

The cover features a decorative border of pink, watercolor-style flowers with yellow centers, framing the central text area.

GINEKOLOŠKI SIMPOZIJ

OBRAVNAVA ŽENSK S TUMORJI
V MEDENICI

elektronski zbornik znanstvenih prispevkov

Ljubljana, 26. september 2025



ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

Ginekološki simpozij
OBRAVNAVA ŽENSK S TUMORJI V MEDENICI
elektronski zbornik znanstvenih prispevkov

Urednika: doc. dr. Nina Kovačević, dr. med. in doc. dr. Sebastjan Merlo, dr. med. in

Recenzija: doc. dr. Gašper Pilko, dr. med.

Organizatorja: doc. dr. Sebastjan Merlo, dr. med. in doc. dr. Nina Kovačević, dr. med.

Strokovni odbor: asist. Maja Krajec, dr. med., doc. dr. Renata Košir Pogačnik, dr. med., dr. Miha Pukl, dr. med., Maja Ravnik dr. med.

Izdajatelj: Onkološki inštitut Ljubljana

Ljubljana, september 2025

Publikacija je brezplačno dostopna na spletnih straneh Onkološkega inštituta Ljubljana

<https://www.onko-i.si/publikacije-strokovnih-dogodkov-oi>

Katalogni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani
COBISS.SI-ID 255284227
ISBN 978-961-7248-13-5 (PDF)

AVTORJI (po abecednem redu)

Monika Colja, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

Luka Čavka, dr. med., UKC Maribor

prim. Branko Cvjetičanin, dr. med., UKC Ljubljana

doc. dr. Andraž Dovnik, dr. med., UKC Maribor

doc. dr. Vid Fikfak, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

dr. Andrej Hribernik, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

doc. dr. Vid Janša, dr. med., UKC Ljubljana

dr. Katja Kogovšek, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

doc. dr. Renata Košir Pogačnik, dr. med., UKC Ljubljana

doc. dr. Nina Kovačević, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

asist. Maja Krajec, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

asist. mag. Sonja Kramer, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

dr. Andrej Lapoša, dr. med., UKC Ljubljana

doc. dr. Sebastjan Merlo, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

dr. Miha Pukl, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

Maja Ravnik, dr. med., UKC Maribor

dr. Vida Stegel, univ. dipl. biol., Onkološki inštitut Ljubljana

asist. Gregor Vivod, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

asist. dr. Jan Žmuc, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

PROGRAM

I. AMBULANTNA OBRAVNAVA

8:30 – 8:40 – Začetna obravnava, ginekološki pregled in ultrazvok – asist. Gregor Vivod

8:40 – 8:50 – Zdravniški izzivi pri kompleksnih ginekoloških masah: praksa multidisciplinarnega tima – asist. Maja Krajec, Monika Colja

II. GINEKOLOŠKA DIAGNOSTIKA IN KLINIČNE STRATEGIJE

8:50 – 9:10 – Napredne ultrazvočne metode pri diferencialni diagnostiki medeničnih tumorjev – doc. dr. Vid Janša, prim. Branko Cvjetičanin – VABLJENO PREDAVANJE

9:10 – 9:20 – DIB in laparoskopska biopsija sumljivih lezij: indikacije in pasti – doc. dr. Sebastjan Merlo

9:20 – 9:40 – Tumorji v nosečnosti: vodenje na presečišču onkologije in perinatologije – doc. dr. Renata Košir Pogačnik – VABLJENO PREDAVANJE

9:40 – 9:50 – Tumorji v nosečnosti: vodenje na presečišču onkologije in perinatologije – doc. dr. Nina Kovačević

9:50 – 10:10 – Ginekološki tumorji male medenice – vloga centralizirane obravnave – doc. dr. Andraž Dovnik – VABLJENO PREDAVANJE

10:10 – 10:20 – Molekularno-genetska analiza tumorjev pri ginekoloških rakih – dr. Vida Stegel

10:20 – 11:00 – ☕ Odmor za kavo

III. KIRURŠKA IN UROLOŠKA OBRAVNAVA PRI OBSEŽNIH MEDENIČNIH TUMORJIH

11:00 – 11:15 – Diagnostični pristopi v urologiji pri obravnavi medeničnih tumorjev – dr. Andrej Hribernik

11:15 – 11:30 – Vloga urologa pri radikalnih operativnih posegih – dr. Miha Pukl

11:30 – 11:45 – Kirurška anatomija in načrtovanje kompleksnih posegov v medenici – asist. mag. Sonja Kramer

11:45 – 12:00 – Radikalna resekcija multiorganskih medeničnih tumorjev – asist. dr. Jan Žmuc

12:00 – 12:30 – Rekonstrukcija medeničnega dna po onkoloških resekcijah – dr. Andrej Lapoša – VABLJENO PREDAVANJE

12:30 – 12:45 – Laparoskopska in robotska radikalna kirurgija: standard ali izjema? – dr. Vid Fikfak

12:45 – 13:45 – 🍽️ Odmor za kosilo

IV. SISTEMSKO ZDRAVLJENJE in PREHRANSKA PODPORA BOLNIKA

13:45 – 14:10 – Sodobni onkološki algoritmi za medenične tumorje – Maja Ravnik – VABLJENO PREDAVANJE

14:10 – 14:20 – Sistemsko zdravljenje metastatskih ginekoloških obolenj – Luka Čavka

14:20 – 14:30 – Individualizirana prehranska podpora pri obsežnih kirurških resekcijah – dr. Katja Kogovšek

14:30 – 14:45 – 💬 Razprava in zaključek

KAZALO

ZAČETNA OBRAVNAVA, GINEKOLOŠKI PREGLED IN ULTRAZVOK	7
<i>Gregor Vivod</i>	
ZDRAVNIŠKI IZZIVI PRI KOMPLEKSNIH GINEKOLOŠKIH MASAH: PRAKASA MULTIDISCIPLINARNEGA TIMA	12
<i>Maja Krajec, Monika Colja</i>	
NAPREDNE ULTRAZVOČNE METODE PRI DIFERENCIALNI DIAGNOSTIKI MEDENIČNIH TUMORJEV	16
<i>Vid Janša, Branko Cvjetičanin</i>	
DIB IN LAPAROSKOPSKA BIOPSIJA SUMLJIVIH LEZIJ: INDIKACIJE IN PASTI	20
<i>Sebastjan Merlo</i>	
TUMORJI V NOSEČNOSTI: VODENJE NA PRESEČIŠČU PERINATOLOGIJE	24
<i>Renata Košir Pogačnik</i>	
TUMORJI V NOSEČNOSTI: VODENJE NA PRESEČIŠČU ONKOLOGIJE	29
<i>Nina Kovačević</i>	
GINEKOLOŠKI TUMORJI MALE MEDENICE – VLOGA CENTRALIZIRANE OBRAVNAVE	33
<i>Andraž Dovnik</i>	
MOLEKULARNO-GENETSKA ANALIZA TUMORJEV PRI GINEKOLOŠKIH RAKIH	36
<i>Vida Stegel</i>	
DIAGNOSTIČNI PRISTOPI V UROLOGIJI PRI OBRAVNAVI MEDENIČNIH TUMORJEV	39
<i>Andrej Hribernik</i>	
VLOGA UROLOGA PRI RADIKALNIH OPERATIVNIH POSEGIH	43
<i>Miha Pukl</i>	
KIRURŠKA ANATOMIJA IN NAČRTOVANJE KOMPLEKSNIH POSEGOV V MEDENICI	40
<i>Sonja Kramer</i>	
RADIKALNA RESEKCIJA MULTIORGANSKIH MEDENIČNIH TUMORJEV	47
<i>Jan Žmuc</i>	
REKONSTRUKCIJA MEDENIČNEGA DNA PO ONKOLOŠKIH RESEKCIJAH	51
<i>Andrej Lapoša</i>	
LAPAROSKOPSKA IN ROBOTSKA RADIKALNA KIRURGIJA: STANDARD ALI IZJEMA?	54
<i>Vid Fikfak</i>	
SODOBNI ONKOLOŠKI ALGORITMI ZA MEDENIČNE TUMORJE	56
<i>Maja Ravnik</i>	

SISTEMSKO ZDRAVLJENJE METASTATSKIH GINEKOLOŠKIH OBOLENJ	59
<i>Luka Čavka</i>	
INDIVIDUALIZIRANA PREHRANSKA PODPORA PRI OBSEŽNIH KIRURŠKIH RESEKCIJAH	62
<i>Katja Kogovšek</i>	

UVODNI NAGOVOR

Spoštovane kolegice in kolegi,

z velikim veseljem vas nagovarjamo ob izdaji tokratnega strokovnega zbornika, ki spremlja srečanje posvečeno diagnostiki, zdravljenju in celostni obravnavi ginekoloških tumorjev. Gre za področje, ki se nahaja na presečišču ginekologije, onkologije, urologije, perinatologije in številnih drugih strok, zato je povezovanje znanj, izkušenj in pogledov nujno za doseganje najboljših rezultatov.

Današnji program je zasnovan tako, da sledi logiki klinične poti: od začetne ambulantne obravnave in diagnostičnih izzivov, preko kirurških in uroloških pristopov, do sistemskega zdravljenja ter podpornih ukrepov, kot je prehranska podpora. Poseben poudarek namenjamo tudi redkejšim, a izjemno občutljivim situacijam – obravnavi tumorjev v nosečnosti – kjer se srečujemo z dvojno odgovornostjo do matere in ploda.

