

 HELSE BERGEN Haukeland universitetssjukehus	Cervixcancer
Kategori: Pasientbehandling/Fagprosedyrer/Annet/Annet 3	Gyldig fra/til: 25.07.2019/25.07.2021
Organisatorisk plassering: Helse Bergen HF/Kvinneklinikken/Gynekologisk seksjon kreft	Versjon: 2.03
Godkjenner: Albrechtsen, Susanne	Retningslinje
Dok. ansvarlig: Bjørge, Line	Dok.id: D36367

Innledning/bakgrunn

CD-10

C53 Ondartet svulst i livmorhals

Definisjon

Cancer utgått fra slimhinnen i endo- eller ektocervix

Forekomst

Insidens 9 per 100 000 kvinner (2006)¹(2a)

Årlig diagnostiseres ca 300 nye tilfeller av cervixcancer.¹(2a)

Livstidsrisiko for utvikling av cervixcancer: 1% for norske kvinner

Etiologi

Langvarig infeksjon (persisterende infeksjon) med onkogen type av humant papillomavirus (HPV) er en nødvendig forutsetning for å utvikle cervixcancer. De fleste HPV-infiserte kvinner vil ikke utvikle CIN3/invasiv cancer² (2b)

Risikofaktorer

Tobakksrøyking

Genetiske faktorer³ (2b)

Immunologiske faktorer

Diagnostikk

Symptomer

Cervixcancer gir ofte få eller ingen tidlige symptomer.

Uregelmessige blødninger (postkoital blødning, intermenstruell blødning, postmenopausal blødning, blodig utflod, blødning under graviditet) kan være tidlige symptomer på cervixcancer

Underlivssmerter og allmennsymptomer gir mistanke om avansert sykdom.

Klinisk undersøkelse

Gynekologisk undersøkelse med inspeksjon og palpasjon av cervix.

Ved cytologisk mistanke om cancer uten synlig tumor gjøres kolposkopisk rettede biopsier og cervical abrasio.

Ved makroskopisk tumor tas biopsi av tumor og evt cervical abrasio, og man angir tumors størrelse både ved inspeksjon og palpasjon.

Histologisk undersøkelse

Den histologiske undersøkelsen av biopsi/cervicalt uskrap skal bestemme type cancer og evt invasjon i kar-/lymfekanaler.

Histologisk undersøkelse av operasjonspreparat skal beskrive:

Tumors utstrekning i cervix lengderetning og circumferensielt,

Invasjonsdybde i mm samt i tredjedeler av cervixstroma.

Reseksjonsrender (tilstedeværelse av tumor og avstand fra reseksjonsranden)

Lymfeknutestatus med angivelse av lokalisasjon, antall fjernede og antall involverte lymfeknuter.

Stadiebestemmelse

Se kapittel: [Stadieinndeling](#)

Utredning av primær sykdom

Denne utredningen skal avklare tumors størrelse, graden av innvekst i parametrier, om det er affeksjon av tilstøtende organer (vagina/blære/rektum), om det er mistanke om metastase til lymfeknuter i bekkenet eller paraaortalt, om det er metastaser til lungene eller andre lokalisasjoner og om det er affeksjon av urinveiene.

Gynekologisk undersøkelse i narkose – gir opplysninger om tumors lokale vekst. Rtg. thorax – ved mistanke om metastaser og ved lokalavansert sykdom tas CT-thorax.

MR bekken, abdomen – gir godt inntrykk av tumors lokale vekst og avklarer mistanke om parametriereinfiltrasjon og avløpsforholdene i urinveiene. Gir god avklaring av evt metastaser i bekkenskjelett og lumbalcolumna

CT bekken, abdomen, thorax – Gir god avklaring av metastaser til lunge, lever og bukhule ved lokalavansert sykdom.

Cystoskopi gjøres i forbindelse med gynekologisk undersøkelse i narkose hvis MR gir mistanke om affeksjon av blæren.

Rectoskopi gjøres ved mistanke om infiltrasjon i rectum.

