

## **Smernice za obravnavo bolnic z rakom materničnega vratu v Sloveniji**

Marjetka Uršič Vrščaj<sup>†</sup>, v imenu strokovne skupine za pripravo smernic\*

Državni program ZORA  
Onkološki inštitut Ljubljana

\* Strokovna skupina za pripravo smernic:

Milan Baškovič, Sonja Bebar, Matej Bračko, Olga Cerar, Branko Cvjetičanin, Astrid Djurišić, Albert Peter Fras, Borut Kobal, Leon Meglič, Andrej Možina, Maja Primic Žakelj, Primož Petrič, Vesna Sgerm-Robič, Vida Stržinar, Barbara Šegedin, Iztok Takač, Aleš Vakselj, Marjetka Uršič Vrščaj, Špela Smrkolj, Andrej Zore.

### **Uvod**

Smernice za obravnavo bolnic z rakom materničnega vratu v Sloveniji (Smernice) so prve državne smernice za zdravljenje in sledenje bolnic z rakom materničnega vratu (RMV). Smernice so nadgradnja priporočil, ki so bila objavljena leta 2002 na Onkološkem inštitutu in Univerzitetni ginekološki kliniki v Ljubljani z naslovom Ginekološki malignomi, doktrina zdravljenja ginekoloških malignomov (1). Avtorji novih državnih Smernic so člani konzilijev treh zdravstvenih ustanov v Sloveniji, kjer poteka zdravljenje RMV: Onkološkega inštituta Ljubljana, UKC Ljubljana, SPS Ginekološka klinika in UKC Maribor, Klinika za ginekologijo in perinatologijo.

### **Namen in pomen smernic**

Smernice za obravnavo bolnic z rakom materničnega vratu v Sloveniji vsebujejo navodila za zdravljenje najpogostejših histopatoloških oblik RMV: ploščatoceličnega, adeno-skvamoznega RMV ter adenokarcinoma, podobno kot sicer do sedaj redko objavljene tuje smernice. Smernice upoštevajo predvsem priporočila za obravnavo bolnic z RMV, kot jih priporočajo smernice Evropskega združenja za ginekološko onkologijo (European Society of Gynecological Oncology, ESGO) pa tudi ameriške NCCN (National Comprehensive Cancer Network) smernice (2,3). Navodila v Smernicah temeljijo na z dokazi podprtih ugotovitvah in soglasju avtorjev o najsodobnejših ukrepih odkrivanja, zdravljenja in sledenja bolnic z RMV. Seveda pa Smernice ne morejo nadomestiti dobre klinične presoje in ne morejo usmerjati različnih oblik ukrepanja prav za vse

bolnice. Bistvenega pomena za odločitev o zdravljenju bolnic oz. ukrepanje ni le upoštevanje smernic, pač pa pretehtano odločanje, ki mora vedno temeljiti na individualnih, klinično pomembnih značilnostih vsake posamezne bolnice. Odločitev o zdravljenju vedno temelji na soglasju bolnice. Nekritično sledenje algoritmom iz smernic in neupoštevanje individualnih značilnosti posamezne bolnice lahko vodi k neustreznim in za bolnico škodljivim odločitvam.

Predstavitev celovite zdravstvene dokumentacije in bolnice na onkološko ginekološkem konziliju je ključnega pomena, na začetku zdravljenja, pa tudi v primeru kasnejših sprememb, kot so ponovitve bolezni ali drugih zapleti. Stalni člani konzilija so strokovnjaki na področju onkološke ginekologije, radioterapije in systemskega zdravljenja raka, citopatologije in histopatologije.