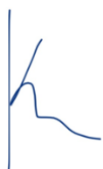
Zbornik prinaša pregled aktualnih tem, sodobnih metod ter kliničnih strategij, ki so jih pripravili priznani domači strokovnjaki. Prepričani smo, da bo branje prispevkov prispevalo k poglobljenemu razumevanju kompleksnih kliničnih izzivov in spodbudilo nadaljnjo razpravo.

Iskrena zahvala gre vsem avtorjem, predavateljem in sodelujočim, ki s svojim znanjem in predanostjo sooblikujejo strokovni prostor, v katerem je bolnica vedno v središču obravnave.

Naj bo ta zbornik vir strokovne spodbude, novih idej in predvsem zagotovilo, da bomo tudi v prihodnje gradili mostove med disciplinami – v korist naših bolnic.

doc.dr. Nina Kovačević, dr.med.

doc.dr. Sebastjan Merlo, dr.med.



ZAČETNA OBRAVNAVA, GINEKOLOŠKI PREGLED IN ULTRAZVOK

Gregor Vivod

Izvleček

Temelj prave diagnoze je dobro odvzeta anamneza, ki mora vsebovati družinsko anamnezo z oceno družinske ogroženosti za rakava obolenja, osebno anamnezo s pridruženimi boleznimi, redno terapijo, morebitne alergije ter predhodnimi operativnimi posegi s poudarkom na rodilih ali drugje v trebušni votlini. Z ginekološko anamnezo uvrstimo ženske v predmenopavzno, perimenopavzno ali pomenopavzno obdobje. Pri mlajših ženskah je potrebno upoštevati možnost ohranjanja plodnosti. V sedanji anamnezi pri medeničnih tumorjih je treba povprašati o jakosti in trajanju vaginalnih krvavitev, o morebitnih vmesnih vaginalnih krvavitvah, o težavah povezanih z mikcijo ali defekacijo ter morebitnem hujšanju ali napihnjenosti v trebuhu. Anamnezi sledi splošni ter ginekološki pregled z inspekcijo in palpacijo trebušne stene, ingvinalnega predela, zunanjega spolovila, pregledom nožnice in materničnega vratu v zrcalih. Organe male medenice otipamo dvoročno. Status zaključimo z rektalnim pregledom. Transvaginalni ultrazvočni pregled je v klinični praksi prva slikovna diagnostična metoda pri obravnavi žensk s tumorjem v medenici.

Ključne besede: tumor, medenica, anamneza, klinični status, ginekološki pregled, tumorski markerji, vaginalni ultrazvok

Uvod

Pri začetni obravnavi žensk z medeničnim tumorjem najprej skušamo opredeliti ali gre za ginekološki tumor ali ne. Pri neginekološkem primarnem tumorju je potrebno poslati žensko na obravnavo k ustreznemu specialistu. Po skrbno odvzeti anamnezi ter splošnem in ginekološkem kliničnem pregledu sledi transvaginalni ultrazvočni pregled, ki je v klinični praksi prva slikovna diagnostična metoda, ki opredeli nadaljnji potek obravnave žensk s tumorjem v medenici. Cilj obravnave žensk s tumorjem v medenici je prepoznati tiste, pri katerih je zaradi suma na malignost tumorja potrebna takojšnja napotitev v specializirano terciarno ustanovo, ker imajo ženske s tumorji v medenici, ki so obravnavane v terciarnih centrih dokazano boljše preživetje.

Anamneza

Temelj prave diagnoze je dobro odvzeta anamneza, ki mora vsebovati družinsko anamnezo z oceno družinske ogroženosti za rakava obolenja, osebno anamnezo s pridruženimi boleznimi, redno terapijo, morebitne alergije ter predhodne operativne posege s poudarkom na rodilih ali drugje v trebušni votlini. Ginekološka anamneza mora zajeti osnovne podatke o menstrualnem ciklusu, datum zadnje menstruacije, nastopu menarhe ali menopavze, jakost in trajanje krvavitev, vmesne krvavitve ter prisotnost in opredelitev jakosti bolečinske simptomatike. Pomemben je podatek o težavah, povezanih z mikcijo ali defekacijo. Vprašati je potrebno ali gre za akuten

začetek težav ali poslabšanje kroničnih težav. Zanimajo nas dogodki, povezani z začetkom težav, dejavniki, ki težave sprožijo ali stopnjujejo ter vezanost težav na menstruacijski cikel, spolno aktivnost, prebavo, telesno aktivnost in predhodni pojav podobnih težav.

Status

V splošnem statusu je potrebna ocena splošne zmogljivosti in kondicije. Glede na telesno višino in težo izračunamo indeks telesne mase. V kolikor ocenimo, da gre za neprimerno prehranjenost, je potrebna napotitev v ambulantno za klinično prehrano. Nato si ogledamo in pretipamo trebuh, zlasti njegov spodnji del. V primeru tumorskih formacij opišemo do katerega kvadranta trebuha segajo in ocenimo premakljivost. Sledi palpacija ingvinalnih regij z oceno morebitnih sumljivih ali patoloških bezgavk. Če nas anamneza usmerja na možnost obolenj drugih organov, pregledamo tudi druge regije (ledveni poklep, pregled dojk,...).

Ginekološki pregled

V grobem ginekološki pregled delimo na inspekcijo in palpacijo zunanjega spolovila, pregled nožnice in materničnega vratu v zrcalih ter dvoročni pregled organov male medenice. Ob inspekciji in palpaciji zunanjega spolovila ugotovljamo prisotnost razjed ali novotvorb ter morebitno povečanje in občutljivost Bartholinijevih žlez. Za pregled nožnice in materničnega vratu uporabimo spekul. Pri inspekciji materničnega vratu in nožnice ugotavljamo barvo in tonus sluznice, izcedek v nožnici ali iz kanala materničnega vratu, prisotnost razjed ali novotvorb v nožnici ali na materničnem vratu in obliko materničnega vratu ter znake operativnih posegov. Ob pregledu materničnega vratu in nožnice lahko odvzamemo vzorce za citološke preiskave. Sledi dvoročni palpatorni pregled, s katerim želimo ugotoviti pri maternici položaj, velikost, pomičnost, površino, konsistenco, občutljivost in pri adneksih pomičnost, velikost ter občutljivost. Patološke spremembe na dnu medenice ali v rektovaginalnem septumu opredelimo z rektalnim pregledom. V kolikor pri palpaciji naletimo na tumorje, le-te opišemo glede na njihovo velikost, pomičnost in površino.

Tumorski markerji

Pri tumorjih v medenici si pri oceni malignosti tumorja pomagamo s tumorskimi markerji. Tumorska markerja Ca 125 in HE4 sta povišana pri epiteljskih ovarijskih karcinomih, tumorski marker CEA je lahko povišan pri mucinoznih karcinomih gastrointestinalnega trakta ali jajčnika, pri mucinoznem cistadenomu jajčnika ali slepiča ter pri pseudomiksomu peritoneja. Tumorski marker CA 19-9 je lahko povišan pri epiteljskih ovarijskih karcinomih in karcinomih gastrointestinalnega trakta. Pri sumu na zarodno celične tumorje ali granulosa celične tumorje je potrebno določiti tumorske markerje alfa-fetoprotein, laktatno dehidrogenozo, inhibin A in B, hCG ter AMH.

Ginekološki (vaginalni) ultrazvok

Transvaginalni ultrazvočni pregled je prva slikovna diagnostična metoda pri obravnavi žensk s tumorjem v medenici. Najprej ocenimo kateremu organu pripada tumor. Nato izmerimo najdaljši

premer tumorja (v mm), najdaljši premer največjega solidnega dela tumorja (v mm), prekrvavljenost tumorja ter morebitno prisotnost ascitesa. V primeru, da tumor pripada maternici si pomagamo z IETA ultrazvočnimi kriteriji. V primeru, da je tumor v predelu jajčnikov uporabimo IOTA ultrazvočne kriterije in modele. V primeru nekonkluzivnega ultrazvočnega pregleda se žensko pošlje na nadaljno obravnavo na ekspertni ultrazvok. V primeru suma na maligno obolenje je potrebno posameznico čimprej napotiti v specializiran terciarni center.

Napotitev na Onkološki inštitut Ljubljana ob sumu na malignen tumor v medenici

Ob sumu na malignen tumor v medenici je za Onkološki inštitut Ljubljana potrebna izdaja eNapotnice z:

- VZS – 2396P: Onkološki pregled – prvi
- napotno diagnozo Z03.1 (sum na maligno bolezen)
- stopnjo nujnosti 4 – zelo hitro

Pacientke lahko naroči izbrani ginekolog ali pa se same naročijo v Ambulanto (C2) ginekološke onkologije Onkološkega inštituta Ljubljana:

- vsak delovni dan od 7:00 do 8:00
- na telefonsko številko 01 5879 621

Za lečeče zdravnike ali izbrane ginekologe je neposredni telefonski posvet z ginekologom onkologom na Onkološkem inštitutu Ljubljana možen na telefonsko številko 01 5879 621 (v rednem delovnem času).

Zaključek

Obravnavo žensk z medeničnim tumorjem mora vedno vsebovati misel na možnost malignosti. Cilj začetne obravnave žensk s tumorjem v medenici je z natančno anamnezo, pregledom in ultrazvokom prepoznati tiste, pri katerih je zaradi suma na malignen tumor v medenici potrebna takojšnja napotitev v specializirano terciarno ustanovo, ker imajo ženske, ki so obravnavane v terciarnih centrih dokazano boljše preživetje.

