

Cervixdysplasier under graviditet

Hanna Sahlgren

Specialistläkare, Kvinnokliniken Falu Lasarett

Doktorand, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, KI

Incidens cervixdysplasi under graviditet

0,5-7% i olika populationer

Demeter 2002, Palle 2000, Murta 2004, Serrati 2008, Seda 2011

Naturalförlopp av cervixdysplasi under graviditet

Regress av cervixdysplasi

Yost et al, 1999: **70%** (CIN3)

Palle et al, 2000: **25%** (alla grader av CIN)

Coppola et al, 1997: **8%** (CIN3)

Ackermann et al, 2006: **34%** (CIN3)

Kärrberg et al, 2013: **33%** (alla grader av CIN),
26 % (CIN3)

Progress av cervixdysplasi

Cubo-Abert et al, 2012: **4%** (progress av CIN)

Coppolillo et al, 2012: **13%** (progress till cancer)

Palle et al, 2000: **28%** (progress av CIN)

Yost et al, 1999: **Ingen progress till cancer**

Fader et al, 2010: **Ingen progress till cancer**

Kaplan et al, 2006: **11 % progress till mikroinvasiv cancer**

Kärrberg, 2013: **12,5% progress** (alla dysplastiska förändringar)

2,4% progress till cancer

Cellprov under graviditet

Rekommendationer

- Vid första besöket i mödrahälsovården bör barnmorskan undersöka när föregående prov togs och erbjuda provtagning om det har gått mer än 2,5 år och kvinnan har fyllt 23 år. (GRADE +++)
- Tidpunkten för senaste cellprov bör alltid undersökas av barnmorskan vid inskrivning i mödrahälsovården för att identifiera de kvinnor som bör erbjudas provtagning

Utredning av atypiskt cellprov under graviditet

Rekommendationer

- Målet med utredning av avvikande prov under graviditet är att utesluta cancer och identifiera höggradiga lesioner, som kan behandlas kort tid efter förlossningen
- Gravida med atypisk cervixcytologi ska snarast utredas med kolposkopi och ev px
- Utredning bör göras av kolposkopist med vana och kunskap att utreda gravida. Optimal tidpunkt är graviditetsvecka 13–14 (GRADE ++)
- Swedescore rekommenderas vid kolposkopisk utredning (GRADE +++)
- Biopsi med kolposkopiskt riktade px samt slyngbiopsi innebär liten risk för blödning och graviditetskomplikationer, men *excision ska endast göras vid misstanke om cancer* (GRADE +++)

Fortsatt utredning under graviditet

Rekommendationer

- Vid höggradig skivepiteldysplasi bör uppföljning ske i graviditetsvecka 28–30 med cytologprov och kolposkopi (GRADE ++)
- Vid misstanke om cancer (mikroinvasiv och invasiv cancer) bör diskussion föras med gynekologisk tumörkirurg och obstetriker vid multidisciplinär konferens inför diagnostisk provtagning

Uppföljning efter förlossning

Rekommendationer

- HSIL kontrolleras med cellprov och kolposkopi 6–8 veckor efter förlossningen (utesluta progress till mikroinvasiv cancer, planera lämplig tidpunkt för excision/konisering förutsatt att förändringen inte gått i regress)
- AIS kontrolleras med kolposkopi och ev excision redan 10–14 dagar efter förlossningen
- LSIL kontrolleras med cellprov och kolposkopi 3–6 månader efter förlossningen

Utredning - kliniska problem

- Dysplastiska lesioner hos gravida kan överskattas såväl som underskattas

Economos 1993, Baldauf 1995, Woodrow 1998

- Svårt att vid kolposkopiskt skilja normalt cervixepitel från atypiskt epitel och mikroinvasiv cancer

Coppleson 1966, Campion 1993, Baldauf 1995, Apgar 1998

- Cancer, särskilt mikroinvasiv cancer, kan förbises under graviditet om inte biopsier tas

Benedet, 1987 Bakri 1990, Nahas 1993

Utredning – kolposkopiska fynd

Cervix normala kolposkopiska utseende ändras under graviditet:

- **Evertering av körtelepitel**
- Decidualisering
- Ökad vaskularitet och ödem i stromat
- Hypertrofi av cervix