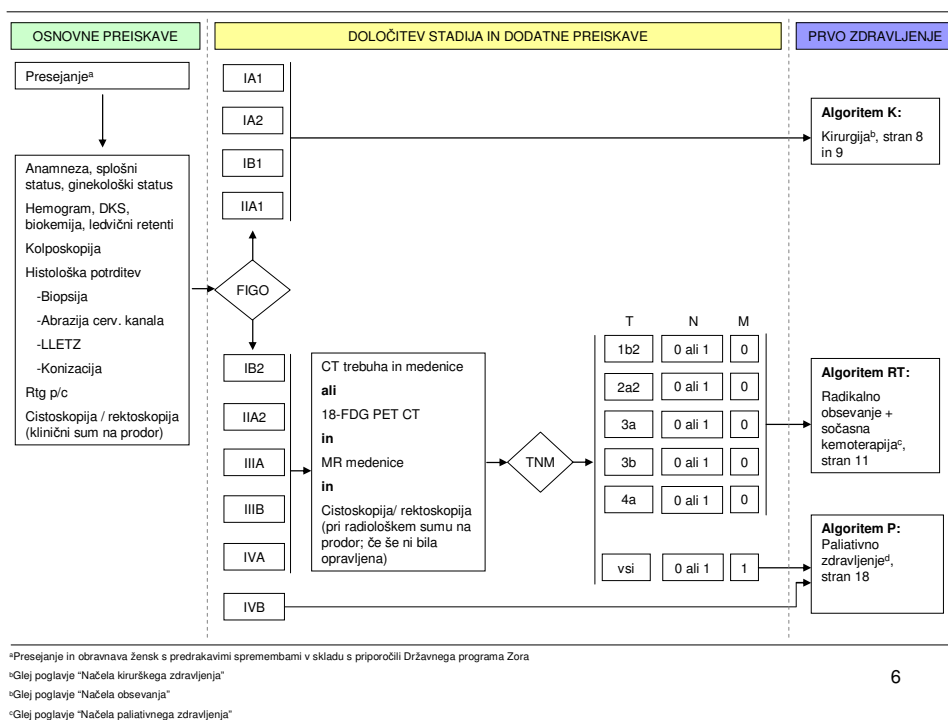
#### **Vsebinska delitev smernic**

Smernice so razdeljene na tri vsebinske sklope.

#### **A.**

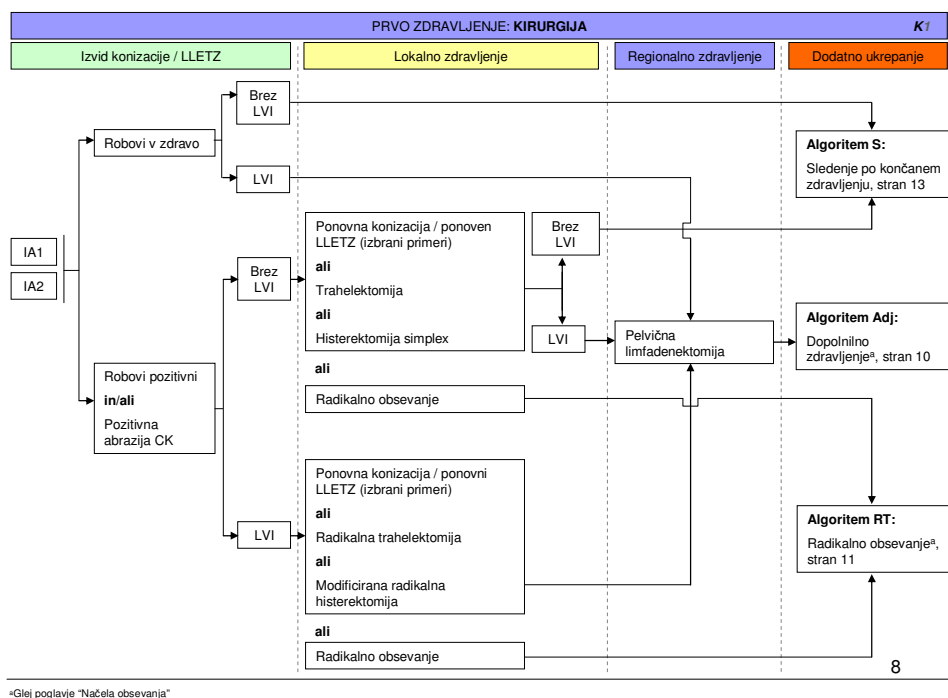
V prvem sklopu so algoritmi za strokovno ukrepanje, razdeljeni v pet podenot.