Literatura

1. Izbrana poglavja iz ginekološke in perinatološke propedevtike. Medicinski razgledi; 2012:VII, 164.
2. Mascilini F, Moro F, Pasciuto T, et al. Imaging in gynecological disease (28): clinical and ultrasound characteristics of serous and mucinous cystadenomas in the adnexa. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2025;66(2):233-241. doi:10.1002/uog.29248
3. Ambrosio M, Testa AC, Moro F, et al. Imaging in gynecological disease (19): clinical and ultrasound features of extragastrointestinal stromal tumors (eGIST). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(5):749-758. doi:10.1002/uog.21968

4. Knez J, Nardelli F, van den Bosch T, Sladkevicius P, Valentin L, Jurkovic D. Imaging in gynecological disease (18): clinical and ultrasound characteristics of urinary bladder malignancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(3):453-459. doi:10.1002/uog.21958
5. Timmerman D, Planchamp F, Bourne T, et al. ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(7):961-982
6. Moro F, Baima Poma C, Zannoni GF, et al. Imaging in gynecological disease (12): clinical and ultrasound features of invasive and non-invasive malignant serous ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(6):788-799. doi:10.1002/uog.17414
7. Moro F, Castellano LM, Franchi D, et al. Imaging in gynecological disease (22): clinical and ultrasound characteristics of ovarian embryonal carcinomas, non-gestational choriocarcinomas and malignant mixed germ cell tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(6):987-994. doi:10.1002/uog.23529

ZDRAVNIŠKI IZZIVI PRI KOMPLEKSNIH GINEKOLOŠKIH MASA: PRAKASA MULTIDISCIPLINARNEGA TIMA

Maja Krajec, Monika Colja

Izvleček

Kompleksne ginekološke mase so pogost diagnostični in terapevtski izziv v vsakodnevni ginekološki praksi. Diferencialno diagnostično zajemajo širok spekter benignih in malignih tumorjev, ki izvirajo iz rodil, gastrointestinalnega ali urološkega trakta. Pojavljajo se tudi kot metastaze. Glavni izzivi so natančna histološka opredelitev, izbira optimalnega zdravljenja ter napovedovanje prognoze. Podatki iz literature in številne raziskave potrjujejo, da multidisciplinarni pristop in centralizirana obravnava prinašata pomembne prednosti v obravnavi onkoloških bolnic. V Sloveniji je tak pristop standardiziran v okviru ginekološko-onkološkega konzilija z namenom skupne obravnave in oblikovanja optimalnega načrta zdravljenja za posamezno bolnico.

Ključne besede: kompleksne ginekološke mase, multidisciplinarni pristop, ginekološko-onkološki konzilij

Uvod

V ginekologiji pelvični tumorji predstavljajo pomemben diagnostični in terapevtski izziv. Izvirajo iz rodil, gastrointestinalnega ali urološkega trakta. Možne so tudi metastaske lezije. Ključna naloga je predvsem zanesljivo razlikovanje med benignimi in malignimi spremembami, saj to neposredno vpliva na nadaljnji potek obravnave.

K težavnosti diagnostike kompleksnih ginekoloških mas prispevajo:

- **nejasna klinična slika:** nespecifični simptomi, kot so bolečina v trebuhu, napenjanje, zgodnja sitost ali spremembe v menstrualnem ciklusu.
- **Omejitve diagnostičnih metod:** ultrazvok je osnovna metoda, algoritmi (RMI, ROMA, IOTA) in biomarkerji (CA125, HE4) so v pomoč, a niso absolutno zanesljivi.
- **Histološka heterogenost:** razpon od funkcionalnih cist, endometriomov in dermoidov do borderline tumorjev ter invazivnih malignomov.
- **Posebne klinične okoliščine:** nosečnost, reproduktivno obdobje z vprašanjem ohranitve plodnosti, ki zahtevajo individualen pristop.
- **Starost:** po menopavzi se verjetnost malignosti bistveno poveča, kar narekuje bolj agresiven diagnostični pristop.

- **Končna diagnoza:** največkrat potrjena šele s histopatološko preiskavo po kirurški odstranitvi mase.

Obravnava kompleksnih ginekoloških mas potrebuje multidisciplinarno obravnavo z namenom celostne ocene bolezni in izboljšanja kakovost sprejetih odločitev. Evropske in mednarodne smernice (ESMO-ESGO-ESP - European Society for Medical Oncology, European Society of Gynaecological Oncology, European Society of Pathology, NCCN - National Comprehensive Cancer Network, FIGO - International Federation of Gynecology and Obstetrics) priporočajo obravnavo bolnic z visoko verjetnostjo za maligno obolenje v terciarnih centrih na multidisciplinarnem konziliju. V Sloveniji ta obravnava poteka na ginekološko-onkološkem konziliju. Člani konzilija so ginekološki onkologi: ginekologi onkologi kirurgi, radioterapevti, internistični onkologi, patologi, radiologi po potrebi anesteziologi in drugi specialisti. Namen konzilija je določiti optimalni načrt zdravljenja, zmanjšati možnost zapletov in izboljšati preživetje ter kakovost življenja bolnic.

Vloga multidisciplinarnega tima

Ginekološki raki predstavljajo pomemben globalni javnozdravstveni problem, saj vsako leto po svetu zabeležimo več kot milijon novih primerov in približno pol milijona smrti. V preteklosti je bila obravnava pelvičnih tumorjev pogosto v domeni posameznega specialista, najpogosteje ginekologa, ki je samostojno sprejemal klinične in terapevtske odločitve. Z napredkom diagnostike, kompleksnostjo kirurških posegov in razvojem sodobnih onkoloških terapij so se pokazale omejitve takšnega pristopa. Danes velja, da je multidisciplinarni pristop zlati standard pri obravnavi bolnic s kompleksnimi ginekološkimi masami. Uveljavilo se je spoznanje, da je tak pristop ključna strategija za zagotavljanje visoko kakovostne in celostne oskrbe.

Podatki iz literature in številne raziskave potrjujejo, da multidisciplinarni tim (MDT) in centralizirana obravnava prinašata pomembne prednosti. To so

- Večja diagnostična natančnost
- Individualno zdravljenje
- Izboljšana varnost in manj zapletov
- Izid zdravljenja – mednarodne meta-analize so pokazale, da centralizirana in multidisciplinarna obravnava pri raku jajčnika poveča delež popolne citoredukcije (z <60 % na skoraj 80 %), zmanjša 3-letno smrtnost (64,5 % na 24 %) ter izboljša mediano celokupnega preživetja za več kot 12 mesecev.
- Stalna strokovna rast in izmenjava mnenj

Centralizacija obravnave v specializiranih terciarnih centrih z MDT je povezana z učinkovitejšim kirurškim stagingom, višjo stopnjo optimalne citoredukcije in boljšim preživetjem pri vseh ginekoloških rakih. Pri obravnavi posebnih kliničnih skupin – nosečnic, prepubertetnih deklic, mladih bolnic z željo po ohranitvi plodnosti, postmenopavzalnih žensk, bolnic z recidivi in obsežnimi tumorji – je pomen centralizirane in multidisciplinarne obravnave še toliko večji. Le tako je mogoče zagotoviti varno, celostno in bolnici prilagojeno zdravljenje.

Sestava in delovni proces konzilija

Ginekološko onkološki konzilij združuje strokovnjake različnih področij, katerih usklajeno sodelovanje omogoča celostno obravnavo bolnic. V Sloveniji potekata dva ginekološko onkološka konzilija, v Ljubljani s strani Ginekološke klinike UKC Ljubljana in Onkološkega inštituta ter v UKC Maribor. V Ljubljani ginekološko-onkološki konzilij s strani Onkološkega inštituta Ljubljana in Ginekološke klinike UKC Ljubljana poteka v dveh delih. Na prvem delu konzilija so bolnice osebno prisotne. Opravi se ginekološki pregled z ultrazvokom. Na drugem delu konzilija se obravnava pravočasno poslana dokumentacija.

V konzilij so praviloma vključeni: **ginekolog onkolog** kirurg, **internistični onkolog, radioterapevt, radiolog, patolog po potrebi anesteziolog** ali drugi specialisti (vključeni so pri razširjeni bolezni ali kadar obseg zdravljenja presega primarno ginekološko področje). Takšna sestava konzilija zagotavlja celosten **vpogled v bolezen** ter omogoča pripravo **optimalnega plana zdravljenja**, ki presega zmožnosti posameznega specialista.

Izzivi multidisciplinarnega tima

MDT je zlati standard oskrbe v onkologiji. Predstavlja interdisciplinarno skupino strokovnjakov oblikovano z namenom združitve strokovnjakov različnih disciplin, da bi skupaj oblikovali najboljši načrt zdravljenja za vsako posamezno bolnico. Tak pristop ne le izboljša izida zdravljenja, ampak tudi zagotavlja, da so individualizirane odločitve o zdravljenju sprejete na podlagi najnovejših znanstvenih dognanj in smernic. Kljub dokazanim koristim pa se MDT srečujejo s pomanjkljivostmi, med katerimi izstopa predvsem vprašanje, kako v proces odločanja učinkoviteje vključiti bolnika. Možnost za napredek je informirano odločanje bolnic. Sodelovanje pacientk v razpravah je povezano z večjim zadovoljstvom in upoštevanjem načrta zdravljenja.