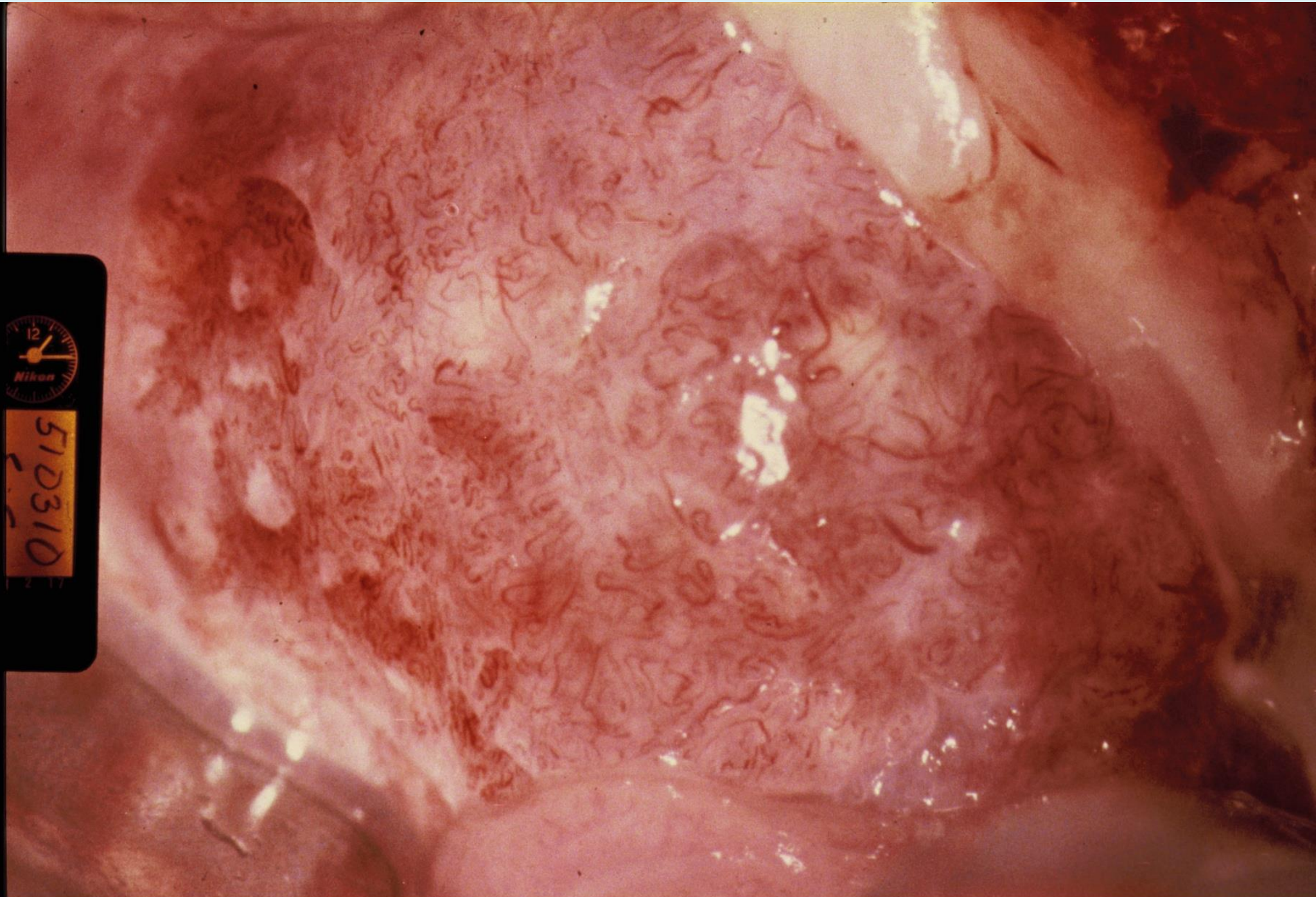
Utredning – kolposkopiska fynd

Cervix normala kolposkopiska utseende ändras under graviditet:

- Evertering av körtelepitel
- **Decidualisering**
- Ökad vaskularitet och ödem i stromat
- Hypertrofi av cervix



510310



Utredning av blödning/symtom under graviditet

Rekommendationer

- Vid vaginal blödning som inte har obstetrisk orsak bör cellprov med analys för cytologi och HPV tas och analyseras snarast. Om HPV-analysen är positiv eller kvinnan har cytologisk atypi görs kolposkopi och eventuellt px
- Vid upprepad blödning bör kvinnan kolposkoperas även vid negativt HPV-test
- Makroskopiska tumörsuspekta cervixförändringar ska utredas skyndsamt av gynekolog, med cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och riktade cervixbiopsier

Förtidsbörd <37 veckor efter konisering

- Brittisk studie uppskattade att 2,5 % av alla förtidiga förlossningar i England beror på tidigare konisering

Wuntakal 2015

- Behandling, men även lesionen i sig, kan öka risken för förtidsbörd och sena missfall. Flera riskfaktorer för cervixdysplasi och förtidsbörd är gemensamma varför detta är svårtolkat

Sasieni 2015 Kyrgiou 2014 Bevis 2011

- Norsk registerstudie fann att hos kvinnor som genomgått behandling för dysplasi var andelen som förlösts i graviditetsvecka 24–36 17 %, medan motsvarande andel bland kvinnor som inte koniserats var 6,2 %

