chirurgicznych ani położniczych.

Dodatkowo zastosowanie chemioterapii neoadiuwantowej nie zagrażało zdrowiu płodu. Wyniki potwierdziły bezpieczeństwo kontynuacji ciąży u pacjentek ze współistniejącym

rakiem szyjki macicy. Dlatego zasadne wydaje się kontynuowanie ciąży u pacjentek z tym rakiem. Oczywiście należy wziąć pod uwagę indywidualne cechy kliniczne każdego pacjenta.[17]

Kolejne prace nad rakiem szyjki macicy były prowadzone w Zakładzie Teleradioterapii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. M. Kopernika w Łodzi w latach 2011-2014. Celem ich pracy była analiza i ocena wyników leczenia chorych na raka szyjki macicy związanego z ciążą, leczonych w Regionalnym Ośrodku Onkologicznym w Łodzi .

Zidentyfikowano 9 chorych z potwierdzonym histopatologicznie inwazyjnym rakiem szyjki macicy rozpoznanym w czasie ciąży lub połogu. Schemat postępowania leczniczego różnił się w zależności od sytuacji klinicznej chorej. Wnioski -stan ogólny i przebieg okresu adaptacyjnego noworodków urodzonych z ciąż powikłanych rakiem szyjki macicy nie różni się od stanu noworodków urodzonych w odpowiednich tygodniach ciąży przez zdrowe matki. Wywnioskowano również, że tolerancja radioterapii i radiochemioterapii u położnic z rozpoznaniem podczas ciąży rakiem szyjki macicy nie różni się od tolerancji tego leczenia u nieciężarnych kobiet. Podstawowym czynnikiem decydującym o rokowaniu dla chorych na raka szyjki macicy pozostaje stopień zaawansowania nowotworu w momencie rozpoznania choroby. [18]

Leczenie raka szyjki macicy w czasie ciąży jest najtrudniejsze, ponieważ wpływa na samą ciężarną macicę.

Standardowe terapie, takie jak histerektomia metodą Wertheima- Meigsa, (która polega na usunięciu trzonu macicy z jajowodami, jajnikami , fragmentami przymacicz, szyjką macicy, górnej części pochwy oraz węzłów chłonnych miednicy) i/ lub radiochemioterapia, zazwyczaj muszą być odłożone do okresu poporodowego.

Mówi się, że progresja śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy do choroby inwazyjnej w trakcie ciąży jest bardzo rzadka (0-0,4%), dlatego chorobę przedinwazyjną w ciąży można leczyć wyczekująco.[14]

Chirurgia jest najczęściej stosowanym rodzajem leczenia onkologicznego w ciąży. Trzeba jednak pamiętać o szeregu powikłań jakie mogą nastąpić w czasie operacji. Dlatego operacje te powinny być wykonywane w obecności wykwalifikowanych chirurgów, działających ze znaczną precyzją również działania anestezyjologiczne powinny być

podejmowane z rozważą.

W wieku ciążowym 22-25 tygodni dobrą opcją jest limfadenektomia, biorąc pod uwagę mały rozmiar ciężarnej macicy, bezpieczeństwo operacji. [15] W późniejszym okresie ciąży ta opcja niesie ze sobą już większe ryzyko.

W przypadku leczenia raka szyjki macicy w stopniu I zaawansowania działania obejmują konizację, prostą trachelektomię oraz resekcję węzłów chłonnych miednicy mniejszej do połowy drugiego trymestru. Radykalna trachelektomia w ciąży wiąże się z dużą utratą krwi.[11]

CIN I – obserwacja

CIN II/ III chirurgiczne wycięcie zmiany

do stopnia IIA raka szyjki macicy typowo stosuje się leczenie operacyjne

od stopnia IIB stosuje się radiochemioterapię

u młodych pacjentek w stopniu IA chcących zachować płodność można wykonać zabieg oszczędzający- konizację lub trachelektomię