Za učinkovito ginekološko onkološko obravnavo je nujen jasno strukturiran, tehnološko podprt in bolnicam prilagojen multidisciplinarni pristop. Standardizirani protokoli, redna srečanja in jasno določene vodstvene vloge so ključni za zagotavljanje konsistentnega odločanja. Takšna organizacija dela ponuja pomembne koristi tako za klinično prakso kot tudi za raziskovanje in javno zdravje.

Zaključek

Obravnava žensk s kompleksnimi ginekološkimi masami je v zadnjih desetletjih postala zapletena. Zdravljenje ginekoloških rakov je vse bolj kompleksno, razvejano in dolgotrajno. Heterogenost tumorjev, klinična nespecifičnost in pogoste diagnostične omejitve zahtevajo sistematičen, natančen in multidisciplinaren pristop. Mednarodne izkušnje in slovenska praksa dokazujejo, da centralizirana obravnava v okviru ginekološko-onkoloških konzilijev nudi strokovno, sistematično in poenoteno obravnavo ginekoloških bolnic. V prihodnje bo vključevanje molekularne diagnostike z genetskim profiliranjem dodatno okrepila pomen celostne obravnave, ki ostaja temeljni steber kakovostne in učinkovite obravnave kompleksnih ginekoloških mas.

Literatura

1. Cass GK, Newton C. The pelvic mass: assessment and evaluation. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2020;30(5):139-147.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Evaluation and management of women presenting with a pelvic mass. ACOG Practice Bulletin No. 174. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):e210-e226.
3. Rocque G, Wheeler S, Williams GR. The missing voice in multidisciplinary tumor boards. *J Geriatr Oncol.* 2021;12(8):1157-1158.
4. Querleu D, et al. Optimizing multidisciplinary tumor boards in gynaecological cancer care: a critical analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(3):345-352.
5. Prades J, et al. Successful strategies in implementing a multidisciplinary team working in the care of patients with cancer. *Cancer Treat Rev.* 2015;41(2):119-126.
6. Colombo N, et al. The value and future developments of multidisciplinary team cancer care. *Ann Oncol.* 2020;31(9):1119-1127.
7. Karam A, et al. The relevance of gynecologic oncologists to provide high quality of care. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(3):349-356.

NAPREDNE ULTRAZVOČNE METODE PRI DIFERENCIALNI DIAGNOSTIKI MEDENIČNIH TUMORJEV

Vid Janša, Branko Cvjetičanin

Izvleček

Ultrazvok je temeljna slikovna metoda pri oceni medeničnih tumorjev, saj omogoča hitro, varno in stroškovno učinkovito razlikovanje med benignimi in malignimi spremembami. Napredne ultrazvočne metode, kot so standardizirani klasifikacijski sistemi (IOTA, O-RADS, IETA), ocena žilnih vzorcev z dopplerjem, umetna inteligenca,... pomembno izboljšujejo diagnostično natančnost. Sodobni pristopi omogočajo boljšo stratifikacijo tveganja, individualizirano obravnavo in zmanjšanje nepotrebnih invazivnih posegov. Hkrati ultrazvočna preiskava omogoča ginekologu-kirurgu načrtovanje preiskave. Prednost ginekologov je transvaginalni ultrazvočni pristop in možnost individualiziranega kirurškega načrtovanja.

Ključne besede: ultrazvok, medenični tumorji, diferencialna diagnoza, ovarijski tumorji, uterini sarkomi, umetna inteligenca, doppler

Uvod

Diferencialna diagnostika medeničnih tumorjev je klinični izziv, kjer je ultrazvok prva izbira zaradi svoje dostopnosti, varnosti in visoke diagnostične vrednosti. Napredek v ultrazvočni tehnologiji in razvoju standardiziranih pristopov je bistveno izboljšal zanesljivost in natančnost ocene. Pomembno pa je poudariti, da ultrazvok v ginekologiji predstavlja samo del pregleda. Ultrazvok v ginekologiji interpretiramo v kontekstu anamneze in kliničnega pregleda, kar je bistvena prednost.

Osnovne ultrazvočne metode in klasifikacijski sistemi

Transvaginalni ultrazvok je osnovna metoda za oceno adneksalnih in uterinih sprememb. Morfološke značilnosti, kot so velikost, oblika, ehogenost, prisotnost papilarnih struktur, cističnih področij in žilnih vzorcev, so ključne za oceno tveganja malignosti.

Za standardizacijo interpretacije so razviti klasifikacijski sistemi:

IOTA enostavna pravila: pet benignih in pet malignih značilnosti, občutljivost 93 %, specifičnost 81 % za napoved malignosti.

O-RADS (American College of Radiologists): petstopenjski sistem za oceno tveganja raka in priporočila za nadaljnje ukrepanje.

IETA (International Endometrial Tumor Analysis): standardizirani kriteriji za oceno endometrijskih in intrauterinih lezij, ki dokazano izboljšajo diagnostično natančnost tudi pri manj izkušenih.

Napredne ultrazvočne tehnike

Dopplerska sonografija: Ocena žilnih vzorcev (periferna/centralna ožiljenost, barvno točkovanje) je pomembna pri razlikovanju benignih in malignih sprememb, zlasti pri limfadenopatijah in sarkomih.

Umetna inteligenca: Analiza ultrazvočnih slik z radiomiko in strojno inteligenco omogoča ekstrakcijo številnih kvantitativnih značilnosti, ki izboljšajo diferenciacijo med benignimi in malignimi miometrijskimi tumorji. Modeli dosegajo visoko natančnost (AUC tudi do 0,86).

Pomen ultrazvočne diagnostike posameznih tumorjev

Rak materničnega vratu:

Magnetna resonanca male medenice in ultrazvok medenice v rokah izkušenega ultrazvočista sta enakovredni slikovni preiskavi pri določanju velikosti tumorja, lokalnega širjenja in pelvičnih metastaz. Nedavna metanaliza je pokazala primerljive rezultate ocenjevanja infiltracije parametrijev z občutljivostjo 78% pri UZ diagnostiki ter 68% MRI diagnostiki ter specifičnostjo 96% pri UZ diagnostiki in 91% pri MRI diagnostiki. Pri nas velja za zlati standard MRI male medenice, saj na osnovi MRI preiskave poteka načrtovanje brahiradioterapije, čeprav je UZ hitreje dostopen, cenejši in nima kontraindikacij. Slikovne preiskave imajo omejeno vrednost zaznavanja metastaz manjšega volumna v bezgavkah, zato je pri začetnih stadijih še vedno možna kirurška ocena pelvičnih bezgavk. Za oceno oddaljenih metastaz se pri nas uporablja PET-CT ali CT trebušnih in prsnih organov.

Rak endometrija:

Ultrazvok je že tradicionalno metoda izbora za ocenjevanje patologije endometrija, predvsem v primeru nepravilnih krvavitev iz maternice. Debelina endometrija do 3mm, vzorec treh plasti ter linearna srednja linija endometrija predstavlja nizko tveganje za endometrijski rak. V primeru že potrjene maligne patologije endometrija pa ultrazvočno ocenjujemo velikost lezije, globino infiltracije v miometrij, prizadetost cervikoistmičnega dela oziroma infiltracijo v cervikalno stromo. Transvaginalni pristop izboljša ultrazvočno preglednost v primeru bolnic z debelostjo. Raziskave kažejo primerljivo diagnostično učinkovitost ultrazvočne preiskave in magnetne

resonance za oceno invazije v miometrij ter invazije v stromo cerviksa. Zanimivo metaanalize ugotavljajo, da so manj izkušeni ultrazvočisti enako uspešni v ocenjevanju globine invazije v miometrij kot izkušeni ultrazvočisti.

Tube-ovarijski tumorji: Kompleksnost mase (multilokularnost, papilarne strukture, močna žilnost) povečuje verjetnost malignosti. Enostavne ciste so skoraj vedno benigne. Ultrazvočno ocenjevanje adneksalnih tumorjev sicer zahteva izkušenega ultrazvočista, v pomoč pa so lahko IOTA kriteriji s katerimi lahko ocenimo tveganje za prisotnost maligne spremembe. Kot zamejitveno preiskavo ob sumu na malign adneksalno patologijo še vedno uporabljamo druge slikovne diagnostične metode (CT, MRI).

Mezenhimski tumorji maternice:

Uterini sarkomi so običajno solidne, nehomogene mase z nerednimi cističnimi področji, pogosto z bogato žilnostjo. Akustične sence so redko prisotne. Razlikovanje od zelo pogostih miomov je težko. Diagnostična težava so tudi t.i. STUMP tumorji (mezenhimski tumorji negotovega malignega potenciala). Za omenjene je značilna izrazita variabilnost ultrazvočnih značilnosti, pogosti so izoehogeni ali mešani vzorci, mikro-cistična področja, običajno gre za dobro omejene lezije, akustične sence so običajno odsotne.

Limfadenopatije:

Ultrazvočno ocenjevanje retroperitonealnih bezgavk vsekakor zahteva poglobljena znanja ultrazvočne diagnostike in zadostne izkušnje. V primeru, da izkušen ultrazvočist oceni, da je smiselna dodatna diagnostika, običajno opravimo še CT preiskavo.

Ultrazvočno vodena histološka verifikacija

Možnost **ultrazvočno vodene debeloigeln**e biopsije predstavlja pomembno dopolnilo k ultrazvočni diagnostiki medeničnih tumorjev, saj omogoča pridobitev reprezentativnega vzorca tkiva za histopatološko, imunohistokemično in molekularno analizo.