- V prvem delu so priporočila za osnovne preiskave, za določitev stadija po FIGO in TNM klasifikaciji, dodatne preiskave in osnovna razdelitev prvega zdravljenja glede na stadij bolezni (Slika 1).
- V drugem delu so algoritmi za prvo, radikalno zdravljenje, če je to kirurgija (z ev. dopolnilnim obsevanjem) in prvo zdravljenje, če je to radikalno obsevanje, z ali brez sočasne kemoterapije (Sliki 2, 3).
- Tretji del vključuje algoritme za sledenje po končanem radikalnem zdravljenju (Slika 4).
- Algoritmi za obravnavo ponovitve bolezni in sledenje po končani obravnavi ponovitve bolezni so v četrti podenoti.
- V petem delu pa so algoritmi za ukrepanje pri bolnicah, pri katerih zaradi razširjenosti bolezni ali drugih dejavnikov ni mogoče radikalno, pač pa zgolj paliativno zdravljenje.



6

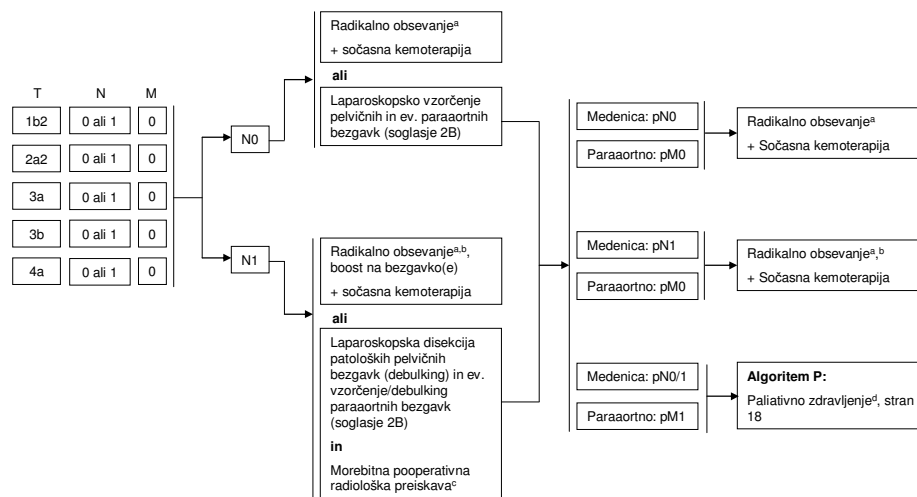
**Slika 1.** Algoritem osnovnih preiskav in priporočeno prvo zdravljenje glede na posamezne stadije (Smernice, stran 6).



8

**Slika 2.** Algoritem prvega zdravljenja bolnic z RMV s kirurgijo (stadij IA1 in IA2) (Smernice, stran 8).

PRVO ZDRAVLJENJE: RADIKALNO OBSEVANJE +/- SOČASNA KEMOTERAPIJA RT



\*Glej poglavje "Načela obsevanja"

†V primeru pozitivnih bezgavk nad bifurkacijo skupne iliakalne arterije: ev. vključitev paraaortnega področja v obsevalno polje

‡V primeru makroskopskega ostanka patoloških bezgavk po laparoskopski disekciji: obsevalni boost na ostanek

§Glej poglavje "Načela paliativnega zdravljenja"

11

Slika 3. Algoritem prvega zdravljenja bolnic z RMV z obsevanjem (Smernice, stran 11).

SLEDENJE PO KONČANEM RADIKALNEM ZDRAVLJENJU S1

Predvidene preiskave ob kontrolnih pregledih:

Preiskave ob kontrolnih pregledih poleg anamneze, kliničnega pregleda in ocene morbiditete vključujejo tudi citološki pregled in ev. kolposkopijo ter druge preiskave, odvisno od simptomov, kliničnih znakov in splošnega stanja bolnice.

Po radikalnem obsevanju je ob vsaki kontroli pri radioterapevtu predvidena kontrola laboratorijskih izvidov (krvna slika, biokemija, dušični retenti), 3-6 mesecev po zaključenem zdravljenju pa je predvidena MR preiskava medenice (soglasje 2A) za oceno lokoregionalnega stanja.

Časovna shema kontrolnih pregledov:

Vrsta zdravljenja	Meseci po končanem zdravljenju																									
	1	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72*	
Op.		•		•		•		•		•		•		•		•		•		•		•		•		•
Op. + RT		•	•	•	•		•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
RT +/- KT	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•

Op.-operacija; RT – obsevanje; KT – kemoterapija; • radioterapevt; • ginekolog operater; • izbrani ginekolog

\*Po petih letih so pri bolnicah, ki so bile zdravljene zgolj z operacijo, predvideni kontrolni pregledi na eno leto pri izbranem ginekologu, pri bolnicah, ki so bile zdravljene z obsevanjem pa na eno leto, izmenjaje pri radioterapevtu in izbranem ginekologu

13

Slika 4. Algoritem sledenja bolnic po končanem radikalnem zdravljenju (Smernice, stran 13).