Chemioterapia

Jak podają niektóre źródła najwcześniej w 14 tygodniu ciąży można włączyć leczenie chemiczne ze względu na wcześniejsze zdecydowanie większe powikłania bowiem pierwszy trymestr ciąży jest okresem gdzie ma miejsce różnicowanie się komórek, budowanie tkanek i formowanie narządów. Po podaniu cytostatyków w I trymestrze zaobserwowano 20% uszkodzeń płodu, 40% miało niską masę urodzeniową a u 33% z nich zaobserwowano pancytopenię [12]

Chemioterapia nie jest również zalecana powyżej 35 tygodnia ciąży. Ważne jest, aby zachować 3-tygodniowe okno między ostatnim cyklem chemioterapii a porodem, aby umożliwić regenerację szpiku kostnego zarówno matki, jak i płodu.[13]

Chemioterapia raka szyjki macicy

Obecnie znanym schematem jest chemioterapia oparta na platynie (cisplatyna 75mg/m²) z paklitakselem (175mg/m²) w odstępie 3 tygodni.

Dawkowanie cisplatyny u ciężarnych to 20 mg/m² przez 5dni do 75mg/m². [11]

Należy pamiętać o tym ,że platyna może wywołać zjawisko ototoksyczności płodu i przejściowej neutropenii u noworodków.

Jak podają niektóre źródła zaleca się połączenie cisplatyny i paklitakselu.[15]

Jak już wspomniano należy przerwać chemioterapię na około 3 tygodnie przed porodem aby zminimalizować supresję szpiku u noworodka oraz zwiększyć czas na eliminację metabolitów przez łożysko.

Systematyczny przegląd 48 przypadków narażenia kobiet w ciąży na pochodne platyny w 2013r. wykazał, że 67,3% noworodków było zdrowych po urodzeniu, a największy problem był związany z wcześniactwem i jego konsekwencjami.[15]

Radioterapia w ciąży nie jest zazwyczaj praktykowana gdyż wiąże się z dużymi dawkami promieniowania, które mogą uszkodzić płód.

Ostateczne leczenie tj. histerektemia lub trachelektomia, jest zwykle odraczane do czasu porodu. Metody leczenia zależą od stadium zaawansowania choroby,chęci zachowania przyszłej płodności kobiety.

W celu zachowania płodności w stadium IA1 wystarczy terapeutyczna konizacja .

Jednak już w IA2 lub guzów do 4cm wykonuje się zazwyczaj radykalną trachelektomię przezpochwową. [15]

Poród

Poród o czasie jest zjawiskiem porządanym jednakże w sytuacji gdy pacjentka choruje na raka taki poród jest mało prawdopodobny.W celu przyspieszenia leczenia lekarze decydują się na wcześniejsze rozwiązanie ciąży.

Poród drogami natury jest możliwy u pacjentek w stadium IA1 i IA2,przy czym należy unikać nacięcia krocza aby zapobiec rozsiewowi guza. U pacjentek w stopniu zaawansowania IB1 lub wyższym należy wykonać cięcie cesarskie ze względu na duże ryzyko krwotoku i niedrożności kanału rodniego. [15]

Nieprawidłowa cytologia w ciąży

Badanie cytologiczne w ciąży zazwyczaj odbywa się na pierwszej wizycie u ginekologa około 10 tygodnia ciąży. Badanie polega na pobraniu komórek z tarczy szyjki

macicy za pomocą specjalnej szczoteczki. Następnie ze szczoteczki wykonuje się wymaz na szkiełku lub umieszcza się ją na specjalnym opakowaniu z płynnym podłożem w zależności od rodzaju cytologii.

Należy wspomnieć, że cytologiczne badanie szyjki macicy jest prostą, niedrogą i nieinwazyjną metodą, którą należy zachęcać. Jego zastosowanie pozwala uniknąć niepotrzebnych hospitalizacji i zabiegów inwazyjnych, zmniejszając w ten sposób potencjalne zagrożenia. [8]

System Bethesda – TBS (2001) [9]

System Bethesda obejmuje informacje na temat rodzaju próbki (cytologia cienkowsarstwowa lub konwencjonalna), jej jakość (ocenia ilość, rodzaj komórek, utrwalenie i wybarwienie preparatu) oraz ogólnej charakterystyki. Jeśli materiał nie spełnia kryteriów diagnostycznych, wskazany jest powód niewykonania badania

Wynik prawidłowy określa się jako NILM – brak zmian cytoonkologicznych

Tabela 1. System Bethesda – TBS (2001 r.)