Postopek se najpogosteje izvaja transvaginalno ali transrektalno, odvisno od lege tarčne lezije. Uporaba ultrazvočnega vodila in avtomatske 16G–18G igle omogoča natančno usmerjanje in minimalno invazivnost. Varnostni profil je ugoden; večina zapletov je blagih (prehodna krvavitev, manjša bolečina), resni zapleti (okužba, večja krvavitev) so izjemno redki (<1 %). Uporaba transvaginalnega pristopa omogoča krajšo pot do tarče, zmanjšuje tveganje za poškodbo sosednjih organov in je pogosto edina izvedljiva pot pri globoko ležečih ali centralno lociranih lezijah.

V primerjavi s tankoigelno aspiracijsko biopsijo ima debeloigeln

Algoritmi in personalizirana obravnava

Novi algoritmi, ki združujejo klinične in ultrazvočne podatke (npr. starost, velikost tumorja, robovi, doppler), omogočajo stratifikacijo tveganja in individualizirano odločanje o nadaljnji diagnostiki ali zdravljenju. Modeli dosegajo AUC do 0,87 in olajšajo odločitev glede opustitve nepotrebnih operacij pri nizko tveganih bolnicah.

Omejitve in prihodnji razvoj

Ultrazvok je preiskava, ki je odvisna od zdravnika, ki ga izvaja, zato je izobraževanje in uporaba standardiziranih protokolov ključna za zmanjšanje variabilnosti. Nivo in namen ultrazvočnih preiskav je različen. Ginekologi uporabljamo usmerjen ultrazvok za oceno rodil in za načrtovanje nadaljnjih postopkov. Hkrati pa potrebujemo ultrazvočne preiskave tudi v sklopu slikovne zamejitve maligne bolezni – takšen ultrazvok je poglobljena preiskava, ki zahteva poglobljeno znanje ultrazvočne diagnostike. Uporaba umetne inteligence in radiomike obeta dodatno izboljšanje natančnosti, vendar so potrebne nadaljnje validacije v multicentričnih študijah.

Zaključek

Napredne ultrazvočne metode, podprte s standardiziranimi klasifikacijami, dopplerjem, radiomiko in umetno inteligenco, pomembno izboljšujejo diferencialno diagnostiko medeničnih tumorjev. Individualizirana obravnava temelji na integraciji kliničnih in ultrazvočnih podatkov, kar vodi v boljšo stratifikacijo tveganja in optimizacijo zdravljenja.

Literatura

1. Fischerova D. Ultrasound scanning of the pelvis and abdomen for staging of gynecological tumors: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38(3):246-66.
2. Fischerova D, Smet C, Scovazzi U, Sousa DN, Hundarova K, Haldorsen IS. Staging by imaging in gynecologic cancer and the role of ultrasound: an update of European joint consensus statements. *Int J Gynecol Cancer* 2024;34(3):363-78.
3. Jakopič Maček K, Krajec M, Verdenik I. Zanesljivost preiskav, ki se izvajajo pred operacijo, za načrtovanje zdravljenja raka endometrija v UKC Ljubljana. *Zdrav Vestn.* 2021;90(3–4):129–38.
4. Daoud T, Sardana S, Stanietzky N, Klekers AR, Bhosale P, Morani AC. Recent Imaging Updates and Advances in Gynecologic Malignancies. *Cancers (Basel)*. 2022;14(22):5528.
5. Fischerova D, Gatti E, Culcasi C, Ng Z, Szabó G, Zanchi L, Burgetova A, Nanka O, Gambino G, Kadajari MR, Garganese G; Collaborators. Ultrasound assessment of lymph nodes for staging of gynecological cancer: consensus opinion on terminology and examination technique. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2025;65(2):206-25.

DIB IN LAPAROSKOPSKA BIOPSIJA SUMLJIVIH LEZIJ: INDIKACIJE IN PASTI

Sebastijan Merlo

Izvleček

Debeloiželna biopsija (DIB) in laparoskopska biopsija sta ključni diagnostični metodi pri obravnavi sumljivih ginekoloških lezij, kadar neinvazivne preiskave ne zadoščajo. DIB omogoča minimalno invaziven odvzem cilindričnih vzorcev tkiva pod slikovnim vodstvom, kar je uporabno pri adnexalnih in retroperitonealnih tumorjih ter pri pridobivanju materiala za histopatološko in molekularno analizo. Njene prednosti so enostavnost, nizka invazivnost in ambulantna izvedba, vendar jo omejuje možnost vzorčnih napak, neustrezna reprezentativnost pri heterogenih ali cističnih lezijah ter tehnična nedostopnost globljih tvorb. Laparoskopska biopsija omogoča neposredno vizualno oceno trebušne votline, odvzem večjih in reprezentativnejših vzorcev ter hkrati oceno razširjenosti bolezni. Slabost predstavlja večja invazivnost, potreba po splošni anesteziji in večje tveganje zapletov. Metodi se pogosto dopolnjujeta: DIB kot prvi diagnostični korak, laparoskopska biopsija pa kot zanesljivejša metoda pri negotovih ali kompleksnih primerih. Ustrezna uporaba obeh, v okviru multidisciplinarne obravnave, omogoča optimalno načrtovanje zdravljenja.

Ključne besede: laparoskopija, debeloigelnna biopsija, diagnostika, tumor.

Uvod

V sodobni ginekološki onkologiji in perinatologiji imata histopatološka diagnostika in ustrezno odzemanje reprezentativnih vzorcev tkiva ključno vlogo pri določanju pravilnega terapevtskega pristopa. Med invazivnimi diagnostičnimi metodami sta debeloigelnna biopsija (DIB) in laparoskopska biopsija dve osrednji orodji, kadar neinvazivne preiskave ne zadoščajo. Njuna uporaba omogoča pridobitev histološkega vzorca z ohranitvijo anatomske in morfološke značilnosti tkiva, kar je bistveno za natančno klasifikacijo bolezni. Kljub številnim prednostim sta ti metodi povezani s potencialnimi tveganji in diagnostičnimi pastmi. Namen tega prispevka je predstaviti indikacije, tehnične značilnosti in omejitve pri uporabi debeloigelnne ter laparoskopske biopsije pri obravnavi sumljivih ginekoloških lezij.

Debeloiželna biopsija (DIB)

Debeloiželna biopsija je minimalno invaziven postopek, pri katerem s pomočjo votle igle premera 14–18G odzamemo cilindrične vzorce tkiva. V ginekološki onkologiji se uporablja predvsem za diagnostiko adnexalnih, retroperitonealnih in pelvičnih tumorjev, kadar je potrebna predoperativna potrditev malignosti ali diferencialna diagnoza metastatskih obolenj. Pomembna je tudi v primerih, kjer je tumor neoperabilen in se načrtuje sistemsko zdravljenje, ter pri potrditvi

recidiva, kadar slikovna diagnostika ni dovolj zanesljiva. Poleg tega je DIB pogosto ključna pri pridobivanju materiala za molekularno-genetske analize in določanje biomarkerjev, kot so BRCA mutacije ali hormonski receptorji.

Prednost metode je v njeni minimalni invazivnosti in nizki stopnji zapletov, saj je možno poseg opraviti ambulantno, pod lokalno anestezijo in slikovnim vodstvom, običajno ultrazvočnim ali CT. V večini primerov zadostuje že majhen cilindrični vzorec, ki omogoča histopatološko in molekularno analizo. Po drugi strani pa obstajajo omejitve. Najpogostejša past je vzorčna napaka, saj heterogeni tumorji lahko vsebujejo različne histološke tipe, ki jih DIB ne zajame. Pri manjših ali cističnih lezijah so možni lažno negativni rezultati, redko pa se pojavi tudi nevarnost sejalnih metastaz vzdolž igelne poti. Tehnična omejitev je dostopnost določenih lezij, zlasti kadar so globoko v mali medenici.

Laparoskopska biopsija

Laparoskopska biopsija je invazivna diagnostična metoda, ki omogoča neposredno vizualizacijo trebušne votline in male medenice ter odvzem reprezentativnih tkivnih vzorcev pod optično kontrolo. V ginekološki onkologiji ima posebno vlogo pri diagnostiki diseminirane bolezni, oceni operabilnosti tumorja ter pri določitvi stadija bolezni. Indikacije za laparoskopsko biopsijo vključujejo sum na peritonealno karcinomatozo, oceno primarnih peritonealnih, tubarnih in ovarijskih malignomov, nejasne slikovne izvide ter primere, kjer DIB ni izvedljiva ali ne zagotovi dovolj zanesljivega rezultata.

Prednosti laparoskopske biopsije so predvsem v možnosti celostne vizualne ocene trebušne votline, natančno usmerjenem odvzemu tkiva z več lokacij in dodatni možnosti sočasnega terapevtskega posega, na primer odstranitve manjše tvorbe ali drenaže ascitesa. V primerjavi z igelnimi tehnikami je diagnostična natančnost bistveno višja. Slabosti pa vključujejo potrebo po splošni anesteziji, bolnišnični obravnavi in večjo invazivnostjo. Možni zapleti so krvavitve, infekcije, poškodbe organov ter redka implantacija tumorja v mestu troakarja. Določena omejitev obstaja tudi pri bolnicah s razsežno adhezivno boleznijo, kjer je laparoskopski dostop otežen.