Diagnostisk konisering – gjøres ved mikroinvasiv cancer. Histologisk undersøkelse av konus vil angi infiltrasjon dybde, horisontale utbredelse og avstand til reseksjonsrender. Dette er avgjørende for videre behandling. Ved tumor størrelse over 2 cm bør PET-CT vurderes for å avklare mistanke om metastaser

Utredning ved mistanke om residiv

Mistanke om residiv kan bero på funn ved klinisk undersøkelse (tumorsuspekt sårdannelse eller palpasjonsfunn) eller symptomer forenlig med residiv. Slike symptomer er oftest ukarakteristiske og utvikler seg ofte gradvis i form av smerter, blødning, fluor, ødem i beina, uremi, luftveissymptomer, fallerende almenntilstand etc.

Residiv bør i størst mulig grad verifiseres ved histologisk eller cytologisk prøve. CT thorax, abdomen, bekken tas for å kartlegge utbredelse av sykdom.

MR vil gi bedre informasjon ved mistanke om residiv i bekkenet, i strålebehandlet område, i skjelett og ved hjernemetastaser.

Differensialdiagnoser

Benigne tilstander:

Infeksjoner

Polypper

Tilstander i corpus uteri (infeksjoner, polypper, myomer)

Iatrogene (p-piller, HRT, IUD)

Maligne tilstander:

[Endometriecancer](#) med nedvekst i cervix

Annen malignitet i cervix ([sarkom](#), lymfom, metastase)

Innvekst i cervix fra cancer i nærliggende organ

Blærecancer

Rektumcancer

Behandling**Primærbehandling****Plateepitelcarcinom st. IA1**

Ved histologisk påvist mikroinvasjon uten makroskopisk synlig cancer foretas konisering.

Histologisk undersøkelse av konus er viktig for å vurdere om pasienten er ferdigbehandlet. Dersom konus har fri reseksjonskant og der ikke er karinfiltrasjon, er pasienten oftest ferdigbehandlet.

Dersom det er CIN III i reseksjonskanten, bør man overveie rekonisering.

Dersom det påvises karinfiltrasjon, bør man overveie lymfadenektomi.

Dersom det forligger tumorinfiltrasjon i reseksjonskanten, har pasienten sannsynligvis et mer avansert stadium og må utredes og behandles deretter.

Plateepitelcarcinom st. IA2

Standard behandling er radikal hysterektomi (oftest PIVER type 2) med bekkenlymfadenektomi.

Ved ønske om bevart fertilitet, kan man gjøre fertilitetsbevarende behandling.

Adenocarcinom st. IA

Det kan være vanskelig å vurdere infiltrasjonsdybden ved adenocarcinomer.

Foreligger det med sikkerhet høyst 3 mm invasjon dybde anbefales vanlig hysterektomi. Ved mer enn 3 mm invasjon dybde eller der invasjon dybden er usikker, anbefales radikal hysterektomi med lymfadenektomi.

Ved ønske om bevart fertilitet, kan man gjøre fertilitetsbevarende behandling med konisering eller trachelektomi, avhengig av tumors størrelse. Man må her være oppmerksom på at adenocarcinomer i cervix kan være multifokale og at det etter lokal behandling (konisering eller trachelektomi) er større risiko for residiv i cervikalkanalen ved adenocarcinom enn ved plateepitelcarcinom⁴ (3)

Cervixcancer st. IB1

Behandlingen er primær kirurgi med mindre det foreligger medisinsk kontraindikasjon mot operasjon.

Tradisjonell behandling er radikal hysterektomi med bekkenlymfadenektomi.

Fertilitetsbevarende behandling kan vurderes i tilfeller med lite tumorumfang (< 2 cm tumordiameter).

Ved påvist metastase til lymfeknute i den diagnostiske utredning, bør primær strålebehandling vurderes for å begrense morbiditeten.

Cervixcancer st. IB2

Tradisjonell behandling er radikal hysterektomi med bekkenlymfadenektomi

Risikoen for residiv etter primær kirurgisk behandling er forholdsvis stor⁴ (III)

Det diskuteres om kirurgi eller stråleterapi med samtidig kjemoterapi er den beste primærbehandlingen. Ved valg av primær kirurgi må det oftest gis postoperativ strålebehandling. Det øker risikoen for senfølger/stråleskade.