Nieprawidłowe komórki płaskonabłonkowe szyjki macicy	
ASC-US	Obecność atypowych komórek płaskonabłonkowych o nieokreślonym charakterze
ASC-H	Obecność atypowych komórek płaskonabłonkowych o nieokreślonym charakterze – nie można wykluczyć neoplazji śródnabłonkowej dużego stopnia
LSIL	Neoplazja śródnabłonkowa małego stopnia (obejmuje dysplazję małego stopnia CIN 1 oraz infekcje HPV)
HSIL	Neoplazja śródnabłonkowa dużego stopnia (obejmuje dysplazję średniego stopnia - CIN 2 oraz dużego stopnia CIN 3, a także CIS – raka <i>in situ</i> (przedinwazyjnego))
Rak płaskonabłonkowy	Rak płaskonabłonkowy szyjki macicy – w przypadku podejrzenia inwazji
Nieprawidłowe komórki gruczołowe szyjki macicy	
AGC	Atypowe komórki nabłonka gruczołowego endocerykwalne, endometrialne, o nieokreślonym znaczeniu
AIS	Rak gruczołowy <i>in situ</i> (przedinwazyjny)
Gruczołakorak	Komórki raka gruczołowego szyjki lub trzonu macicy

Tabela przedsywia System Bethesda [9]

Skala Papanicolaou – skala wykorzystywana w interpretacji wyniku badania cytologicznego, jest mniej używana przez ginekologów gdyż nie uwzględnia licznych zmian nowotworowych narządu [10]

Skala Papanicolaou powstała w połowie XX wieku i wyróżniała 5 grup: [10]

PAPA I- sygnalizuje obecność w rozmazie prawidłowych komórek nabłonka wielowarstwowego płaskiego

PAPA II – oznacza , że w rozmazie oprócz komórek omówionych powyżej widoczne są także komórki warstw głębokich nabłonka płaskiego, komórki nabłonka gruczołowego i elementy wysięku zapalnego

PAPA III – podzielony został na IIIA i IIIB

- IIIA – nasilony stan zapalny , ale bez atypii komórkowej;

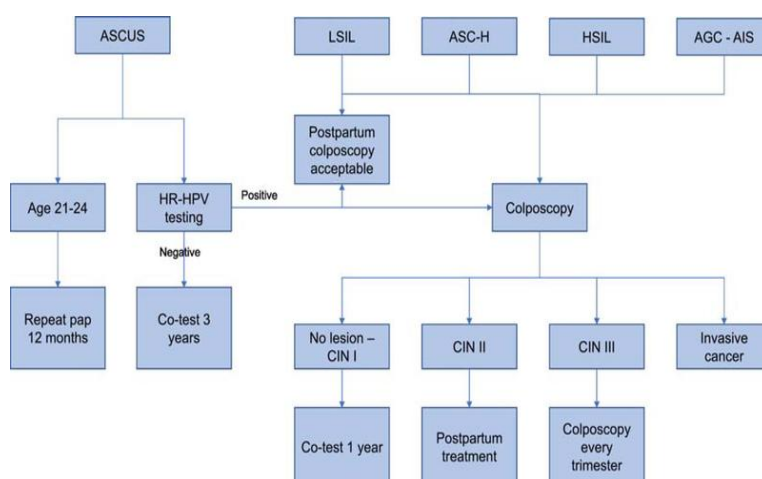
-IIIB – wskazuje na pojawienie się komórek dysplastycznych związanych z obecnością śródnabłonowej neoplazji szyjki macicy

PAPA IV – sygnalizuje prawdopodobieństwo raka przedinwazyjnego, którego nie rozróżnia aktualna klasyfikacja patomorfologiczna;

PAPA V – sugeruje, że morfologia komórek jest tak zmieniona, iż wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo procesu nowotworowego

W 2012 roku Amerykańskie Towarzystwo Kolposkopii i Patologii Szyjki Macicy (ASCCP) zaktualizowało swoje zalecenia dotyczące badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy i leczenia dysplazji.