Primerjava metod

Značilnost	Debeloigelna biopsija (DIB)	Laparoskopska biopsija
Invazivnost	Minimalna	Zmerna do visoka
Anestezija	Lokalna	Splošna
Diagnostična natančnost	Dobra, odvisna od vzorca	Zelo visoka
Možnost vizualne ocene	Ne	Da
Tveganje zapletov	Nizko	Srednje
Primernost za staging	Ne	Da
Ambulančno izvajanje	Da	Ne

Obe metodi se pogosto dopolnjujeta. Debeloigelna biopsija je primerna kot prvi invazivni diagnostični korak, medtem ko laparoskopska biopsija pride v poštev, kadar DIB ni izvedljiva, je negotova ali pa je potrebna dodatna ocena razsoja bolezni.

Klinične pasti in dileme

Najpogostejša past pri obeh metodah je neustrezna izbira bolnic. DIB ni primerna pri lezijah, ki so anatomske nedostopne ali pri izrazito cistično spremenjenih tumorjih. V takih primerih je laparoskopski pristop zanesljivejši. Časovna uskladitev postopkov je prav tako pomembna, saj lahko pri hitro napredujočih tumorjih odlašanje z zdravljenjem zaradi dodatnih diagnostičnih preiskav negativno vpliva na prognozo. Interpretacija histoloških vzorcev je včasih otežena, saj je pri DIB tkivo fragmentirano, kar oteži natančno morfološko klasifikacijo in zahteva potrditev z večjo biopsijo. Čeprav so zapleti redki, lahko vključujejo krvavitve, infekcije in sejalne metastaze, zato je pomembna natančna indikacija in skrbna tehnična izvedba. Z razvojem personalizirane onkologije se vloga molekularne diagnostike še krepi. Za ustrezno opredelitev biomarkerjev in tarčnih mutacij je pogosto potrebna zadostna količina tkiva, kar DIB omogoča le deloma, medtem ko laparoskopska biopsija zagotovi večji in bolj reprezentativen vzorec.

Zaključek

Debeloigelna biopsija in laparoskopska biopsija sta dopolnjujoči se diagnostični metodi pri obravnavi sumljivih ginekoloških lezij. Prva omogoča hitro in minimalno invazivno pridobitev vzorca, druga pa celostno oceno razširjenosti bolezni in natančno histološko diagnostiko. Ustrezna uporaba obeh metod ob pravih indikacijah, znotraj multidisciplinarnega pristopa in v sodelovanju z izkušenimi patologi, bistveno prispeva k boljši diagnostiki, načrtovanju zdravljenja in izboljšanju preživetja bolnic.

Literatura

1. Euscher E, Malpica A. Endometrial biopsy interpretation in gynecologic oncology: challenges and updates. *Int J Gynecol Pathol*. 2020;39(1):87–98. PMID: 31663942
2. Angioli R, Palaia I, Zullo MA, et al. Diagnostic and prognostic role of laparoscopic biopsy in gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol*. 2008;111(3):455–461. PMID: 18783873
3. Tirumani SH, Shanbhogue AK, Fasih N, et al. Computed tomography-guided core needle biopsy of gynecologic pelvic masses: technique, diagnostic yield, and clinical impact. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(3):W283–W290. PMID: 22915421
4. Ramirez PT, Wolf JK, Levenback C. Laparoscopic port-site metastases: etiology and prevention. *Gynecol Oncol*. 2003;91(1):179–189. PMID: 14529676
5. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(6):1862–1867. PMID: 17132473
6. Marco J, López-Fernández LA, López de la Manzanara Cano C, et al. Percutaneous core needle biopsy in pelvic masses: diagnostic accuracy and contribution to clinical management. *Eur J Radiol*. 2014;83(2):349–354. PMID: 24361238
7. Querleu D, Planchamp F, Chiva L, et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(4):728–760. PMID: 30948616

TUMORJI V NOSEČNOSTI: VODENJE NA PRESEČIŠČU PERINATOLOGIJE

Renata Košir Pogačnik

Izvleček

V prispevku je predstavljena obravnava nosečnic s tumorjem v medenici. Vodenje nosečnosti z malignim tumorjem v medenici poteka pri izbranem ginekologu in v terciarnem centru, kamor jo izbrani ginekolog napoti. V ambulantni za patološko nosečnost na terciarnem nivoju nosečnost dodatno spremljamo in vodimo skupaj z multidisciplinarno ekipo. Glede na višino nosečnosti in vrsto zdravljenja maligne bolezni se individualno odločamo za dodatne slikovne (UZ, MR) in laboratorijske preiskave s katerimi ocenjujemo splošno stanje nosečnice in ploda ter usmerjeno iščemo zaplete v nosečnosti. Med najpogostejšimi zapleti v nosečnosti so zastoj plodove rasti, prezgodnji porod in smrt ploda v maternici. Nosečnice imajo lahko zaplete povezane z osnovno boleznijo ali zaradi stranskih učinkov onkološkega zdravljenja. Drugo trimesečje je najbolj varno obdobje za operativni poseg v nosečnosti. Kemoterapija je kontraindicirana v prvem trimesečju nosečnosti. Glede na klinične smernice, lahko kemoterapijo kot obliko zdravljenja maligne bolezni uporabljamo v drugem in tretjem trimesečju, brez potrebe po prekinitvi nosečnosti. Uporaba kemoterapije je lahko povezana z zastojem plodove rasti in prezgodnjim porodom. Če stanje nosečnice in ploda to omogoča, načrtujemo porod po 37. tednu nosečnosti.

Ključne besede: nosečnost, tumor, zastoj plodove rasti, smrt ploda v maternici, kemoterapija

Uvod

Rak v svetu zapleta približno 1/1000-2000 nosečnosti. V Sloveniji je maligna bolezen v anamnezi zabeležena pri 1/4000 nosečnic. Nosečnosti, kjer je pri materi med nosečnostjo ugotovljen (maligni) tumor v medenici, so nosečnosti z visokim tveganjem. Tumorji so lahko ginekološkega in neginekološkega izvora. Med ginekološkimi se najpogosteje pojavljajo tumorji jajčnika, materničnega vratu ali endometrija. Pojavljajo se tudi sarkomi, ter tumorji prebavil, sečil in limfomi. Maligni tumorji se pojavljajo v 0,05 – 0,1 %, od teh jih je 3—6 % v mali medenici. Večino tumorjev med nosečnostjo odkrijemo na rutinskih ultrazvočnih pregledih, ki so predpisani v nosečnosti. Nosečnost ni dejavnik tveganja za maligno bolezen, zaradi nosečnosti lahko bolezen odkrijemo kasneje, saj simptomi maligne bolezni posnemajo tudi fiziološke spremembe in težave v nosečnosti.

Diagnoza maligne bolezni v nosečnosti predstavlja velik izziv tako zaradi kliničnih in etičnih odločitev kot tudi zaradi čustvene vpletenosti bodočih staršev. Potreben je multidisciplinaren pristop k diagnostiki in zdravljenju teh sprememb. Cilj je najbolj učinkovito zdravljenje maligne bolezni pri nosečnici z najmanjšim možnim vplivom na plod. Medtem, ko odložitev zdravljenja lahko poslabša potek in prognozo bolezni pri nosečnici, lahko zdravljenje v nosečnosti in

morebitni prezgodnji porod ogrozita razvoj in prognozo ploda oz. novorojenčka. Nosečnici moramo predlagati zdravljenje v skladu s standardnim zdravljenjem za nenoseče bolnice. Raziskave so pokazale, da je onkološko zdravljenje – z rahlimi prilagoditvami zdravljenja – možno med nosečnostjo, ne da bi bila zelo ogrožena varnost ploda.

Objave v strokovni literaturi kažejo, da v zadnjih dveh desetletjih zdravljenje maligne bolezni pogostejše poteka že v nosečnosti, da se manjkrat odločamo za prekinitev nosečnosti, iatrogeni prezgodnji porod ali odložitev zdravljenja na čas po porodu. V različnih strokovnih objavah negativnega vpliva nosečnosti na izid in preživetje nosečnice z maligno boleznijo niso ugotovili. Ugotavljali so, da maligna bolezen lahko vpliva na plod, novorojenčka ter otroka. Razlogi so predvsem v slabši prehranjenosti in oksigenaciji tkiv pri materi, kroničnem vnetnem dogajanju v tkivih ter toksičnem in teratogenem učinku zdravil za zdravljenje maligne bolezni.

Vrste tumorjev v mali medenici v nosečnosti

Epidemiološki podatki kažejo, da se benigni tumorji, predvsem leiomiomi maternice, pojavljajo pri približno 2–4 % nosečnic, pri čemer je incidenca odvisna od starosti mater, etnične pripadnosti in prisotnosti genetskih dejavnikov. Pogostejše se pojavljajo pri ženskah starejših od 35 let in pri Afroameričankah, pri katerih je incidenca leiomiomov višja kot pri belopolnih ženskah. Leiomiomi so pogosto asimptomatski, vendar lahko v nosečnosti povzročajo bolečine, krvavitve ali spontane splave.

Med malignimi tumorji so najpogostejši epiteljski ovarijski karcinomi, ki so sicer redki v reproduktivni dobi, s pogostostjo manj kot 1 primer na 10.000 nosečnosti ter ostali raki reproduktivnega trakta. Redkejši, a pomembni maligni tumorji vključujejo gestacijske trofoblastne bolezni, kot so invazivne mole in karcinom trofoblastnega tkiva, ter sarkome maternice, ki so izjemno redki. Tema gestacijskih trofoblastnih bolezni presega obseg tega prispevka. Med ostalimi tumorji v medenici, ki se lahko pojavljajo v nosečnosti, so še tumorji prebavnega trakta in sečil ter limfomi. Podatki iz populacijskih študij kažejo, da je pri malignih tumorjih diagnoza v nosečnosti pogosto naključna, saj simptomi – občutek napetosti ali bolečina v trebuhu, povečanje obsega trebuha, spremembe v laboratorijskih izvidih – lahko posnemajo fiziološke spremembe v nosečnosti.