## **B.**

V drugem vsebinskem sklopu so Pojasnila k smernicam, v katerih avtorji in njihovi sodelavci, v posameznih prispevkih, pojasnijo odločitve, prikazane v algoritmih.

V pojasnilih k smernicam, na začetku in po predgovoru, prikazujemo breme raka materničnega vratu v svetu in v Sloveniji (4,5). Za pričetek zdravljenja so hitra in točna postavitve diagnoze, histopatološka potrditev in določitev stadija ključnega pomena. Radikalno zdravljenje RMV je lahko kirurško (zgodnejši stadiji) ali z obsevanjem (praviloma napredovali stadiji). Dopolnilno obsevanje, po kirurškem zdravljenju in v primeru neugodnih dejavnikov tveganja, pomembno vpliva na zmanjšanje ponovitve bolezni. Ponovitev bolezni (recidiv) lahko zdravimo kirurško ali z obsevanjem, odvisno od velikosti in kraja ponovitve.

Sledenje bolnikov po onkološkem zdravljenju postaja vse pomembnejše vprašanje, saj se po eni strani število bolnikov po uspešnem zdravljenju večja, po drugi strani pa so se nekatere prepogoste preiskave, ki so obremenjevale bolnice in, ki smo jih opravljali v preteklosti, pokazale kot malo ali celo nekoristne. Zato mora biti tudi sledenje bolnic po radikalnem zdravljenju ali zdravljenju ponovne bolezni pretehtano in ne sme po nepotrebnem obremenjevati bolnice, brez večjega učinka na samo preživetje bolnic.

Podporni (reševalni) kirurški posegi so posegi, ki jih izvajamo pred zdravljenjem ali še pogosteje med samim zdravljenjem z namenom reševanja zapletov bolezni ali zdravljenja. V paliativno zdravljenje, ko je pri bolnici specifično zdravljenje že izčrpano ali pa ni izvedljivo glede na splošno stanje bolnice, štejemo paliativne kirurške posege, paliativno obsevanje, sistemsko zdravljenje RMV in paliativno oskrbo. V pojasnilu so opisani tudi postopki ravnanja pri nekaterih redkih, a prav tako pomembnih stanjih kot sta RMV v nosečnosti in nepričakovano odkriti invazivni RMV po enostavni histerektomiji.

## **C.**

Obsežnim podatkom o izbrani literaturi, kjer je mogoče najti celovitejše podatke pa dodajamo tudi spletne strani, ki jih priporočamo v ogled. Celoviti razpredelnici s FIGO in TNM klasifikacijo dodajamo v prilogi. Za lažje branje pa bo koristen tudi slovar okrajšav.

### **Zaključek**

Smernice za obravnavo bolnic z rakom materničnega vratu v Sloveniji pomenijo v slovenski onkologiji pomembno dopolnitev. Smernice so pomembne tudi kot zaključni del celovite obravnave pri odkrivanju žensk s patološkimi spremembami materničnega vratu: od presejanja, diagnostičnih postopkov in zdravljenja ter sledenja po zdravljenju pa vse do odkrivanja in zdravljenja bolnic z že prisotnim invazivnim RMV. Osnovni namen presejalnih programov za raka materničnega vratu je zmanjšati incidenco in umrljivost. Kakovostno zdravljenje bolnic z RMV, ki temelji na sodobnih znanjih in smernicah, je pomemben dejavnik pri zmanjševanju umrljivosti teh bolnic. Izhajajoč iz številnih dokumentov, ki so bili v zadnjem letu v Sloveniji posodobljeni na področju odkrivanja predrakavih sprememb in RMV lahko morda v prihodnosti utemeljeno pričakujemo zmanjšanje incidence in umrljivosti zaradi RMV.