Albrechtsen 2008

- Brittisk metaanalys visade att risken för förtidsbörd är relaterad till hur mycket vävnad som tas bort och är inte direkt beroende av vilken teknik som används

Arbyn 2008

Risk för förtidsbörd <37 veckor

Den absoluta risken (bakgrundsrisk) för förtidsbörd i Sverige är 5 – 6 % (1 på 18)

- Risken vid en excision < 10 mm verkar inte vara ökad
- Risken vid en excision om 15 mm uppskattas till 1 på 9
- Risken vid en excision om 20 mm uppskattas till 1 på 6

Sena missfall

Brittisk metaanalys: ökad risk för sena missfall efter excisionsbehandling, ingen ökning av tidiga missfall och inget samband med svårighet att bli gravid efter behandling

Kyrgiou BMJ 2014

Incidens cervixcancer under graviditet

- 9-45 fall/ 100.000 graviditeter

Palle et al 2000, Duggan et al 1993, Allen et al, 1995, Hacker et al 1982

- 11,1/100.000 förlossningar 1973-1992

Norström et al 1997

- 15,6/100.000 förlossningar 1993-2008

Kärrberg et al 2015

- 74.5% upptäcktes cancer vid utredning av atypisk cervixcytologi

Jämför 46-69% av cervixcancer under graviditet upptäcks genom cytologprov

Sood et al 2002, Norström et al 1997, Hopkins et al 1992

Behandling av cervixcancer under graviditet

- Prognosen för patienter där tumören upptäckts före förlossning är signifikant bättre än för dem som fått diagnosen postpartum
- Det finns inga hinder för att ge kortikosteroider för fetal lungmognad
- Om en invasiv cancer föreligger bör förlossningen avslutas med kejsarsnitt (om möjligt i vecka 34-35) för att minimera risken för spridning till vulva och vagina
- Placenta skickas till patolog med frågeställningen metastaser
- Vid stadium IA1 är konisering tillräcklig (möjligt under graviditet). Vid behov av radikal kirurgi avgör stadium, histologisk typ och gestationsålder. Om graviditeten anses kunna fortgå görs sectio, omedelbart efterföljt av radikal kirurgi.
- Om patienten väljer att fortsätta graviditeten kan neoadjuvant kemoterapi vara ett alternativ efter graviditetsvecka 15 vid cervixcancer i tidiga stadier (IB1, IB2), med målet att uppnå sjukdomskontroll i avvaktan på att fostret ska uppnå tillräcklig mognad för att graviditeten ska kunna avslutas.

FALL Trakelektomerad kvinna -86

- **141016 Cellprov** GCK: CIN3
- **141229 Px portio** PAD: CIN3, Cyt: CIN3
- **150213 Konisering** PAD: Medelhögt differentierad infiltrativt växande skicepitelcancer, största invasionsdupet 4,6 mm, ej säkert radikal vare sig ekto- eller endocervikalt, FIGO 1b:1
- **150316 Robotassisterad radikal trachelektomi** (lymfkörtelutrymning längs iliaca bilat till n oburatorius, liten vaginalmanschett ≥ 10 mm, parametrikektomi till v uterina (ej djup posterior del), Cerklage 2.0 Gortex)
PAD: tumörfri cervix och IglI

FALL Trakelektomerad kvinna -86

- 170914 ET (4:e IVF-försöket), svårt att hitta YMM
 - 171120 S-MVC 12+2 rutinkoll, SPU ser inte cervix men anar YMM, vag ULJ ser eko från cerklageband men cx svårsmädd
 - 171206 S-MVC 14+4, vag ulj cx går ej att mäta, ser cerklageband, abd ulj normalstort barn
 - 180119 RUL 19+3, organscreening ua men ser en lågt sittande placenta. Vag ulj placenta i bakvägg 13 mm från IMM
 - 180214 S-MVC 24+4, vag ulj svårbedömt men placenta går troligen ner till IMM, TVK
- 1,7%
- 180228 S-MVC 26+4

Sammanfattning

- Screeninghistorik penetreras i tidig graviditet, cytologprov tas enligt riktlinjer
- Swedescore kan användas på gravida vid utredning
- Konisering - endast vid misstanke om cancer
- Kolposkopi och px vid utredning - låg risk för blödningskomplikationer och obstetriska komplikationer
- Dysplastiska förändringar kan gå i regress postpartum
- Risken för förtidsbörd ökar med konens höjd
- Kejsarsnitt vid cervixcancer

Länkar

- **Nationella vårdprogrammet för cervixcancerprevention**

<https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/varprogram/>

Kapitel 18

- **Nationella vårdprogrammet för cervixcancer och vaginalcancer**

<https://www.cancercentrum.se/samverkan/om-oss/nyheter/2017/november/nytt-nationellt-varprogram-livmoderhalscancer-och-vaginalcancer/>

Kapitel 12