Epidemiološki trendi kažejo, da se zaradi odlašanja materinstva povečuje incidenca tumorjev v mali medenici med nosečnostjo. Prav tako napredek v ultrazvočni diagnostiki omogoča zgodnje odkrivanje tumorjev, ki bi bili prej neprepoznani. Multicentrične raziskave in registri redkih primerov so ključni za natančnejše določanje incidence, razumevanje faktorjev tveganja in oblikovanje smernic za obravnavo teh pacientk.

Diagnostika in obravnava

Diagnostika in obravnava tumorjev v mali medenici v nosečnosti je zahtevna, saj moramo upoštevati varnost matere in ploda ter izbrati metode, ki so klinično zanesljive, a hkrati neškodljive za nosečnico in plod. Tumorji v mali medenici v nosečnosti so lahko asimptomatski in jih velikokrat odkrijemo naključno pri rutinskih UZ preiskavah. Lahko povzročajo simptome kot so

bolečine v trebuhu, pritisk na mehur ali črevo, zapora črevesa, krvavitev, torzija adneksov. Klinični pregled je pri nosečnici lahko omejen zaradi povečane maternice. Tipanje tumorske spremembe je pogosto oteženo. Za razjasnitev klinične slike uporabimo lahko različne slikovne metode.

Ultrazvočna preiskava je neinvazivna, varna za plod in nosečnico, omogoča oceno velikosti spremembe, vaskularizacijo in strukturo. Je metoda prvega izbora. Zaradi nosečnosti je preiskava lahko otežena, saj velikost noseče maternice omejuje preglednost trebušne votline. Ultrazvočno preiskavo lahko opravimo transabdominalno in transvaginalno.

Magnetna resonance je slikovna metoda, ki je v nosečnosti varna. Uporabljamo jo brez kontrastnega sredstva, predvsem kadar so spremembe ugotovljene ob UZ preiskavi nejasne ali velike. Omogoča nam dobro ločljivost mehkih tkiv. Računalniški tomografiji (CT) in drugim rentgenskim metodam se v nosečnosti zaradi sevanja izogibamo. Uporabimo jih le v izjemnih primerih, ko z drugimi metodami ne uspemo opredeliti tumorja in je ogroženo življenje nosečnice.

V nosečnosti je uporaba tumorskih markerjev omejena. Predvsem tumorski marker CA 15.3, antigen ploščato celičnih karcinomov, HCG in CA 125 so v nosečnosti povečani. Inhibin B, anti Mullerjev hormon (AMH) in laktatna dehidrogenaza so v nosečnosti v normalnem območju. Nekateri tumorski markerji so nam v pomoč pri spremljanju bolezni, pri postavitvi diagnoze nimajo odločilnega pomena.

V obravnavo nosečnice z (malignim) tumorjem v medenici že ob postavitvi diagnoze vključimo specialiste različnih specialnosti; perinatologa, ginekologa onkologa, internističnega onkologa, radiologa, patologa, pediatra neonatologa, genetika, kliničnega psihologa, psihiatra, idr. Maligno bolezen spremljamo skupaj z multidisciplinarnim timom.

Zdravljenje maligne bolezni in vodenje nosečnosti mora biti prilagojeno vsaki nosečnici (in partnerju) z namenom skrbnega nadzora nad stanjem nosečnice in ploda ob sočasnem onkološkem zdravljenju. Glede na višino nosečnosti in stanje ploda za vsako nosečnico individualno, skupaj z multidisciplinarno ekipo, določimo najbolj ustrezno onkološko zdravljenje in načrtujemo najbolj optimalen termin poroda.

Pogled perinatologa

Vodenje nosečnosti

Vodenje nosečnosti z malignim tumorjem v medenici poteka pri izbranem ginekologu in v terciarnem centru. Izbrani ginekolog opravi vse predpisane presejalne preiskave, hkrati pa nosečnico z maligno boleznijo v medenici napoti v ambulantno za patološko nosečnost na terciarnem nivoju, kjer nosečnost dodatno spremljamo in vodimo skupaj z multidisciplinarno ekipo. V vodenje nosečnosti že ob postavitvi diagnoze vključimo specialiste različnih specialnosti: perinatologe, ginekologe onkologe, internistične onkologe, radiologe, patologe, pediatrie neonatologe, genetike, psihologe, psihiatre, idr. Pridobiti je potrebno podatke o razširjenosti maligne bolezni in splošnem zdravstvenem stanju nosečnice ter določiti natančno višino nosečnosti. Glede na višino nosečnosti in vrsto zdravljenja maligne bolezni se individualno odločamo za dodatne slikovne in laboratorijske preiskave s katerimi ocenjujemo splošno stanje

nosečnice in ploda ter usmerjeno iščemo možne zaplete v nosečnosti. Med najpogostejšimi zapleti v nosečnosti so zastoj plodove rasti, prezgodnji porod in smrt ploda v maternici. V nosečnosti opazujemo zaplete povezane z osnovno boleznijo malignega tumorja v medenici, npr. obstipacija, ileus, pritisk na sečevod in hidronefroza, ter zaplete zaradi stranskih učinkov onkološkega zdravljenja. Prisotna je lahko slabost, bruhanje, utrujenost ter slab apetit, posledično se lahko pojavljajo motnje elektrolitov, povečano je lahko tveganje za okužbe. Nosečnost vodimo ambulantno, kadar se pojavi indikacija za sprejem v bolnišnico, lahko nosečnico sprejmemo v porodnišnico terciarnega nivoja, npr. za nadzor stanja ploda, korekcijo elektrolitskih motenj, za morebitno parenteralno prehrano, kjer po potrebi skupaj z lečečimi specialisti drugih specialnosti nosečnico zdravimo.

Zastoj plodove rasti odkrivamo z dodatnimi ultrazvočnimi preiskavami v nosečnosti, s katerimi ocenjujemo rast in stanje ploda ter količino plodovnice. Pri oceni stanja ploda si pomagamo tudi z meritvami pretokov v plodovem in materinem krvnem obtoku. V raziskavah so ugotavljali povečan delež smrti ploda v maternici predvsem povezanih z zastojem plodove rasti, ki je največkrat posledica onkološkega zdravljenja maligne bolezni v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti. Podatkov o vplivu onkološkega zdravljenja, predvsem uporabe kemoterapije, v prvem trimesečju na plod in nosečnost je malo. V literaturi opisujejo, da se v prvem trimesečju več nosečnic, ko izvedo za diagnozo maligne bolezni, odloči za prekinitev nosečnosti. Ni pa samo onkološko zdravljenje razlog za zastoj plodove rasti, poleg tega na slabšo rast ploda lahko vplivajo tudi drugi dejavniki, npr. spremenjena preskrba tkiv s kisikom, slabša prehranjenost nosečnic med potekom zdravljenja, lokalni vnetni odgovor na zdravljenje ter psihološki stres, ki ga postavitve diagnoze v nosečnosti lahko povzroči.

Prezgodnji porod je pri nosečnici z maligno boleznijo v medenici lahko iatrogen ali spontan, več je iatrogenih prezgodnjih porodov. Prezgodnji porodi so v večjem deležu povezani z onkološkimi zapleti in v manjšem deležu kot posledica zastoja plodove rasti. Nekateri iatrogeni prezgodnji porodi, predvsem kadar je diagnoza maligne bolezni postavljena v prvem trimesestru, se zgodijo tudi zaradi potrebe po čimprejšnjem zdravljenju bolnice. Zaradi večjega deleža prezgodnjega poroda je povečana tudi neonatalna obolevnost in umrljivost. S podaljševanjem nosečnosti, lahko zmanjšamo delež neonatalne obolevnosti in umrljivosti.

Nosečnost je za nekatere nosečnice čustveno naporno obdobje, kadar se v tem obdobju pridruži še diagnoza maligne bolezni, nosečnicam ponudimo psihološko ali po potrebi psihiatrično strokovno pomoč.

Načrtovanje poroda

Porod načrtujemo po 37. tednu nosečnosti, takrat je plod zrel. Vendar, ker to vedno ni mogoče, je termin poroda odvisen tudi od kliničnega stanja nosečnice in ploda ter razširjenosti maligne bolezni. V odsotnosti drugih kontraindikacij se svetuje vaginalni porod. Kadar je tumor v medenici velik ali na mestu, kjer ovira porodno pot, se individualno odločimo za način poroda in svetujemo porod s carskim rezom. V primeru, da takoj po porodu sledi operativni poseg, se lahko odločimo tudi za porod s carskim rezom, takrat se ob prisotnosti ginekologa onkologa lahko opravi ocena razširjenosti bolezni in "debulking" operacija. Zdravljenje tumorja v medenici po porodu

je običajno varno za mater in novorojenčka. Dojenje se odsvetuje kadar bolnica prejema citostatike, ki lahko prehajajo v mleko. Sicer otročnica lahko doji novorojenčka.

Zaključek

Zgodnje odkrivanje tumorjev v mali medenici pri nosečnicah je ključno, saj omogoča pravočasno razlikovanje med benignimi in malignimi spremembami, ko nosečnost še ni tako visoka, da bi nam otežila preglednost. Z zgodnjim odkrivanjem lažje načrtujemo ustrezno obravnavo, ki bo varna za nosečnico in plod.