### *Viri:*

1. Stržinar V, Baškovič M, Bebar S, Cerar o, Fras PA, Koritnik K et al. Ginekološki malignomi: doktrina zdravljenja ginekoloških malignomov na Onkološkem inštitutu in Univerzitetni ginekološki kliniki. 3. revidirana izd. Ljubljana, Zveza slovenskih društev za boj proti raku 2002.
2. <http://www.esgo.org/Education/Pages/Algorithms.aspx>
3. <http://www.nccn.org/index.asp>
4. <http://zora.onko-i.si>
5. <http://www.slora.si/>



**Zora**  
Dobro poznanje zdravilne obdelave  
preobdelanih odpadkov  
materničnega vratu

## Smernice za obravnavo bolnic z rakom materničnega vratu v Sloveniji

Milan Baškovič, Sonja Bebar, Matej Bračko, Olga Cerar, Branko Cvjetičanin,  
Astrid Djurišič, Andraž Dovnik, Albert Peter Fras, Borut Kobal, Leon Meglič,  
Andrej Možina, Maja Primic Žakelj, Primož Petrič, Vesna Sgerm-Robič,  
Vida Stržinar, Barbara Šegedin, Iztok Takač, Aleš Vakselj,  
Marjetka Uršič Vrščaj, Špela Smrkolj, Andrej Zore

3. izobraževalni dan programa ZORA  
Brdo pri Kranju, april 2012

**Zora**  
Dobro poznanje zdravilne obdelave  
preobdelanih odpadkov  
materničnega vratu

- Ginekološki malignomi. Doktrina zdravljenja ginekoloških malignomov, Onkološki inštitut in Univerzitetna ginekološka klinika v Ljubljani, 2002.
- Smernice za obravnavo bolnic z RMV v Sloveniji, 2012: Onkološki inštitut Ljubljana, UKC Ljubljana, Ginekološka klinika in UKC Maribor, Klinika za ginekologijo in perinatologijo.
- Internetna objava (<http://zora.onko-i.si/>): 1.2. do 15.2.2012.
- Recenzija: prof. dr. S. Rakar, prof. dr. B. Zakotnik, doc. dr. B. Kragelj.

3. izobraževalni dan programa ZORA  
Brdo pri Kranju, april 2012

**Zora**  
Dobro poznanje zdravilne obdelave  
preobdelanih odpadkov  
materničnega vratu

- Osnovni namen presejalnih programov za raka materničnega vratu je zmanjšati incidenco in umrljivost.
- Kakovostno zdravljenje bolnic z RMV, ki temelji na sodobnih znanjih in smernicah, je pomemben dejavnik pri zmanjševanju umrljivosti teh bolnic.

3. izobraževalni dan programa ZORA  
Brdo pri Kranju, april 2012

**Zora**  
Dobro poznanje zdravilne obdelave  
preobdelanih odpadkov  
materničnega vratu

## Vsebina smernic

- Prvi del: algoritmi za strokovno ukrepanje, razdeljeni v pet podenot.
- Drugi del: pojasnila in utemeljitev ukrepov v algoritmihih.
- Tretji del: spletne strani, razpredelnica s FIGO in TNM klasifikacijo, slovar okrajšav.