Cervixcancer st. IIA

Tilfeller med begrenset vaginalutbredelse (< 1 cm) kan behandles som stadium IB2.

Ved stor tumor er standardbehandling ekstern og intracavitær strålebehandling med samtidig kjemoterapi.

Cervixcancer st. IIB

Standardbehandling er ekstern og intracavitær strålebehandling med samtidig kjemoterapi.

Se eget kapittel: [Strålebehandling](#)

Cervixcancer st. IIIA, IIIB og IVA

Behandles med ekstern og intracavitær strålebehandling (hvis teknisk mulig), med samtidig kjemoterapi.

Se eget kapittel: [Strålebehandling](#)

Cervixcancer st. IVB

Behandles individuelt

Kjemoterapi og strålebehandling er aktuelle modaliteter.

Behandlingsintensiteten avhenger av

- tumorutbredelse
- lokalisasjon
- allmenntilstand
- alder

Kirurgisk behandling versus strålebehandling ved tidlig stadium

Prognosen ved tidlig cervixcancer er den samme etter strålebehandling som etter operasjon. Man forsøker å unngå flere behandlingsmodaliteter hos samme pasient. Hos pasienter med lokalisert sykdom velges operasjon framfor strålebehandling på grunn av gunstigere/mer forutsigbar bivirkningsprofil. Avslører den diagnostiske utredning forhold som tilsier at pasienten skal ha strålebehandling etter eventuell kirurgi, anbefales primær strålebehandling med samtidig kjemoterapi.

Adjuvant behandling etter operasjon for cervix cancer stadium IB

Residivrisiko er relatert til tumorstørrelse og lymfeknutemetastaser

Pasienter uten lymfeknutemetastaser får oftest residiv lokalt, mens pasienter med lymfeknutemetastaser oftere får residiv i form av fjernmetastaser⁵ (3)

Adjuvant strålebehandling med samtidig kjemoterapi kan redusere risikoen for residiv.⁶⁻⁷ (1b)

Som seleksjonskriterier for adjuvant strålebehandling kan anvendes GOG`s kriterier⁶ (3) eller de enklere Oslo kriteriene.⁸ (3)

Fertilitetsbevarende behandling

Kvinner med barneønske kan vurderes for fertilitetsbevarende behandling dersom tumor har diameter < 2 cm ⁹ (2b)

Behandlingen består i lokal ekstirpasjon av tumor ved konisering eller trachelektomi og laparoskopisk bekkenlymfadenectomi. Ved trachelektomi

anlegges det cerclage omkring gjenværende del av cervix Senere fødsel må da foregå ved sectio

Behandlingen er forbundet med betydelig risiko for senere prematur fødsel
Fertilitetsbevarende behandling av cervixcancer bør sentraliseres og henvises til Radiumhospitalet, Oslo Universitetssykehus.

Neuroendokrin tumor

Høyt metastaseringspotensiale og svært dårlig prognose, selv i stadium I¹⁰ (IIb)
Indikasjon for adjuvant cisplatinbasert kjemoterapi

For tiden gis 3 kurer cisplatin + etoposid før eller etter kirurgi/stråleterapi

Verrucøst carcinom

Spesiell type høyt differensiert plateepitelcarcinom som kan være vanskelig å skille fra store condylomata accuminata med atypi

Store eksisjonsbiopsier eller konisering er ofte nødvendig for diagnostisk avklaring

En viss tendens til lokalt residiv, men sjeldent metastaserende

Cervixcancer under graviditet

Pasienten henvises og følges opp av I gyn.onkologisk avdeling.

Individualisert behandling, der behandlingsprinsippene for ikke-gravide følges mest mulig.

I påvente av lungemodning hos fosteret kan behandling utsettes i noen uker.

Det foreligger kasuistiske meddelelser om bruk av neoadjuvant kjemoterapi under graviditet. Det er ikke rapportert skade på fostret, men det er ennå for tidlig å konkludere noe sikkert.