Algorytm postępowania w przypadku dysplazji szyjki macicy w ciąży [7]



W ciąży zmienia się wygląd szyjki macicy, przyczynia się do tego między innymi

hiperestrogenizm, który powoduje zwiększenie objętości szyjki macicy.[7]

Rokowanie

U kobiet z rozpoznanym rakiem szyjki macicy w stopniu 1 zaawansowania szanse na wyleczenie wynoszą 55-95% [17]

W Polsce notujemy jeden z najniższych w Europie odsetek przeżyć 5letnich, będący miarą wyleczalności tego raka. Odsetek ten wynosił 48,3% przy średniej europejskiej 62,1%. Wyleczalność zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania raka szyjki macicy w chwili rozpoznania, typu budowy mikroskopowej, stopnia dojrzałości nowotworu, głębokości zajęcia tkanek macicy i obecności przerzutów do węzłów chłonnych. [4]

Wnioski

Rak szyjki macicy choć występuje częściej u kobiet niebędących w ciąży, może również zostać zdiagnozowany u kobiety ciężarnej w każdym trymestrze ciąży. Jest najczęściej rozpoznawanym nowotworem podczas ciąży. [18]

Należy pamiętać, że leczenie pacjenta jest leczeniem indywidualnym i należy podejść do każdego jako do oddzielnej jednostki. Czynnikiami różniącymi chorych od siebie jest rak wykryty w różnym stadium, pacjent chorujący przewlekłe bądź nie, co również przekłada się na przebieg procesu leczniczego. Rak szyjki macicy od lat zbiera żniwa, chociaż sytuacja z roku na rok jest korzystniejsza. Postęp jaki widzimy ma duże odzwierciedlenie w profilaktyce, w uświadamianiu pacjentów jak duże znaczenie mają badania przesiewowe, wizyty u ginekologa czy sam styl życia każdego z nas.

Należy mówić ludziom, że rak wykryty na wczesnym etapie jest wyleczalny w ponad 99% przypadków, zaś niewykryty i nieleczony prowadzi często do śmierci.

Ciąża jest dla kobiety nie tylko czasem radości ale też często walki zarówno o swoje jak i zdrowie nienarodzonego jeszcze dziecka. Rak szyjki macicy wykryty w ciąży jest zjawiskiem rzadkim. Jednakże gdy taki przypadek się zdarzy należy taką pacjentkę otoczyć odpowiednią opieką, nie tylko ze strony lekarzy ale również psychologów, którzy pomogą jej w tych trudnych zmaganiach. Ciąża nie wpływa na rozwój raka ale też przed nim nie chroni.

Konflikt interesów

Brak konfliktu interesów

1. Zgoda pacjenta: nie dotyczy
2. Dane pozyskano z PubMed, Google Scholar.
3. Ocena etyczna: nie dotyczy
4. Wkład autorów:

-konceptualizacja: Monika Sosna, Adriana Misiło, Krzysztof Mordoń

-Metodologia: Monika Sosna, Adriana Misiło

-Oprogramownie: Monika Sosna, Krzysztof Mordoń

-Analiza formalna: Monika Sosna, Adriana Misiło

-Przechowywanie danych: Monika Sosna, Krzysztof Mordoń

-Wizualizacja: Monika Sosna, Adriana Misiło

-Nadzór: Monika Sosna, Adriana Misiło, Krzysztof Mordoń

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

5. Konflikt interesów: nie dotyczy
6. Finansowanie: nie dotyczy
7. Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej: nie dotyczy
8. Oświadczenie o świadomej zgodzie: nie dotyczy
9. Oświadczenie o dostępności danych: nie dotyczy

References

[1]G. Pentheroudakis, R. Orecchia, H.J. Hoekstra, N. Pavlidis,
Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment

and follow-up, *Annals of Oncology*, Volume 21, Supplement 5, 2010, Pages v266-v273, ISSN 0923-7534, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq198>.