3. izobraževalni dan programa ZORA  
Brdo pri Kranju, april 2012

**Zora**  
Dobro poznanje zdravilne obdelave  
preobdelanih odpadkov  
materničnega vratu

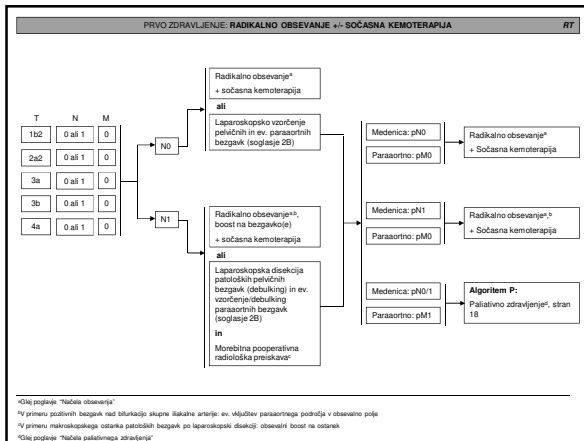
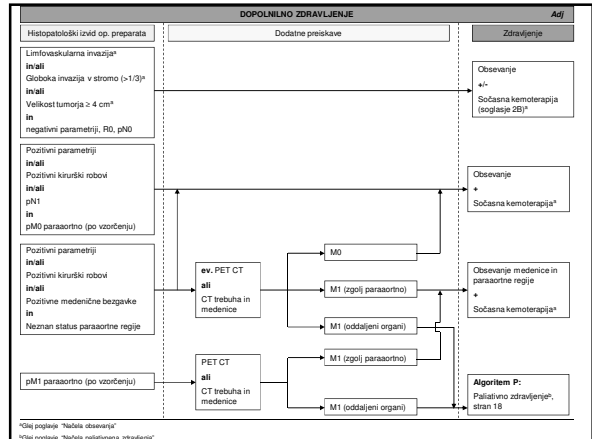
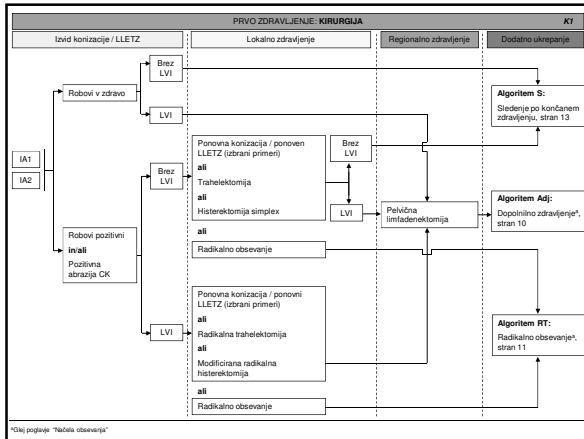
### Stadiji FIGO (2009) in TNM

Stadij	T (tumor)	N (hezgavke)	M (metastaze)
I	T1	NO	MO
IA	T1a	NO	MO
IA1	T1a1	NO	MO
IA2	T1a2	NO	MO
IB	T1b	NO	MO
IB1	T1b1	NO	MO
IB2	T1b2	NO	MO
II	T2	NO	MO
IIA	T2a	NO	MO
IIA1	T2a1	NO	MO
IIA2	T2a2	NO	MO
IIB	T2b	NO	MO
III	T3	NO	MO
IIIA	T3a	NO	MO
IIB	T3b	NO	MO
IVA	T4	Lateralkoli N	MO
IVB	Lateralkoli T	Lateralkoli N	M1

3. izobraževalni dan programa ZORA  
Brdo pri Kranju, april 2012

**Zora**  
Dobro poznanje zdravilne obdelave  
preobdelanih odpadkov  
materničnega vratu

3. izobraževalni dan programa ZORA  
Brdo pri Kranju, april 2012



**SELEDNJE PO KONČANEM RADIKALNEM ZDRAVLJENJU** S1

**Predvidene preiskave ob kontrolnih pregledih:**

Preiskave ob kontrolnih pregledih poleg anamneze, kliničnega pregleda in ocene morbiditete vključujejo tudi citološki pregled in ev. kolposkopijo ter druge preiskave, odvisno od simptomov, kliničnih znakov in zgodnjega stanja bolnice.

Po radikalnem obsevanju je ob vsaki kontroli pri radioterapiji predvidena kontrola laboratorijskih izvodov (Ivna slika, biokemija, dušični reteni), 3-6 mesecev po zaključnem zdravljenju pa je predvidena MR preiskava medenice (soglasje 2A) za oceno lokoregionalnega stanja.

**Časovna shema kontrolnih pregledov:**

Vrsta zdravljenja	Meseci po končanem zdravljenju																											
	1	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72*			
Op.	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
Op. + RT	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*/*		
RT +/- KT	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*/*		

Op. - operacija; RT - obsevanje; KT - kemoterapija; \* - radioterapevt; \* - ginekolog operater; \* - izbrani ginekolog

\*Prvi patni testi so pri bolnicah, ki so bile zdravljene zgolj z operacijo, predvideni kontrolni pregledi na eno leto pri izbranih ginekologih, pri bolnicah, ki so bile zdravljene z obsevanjem pa na eno leto, zmeraj pri radioterapevtu in izbranih ginekologih.

**ZORA**  
 Zdravstveno izobraževalni program  
 preoblikovanih strokovnjakov

**HVALA ZA POZORNOST!**



3. izobraževalni dan programa ZORA  
 Brdo pri Kranju, april 2012