Residivbehandling

Behandling av residiv ved cervixcancer kan ha kurativt potensial. For å avklare dette er det viktig å avgjøre om det foreligger et solitært residiv eller ikke og om residivet er innen strålebehandlet område eller ikke.

Bekkenresidiv hos opererte, ikke strålebehandlede pasienter

Ekstern strålebehandling, med 4-felts boksteknikk mot tumorfelt, med samtidig kjemoterapi.

Bekkenresidiv i tidligere strålebehandlet område

Sentralt residiv

Vurdere bekkenexenterasjon

Fullstendig/nøyaktig utredning må utelukke tumor utenfor bekkenet. Dette omfatter MR av abdomen, bekken, CT thorax og abdomen samt PET skanning.

Pasienten må være godt informert og psykisk motivert for inngrepet

Relative kontraindikasjoner

Tidlig residiv (< 12 mndr. etter avsluttet primærbehandling)

Ledsagende smerter (særlig radierende)

Ødem i underekstremitetene indikerer sykdom utenfor det sentrale bekkenet selv om CT er negativ.

Residiv som affiserer laterale bekkenvegger

Behandlingen er som regel palliativ.

Residiv på laterale bekkenvegg er oftest ikke operabelt.
Små laterale residiver kan vurderes for kirurgi.
Kjemoterapi har dårlig effekt (responsrate < 20%), men kan forsøkes hos sterkt motiverte pasienter
Det vesentlige er palliativ behandling.
Aktiv smertebehandling er vesentlig - krever ofte spesialkompetanse
Palliativ kirurgi ved tarmobstruksjon
Avlastning av urinveier ved obstruksjon (ureterstent, pyelostomikateter, Brickerblære)

Residiv utenfor bekkenet

Ved solitære metastaser (lunge, lever) bør kirurgisk reseksjon alltid vurderes
Kirurgi kan også være aktuelt ved multiple, godt lokaliserte metastaser (i lunge, lever)

Ikke operabelt residiv utenfor bestrålt område:

Vurder strålebehandling:

Ved residiv i para-aortale lymfeknuter (paraaortalfelt, ev. som konsolidering av kjemoterapi)

Ved lymfeknutermetastaser i øvre mediastinum eller supraklavikulært (forhindre utvikling av Stokes krage)

Ren smertebehandling (skjelettmetastaser, andre smertefulle tumorlokalisasjoner)

Vurder kjemoterapi

Kjemoterapi ved residiv/fjernmetastaser

Kombinasjonsbehandling med cisplatin er mer effektiv enn cisplatin alene.

Det er ikke funnet signifikant forskjell i overlevelse mellom forskjellige kombinasjonsregimer¹¹ (1b)

Kjemoterapi har dårlig effekt i tidligere bestrålt område

Oppfølging

Intervall for oppfølging

0-24 mnd: kontroll hver 3. måned

25-60 mnd: kontroll hver 6. måned

Etter 60 mnd: Verdien av fortsatt kontroll er diskutabel. Kan foretas hos egen lege etter individuell vurdering.

Undersøkelser

Avhenger av sykdom og gitt primærbehandling

Pasienter som primært bare har fått kirurgisk behandling følges generelt med klinisk undersøkelse samt cytologisk prøve fra vaginalbunnen

Pasienter som har fått strålebehandling følges med gynekologisk undersøkelse

Cervixcytologisk kontroll etter gjennomgått strålebehandling anbefales ikke.

Rtg thorax årlig.

Komplikasjoner

Wertheim Meigs operasjon

Mortaliteten er svært lav (< 0,5 %) forutsatt adekvat preoperativ vurdering og seleksjon

Tromboemboliske komplikasjoner: 1-2 %

Abscess: 1-2 %

Fistler 1-2 %

Lymfødem: 10-15 %¹² (III)

Persisterende vannlatingsbesvær (urinretensjon, residiverende UVI, urininkontinens): ca. 10 %

Wertheim Meigs operasjon + strålebehandling

Risikoen for lymfødem øker til 20-30%¹² (III)

Persisterende tarmsymptomer (diaré, defekasjons"urgency") ca. 20%

Persisterende seksuell dysfunksjon (dyspareuni, blødning ved samleie, tørr slimhinne) ca. 20 %

Kombinert extern og intracavitær strålebehandling

Se kapittel: [Strålebehandling](#)

Akutte bivirkninger vanlige, men oftest moderate og forbigående (2-4 uker)

Sene strålereaksjoner kan starte etter måneder eller år og er kroniske.