[2]Han, S.N., Verheেকে, M., Vandenbroucke, T. *et al.* Management of Gynecological Cancers During Pregnancy. *Curr Oncol Rep* 16, 415 (2014). <https://doi.org/10.1007/s11912-014-0415-z>

[3]Jastrzębski T, Rak szyjki macicy https://www.onkonet.pl/dp_nnr_rakszyjki-macicy.php

[4]<https://onkologia.org.pl/pl/nawotwor-szyjki-macicy-czym-jest>

[5]Blecharz P, Szymański P, Rak szyjki macicy: przyczyny, objawy, leczenie i szczepienie <https://www.mp.pl/pacjent/onkologia/chorobynawotworowe/99295,rak-szyjki-macicy>

[6]<http://www.mlecznewsparcie.pl/2017/01/diagnostyka-chorob-szyjki-macicy/?print=print>

[7]Korenaga TK, Tewari KS. Gynecologic cancer in pregnancy. *Gynecol Oncol*. 2020 Jun;157(3):799-809. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.03.015. Epub 2020 Apr 5. PMID: 32268951; PMCID: PMC7380448.

[8]Jordão PM, Russomano FB, Gerbault GT, Andrade CV, Osorio CFEM. Accuracy of endocervical cytological tests in diagnosing preinvasive lesions of the cervical canal in patients with type 3 transformation zone: a retrospective observational study. *Sao Paulo Med J*. 2020 Jan-Feb;138(1):47-53. doi: 10.1590/1516-3180.2019.0435.R1.19112019. PMID: 32321105; PMCID: PMC9673853.

[9]Pietrzak M, Zmiany na szyjce macicy, <https://michalpietrzakginekolog.pl/zmiany-na-szyjce-macicy/>

[10]Bręborowicz GH, Położnictwo i ginekologia tom 1 i 2 , Warszawa 2020, wyd. 3, PZWL, rozdział 22.3.4, str.2316

[11]Han, SN, Verheেকে, M., Vandenbroucke, T. *et al.* Zarządzanie nowotworami ginekologicznymi podczas ciąży. *Curr Oncol Rep* 16, 415 (2014). <https://doi.org/10.1007/s11912-014-0415-z>

[12]Cichon P, Nowotwory u kobiet ciężarnych https://www.onkonet.pl/dp_nowuciezarnych.php

[13]Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, Halaska MJ, Hasenburg A, Johansson ALV, Lambertini M, Lok CAR, Maggen C, Morice P, Peccatori F, Poortmans P, Van Calsteren K, Vandenbroucke T, van Gerwen M, van den Heuvel-Eibrink M, Zagouri F, Zapardiel I, Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting, *Annals of Oncology*, Volume 30, Issue 10, 2019, Pages 1601-1612, ISSN 0923-7534, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz228>.

[14]Han, S.N., Verheেকে, M., Vandenbroucke, T.*et al.* Management of Gynecological Cancers

- During Pregnancy. *Curr Oncol Rep* 16, 415 (2014). <https://doi.org/10.1007/s11912-014-0415-z>
- [15] Nguyen, T., Nougaret, S., Castillo, P. *et al.* Cervical cancer in the pregnant population. *Abdom Radiol* 48, 1679–1693 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00261-023-03836-x>
- [16] Zhang X, Gao YL, Yang Y. Treatment and prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: analysis of 20 cases from a Chinese tumor institution. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2015 May;16(5):388-94. doi: 10.1631/jzus.B1400251. PMID: 25990056; PMCID: PMC4432991.
- [17] He Z, Xie C, Qi X, Hu Z, He Y. The effect of preserving pregnancy in cervical cancer diagnosed during pregnancy: a retrospective study. *BMC Womens Health*. 2022 Jul 25;22(1):314. doi: 10.1186/s12905-022-01885-w. PMID: 35879712; PMCID: PMC9317436.
- [18] Danielska J, Moszyńska-Zielińska M, Gottwald L, Wilczyński M, Wilczyński JR, Fijuth J. Pregnancy-related cervical cancer in the material of the Regional Cancer Centre, Łódź, between 2011 and 2014. *NOWOTWORY J Oncol* 2016; 66: 359–366.