Hypigheten øker med økende stadium av sykdommen. Estimert forekomst av sene strålereaksjoner er minst 25%¹³ (2b) og omfatter:

Kronisk diare, imperiøsitet og inkontinens for avføring

Tarmstenose, fistelutvikling, tarmperforasjon (sjelden)

Hemoragisk cystitt, hemoragisk proktitt

Redusert blærekapasitet, urge, dysuri

Seksuell dysfunksjon med blødning, dyspareuni, kort eller trang skjede¹⁴ (3)

Prognose

Sykdomsutbredelse (FIGO stadium) og tumorvolum viktigste prognostiske parametre

I stadium I er karinvasjon funnet av betydning i noen studier, men ikke i alle⁵ (3)

Fem års overlevelse (omfatter alle dødsårsaker) relatert til FIGO

stadium <http://www.legeforeningen.no/utskrift.gan?id=103819&subid=0&printer=true> - kilder#kilder

Kreft i Norge 2006¹ (2a):

St I 92,5 %

St II 62,7 %

ST III 39,8 %

St IV 9,7 %

Total 74,5 %

Annual report 2006¹⁵ (2a)

Stadium	
IA1	97%
IA2	95%
IB1	89%
IB2	76%
IIA	73%
IIB	66%
IIIA	40%
IIIB	42%
IVA	22%
IVB	9%

Referanser

1. Kreft i Norge 2006. www.kreftregisteret.no
2. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJL and Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J. Clin. Pathol.* 2002;55;244-265
3. Magnusson PK, Sørensen P, Gyllenstein UB. Genetic link to cervical tumours. *Nature* 1999; 400: 29-30. [PubMed](#)
4. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, McIndoe GA et al. Is conservative treatment of adenocarcinoma in situ of the cervix safe? *BJOG* 2001; 108: 1184-9. [PubMed](#)
5. Kristensen, GB. Studies on prognostic factors in cervical cancer with special attention to early disease. (Thesis) Oslo. Universitetet i Oslo, 1999.
6. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Mudderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 177-83. [PubMed](#)
7. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1606-13. [PubMed](#)
8. Van de Putte G, Lie AK, Vach W, Baekelandt M and Kristensen GB. Risk grouping in stage IB squamous cell carcinoma. *Gyn Oncol* 2005; 99: 106-12
9. Plante M, Roy M. New approaches in the surgical management of early stage cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 41-6. [PubMed](#)
10. Abeler VM, Holm R, Nesland JM, Kjørstad KE. Small cell carcinoma of the cervix. A clinicopathologic study of 26 patients. *Cancer* 1994; 73 : 672-7.

11. Monk B et al. A randomized phase III trial of four cisplatin containing doublet combinations in stage IVB, recurrent or persistent cervical carcinoma: a GOG study. ASCO 2008, abstract #5504
12. Martimbeau PW, Kjørstad KE, Kolstad P. Stage IB carcinoma of the cervix, the Norwegian Radium Hospital, 1968-1970: results of treatment and major complications. I. Lymphedema. Am J Obstet Gynecol 1978; 131: 389-94. [PubMed](#)
13. Vistad I, Cvancarova M, Fossa SD and Kristensen GB. Postradiotherapy morbidity in long-term survivors after locally advanced cervical cancer: How well do physicians assessments agree with those of their patients? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;71:1335-42. [PubMed](#)
14. Bertelsen K. Sexual dysfunction after treatment of cervical cancer. Dan Med Bull 1983; 30: 31-4. [PubMed](#)
15. Quinn MA et al. Annual Report. Int J Gynecol Obstet 2006; 95: Suppl 1 S43-103. [PubMed](#)