Kadar obravnavamo nosečnico s tumorjem v medenici, upoštevamo avtonomijo nosečnice in partnerja ter jima s strokovnim svetovanjem o možnih tveganjih in zapletih predstavimo različne možnosti obravnave. Zdravljenje maligne bolezni in vodenje nosečnosti mora biti prilagojeno vsaki nosečnici (in partnerju) z namenom skrbnega nadzora nad stanjem nosečnice in ploda ob sočasnem onkološkem zdravljenju. Glede na višino nosečnosti in stanje ploda za vsako nosečnico individualno, skupaj z multidisciplinarno ekipo, določimo najbolj ustrezno onkološko zdravljenje in načrtujemo najbolj optimalen način in termin poroda. Če stanje nosečnice in ploda to omogoča, načrtujemo porod po 37. tednu nosečnosti.

Za najboljši izid nosečnice s tumorjem v mali medenici je ključno tesno sodelovanje lečega perinatologa, ginekologa onkologa ter ostalih specialistov, saj le multidisciplinarni pristop omogoča optimalni izid za nosečnico in plod.

Literatura

1. Amampai R, Suprasert P. Cancer Antigen 125 during pregnancy in women without ovarian tumor is not often rising. *Obstet Gynecol Int*; 2018:8141583.
2. Han S, Lotgerink A, Gziri MM, Van Calsteren K, Hanssens M, Amant F. Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review. *BMC Med*.2012;10:86.
3. De Haan J, Verheecke M, Van Calsteren K, et al. Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20 year international cohort study of 1170 patients. *Lancet Oncol* 2018; 19: 337-46.
4. Cardonick E, Iacobucci A: Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 5:283-291, 2004.
5. Cordeiro CN and Gemignani ML: Gynecologic malignancies in pregnancy: balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet Gynecol Surv* 72(3): 184-193, 2017.
6. Lu, D., Ludvigsson, J. F., Smedby, K. E., Fall, K., Valdimarsdóttir, U., Cnattingius, S., & Fang, F. (2017). *Maternal Cancer During Pregnancy and Risks of Stillbirth and Infant Mortality. Journal of Clinical Oncology, 35(14), 1522–1529.*
7. Amant F, Han SN, Gziri MM, Vandenbroucke T, Verheecke M, Van Calsteren K. Management of cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2015; 29: 741-53.

TUMORJI V NOSEČNOSTI: VODENJE NA PRESEČIŠČU ONKOLOGIJE

Nina Kovačević

Izvleček

Maligni tumorji v nosečnosti predstavljajo redko, a izjemno zahtevno klinično situacijo, ki zahteva usklajeno multidisciplinarno obravnavo. Pristop mora uravnotežiti optimalno onkološko zdravljenje z varnostjo nosečnosti in zdravjem ploda. Kirurški posegi so v drugem trimesečju najvarnejši, v prvem se jim izogibamo, če niso nujni, v tretjem pa jih, kadar je mogoče, preložimo na obdobje po porodu. Ključni so prilagojeni anesteziološki postopki, preprečevanje zapletov ter tromboprofilaksa. Kemoterapija je v prvem trimesečju kontraindicirana, v drugem in tretjem pa jo je mogoče uporabljati, ob zavedanju tveganj za zastoj rasti, prezgodnji porod in morebitne dolgoročne učinke na nevrokognitivni razvoj. Posebna previdnost je potrebna pri zdravilih, kot so derivati platine in anti-VEGF učinkovine. Ginekolog onkolog ima osrednjo vlogo pri diagnostiki, načrtovanju zdravljenja in sodelovanju z drugimi strokami pri porodu ter nadaljnji obravnavi. Celostna, individualizirana obravnava omogoča najboljše izide za mater in plod.

Ključne besede: Nosečnost, onkologija, maligni tumorji, ginekologija, porodništvo.

Uvod

Nosečnost in diagnoza malignih tumorjev predstavljata izjemno kompleksno klinično situacijo, ki zahteva usklajeno multidisciplinarno obravnavo. Čeprav je pojavnost raka med nosečnostjo redka, ocenjena med 1:1.000 in 1:2.000 nosečnosti, njeni klinični in etični izzivi niso zanemarljivi. Razvoj onkoloških bolezni v tem obdobju postavlja tako mater kot plod pred specifična tveganja, pri čemer je treba uravnotežiti učinkovitost zdravljenja z ohranitvijo gestacije in minimalizacijo tveganj za otroka.

Napredek na področju onkologije, perinatalne medicine in diagnostičnih metod omogoča vedno bolj prilagojene strategije vodenja, vendar še vedno ostajajo vprašanja optimalne izbire terapije, časovnega usklajevanja intervencij ter spremljanja materino-plodnega zdravja. Obravnava tumorjev med nosečnostjo je zato na presečišču onkologije, ginekologije, perinatologije in neonatologije, kar zahteva tako znanstveno podlago kot individualiziran pristop, ki upošteva edinstveno situacijo vsake bolnice.

V prispevku predstavljamo pregled sodobnih pristopov k diagnostiki in zdravljenju tumorjev v nosečnosti, z osredotočenostjo na ključne odločitve, ki vplivajo na materino in plodno prognozo, ter izpostavljamo pomen multidisciplinarnega vodenja, ki omogoča uravnoteženo obravnavo onkoloških in perinatalnih vidikov.

Onkološko zdravljenje v nosečnosti

Operativno zdravljenje

Operativno zdravljenje je včasih potrebno za postavitev diagnoze, oceno razširjenosti bolezni ali za odstranitev maligne bolezni. Odločitev za operativni poseg mora biti skrbno premišljena, saj lahko z operacijo v zgodnji nosečnosti povečamo tveganje za spontani splav, kadar s posegom odlašamo, lahko pride do zapletov, kot so torzija jajčnika, ruptura ali krvavitev v jajčnik in trebušno votlino, pritisk tumorja na sosednje organe, napredovanje bolezni ter prezgodnji porod. V prvem trimesečju se elektivni operativni poseg izvede le kadar je to zares nujno. Drugo trimesečje, predvsem med 16. in 20. tednom, je najbolj varno obdobje za operativni poseg v nosečnosti. V tretjem trimesečju poskusimo operativni poseg načrtovati za obdobje po porodu, če je le to dovolj varno glede na razširjenost bolezni in klinične simptome nosečnice.

Nosečnica naj bo med posegom v blagem Trandeleburgovem položaju, po 20. tednu nosečnosti se svetuje levi bočni položaj. Poraba kisika se v nosečnosti poveča zaradi povečanih potreb maternice, posteljice in ploda po kisiku. To hitreje vodi do desaturacije ob anesteziji, zato je pri nosečnicah ključna dobra predoksigenacija. Med posegom je ves čas potrebno ohranjati normalno oksigenacijo nosečnice, saj je stanje ploda neposredno povezano s stanjem matere. Zaradi draženja maternice ob operativnem posegu lahko ob odsotnosti kontraindikacij, uporabimo tokolitična sredstva. Antibiotična profilaksa je odvisna od vrste operativnega posega in jo predpiše operater v sodelovanju z lečečim perinatologom. V nosečnosti se lahko varno uporabljajo cefalosporini, penicilini, eritromicin in klindamicin. Nosečnost, operativni poseg, imobilizacija in maligna bolezen so dejavniki tveganja za tromboembolične dogodke. Po posegu je priporočena zaščita z nizkomolekularnim heparinom v preventivnem odmerku. Kadar je tveganje za prezgodnji porod veliko, nosečnici intramuskularno apliciramo maturacijsko terapijo s kortikosteroidi.

Kemoterapija

Kemoterapija je kontraindicirana v prvem trimesečju nosečnosti (pred 14. tednom) zaradi povečanega tveganja za prirojene anomalije pri plodu. Glede na klinične smernice, lahko kemoterapijo kot obliko zdravljenja maligne bolezni uporabljamo po zaključenem prvem trimesečju, brez potrebe po prekinitvi nosečnosti. Uporaba kemoterapije v drugem in tretjem trimesečju je lahko povezana z zastojem plodove rasti in prezgodnjim porodom. Večkrat so zastoj plodove rasti opazovali pri tistih nosečnicah, kjer je bila kemoterapija uporabljena v drugem trimesečju, v primerjavi z nosečnicami, ki so tako terapijo prejele v tretjem trimesečju. Še vedno ni popolnoma jasno kakšen vpliv ima kemoterapija na nevrokognitivni razvoj plodovih možganov, saj ravno v drugem in tretjem trimesečju poteka nevrogeneza, migracija nevronov in tvorjenje novih sinaps. Pri nekaterih plodovih so opazovali slabšo giracijo skorje temporalnih girusov, predvsem pri tistih nosečnicah, ki so prejemale derivate platine, jasnega dolgoročnega vpliva niso dokazali. Zdravljenje z derivati platine v prvem trimesečju ni priporočljivo. Spojine platine se v visokem odstotku vežejo na beljakovine plazme. Dokazali so, da vezane spojine platine prehajajo posteljico, npr. produkte cisplatina in karboplatina so dokazali v amnijski tekočini in popkovnični krvi novorojenčka. Cisplatin lahko deluje nefrotoksično na plod, kadar ga dajemo v tretjem trimesečju je potrebno pri novorojenčku oceniti ledvično funkcijo. Karboplatin

je manj nefrotoksičen in ima v nosečnosti prednost pri uporabi. Bevacizumab je protitelo proti vaskularnemu endotelijskemu rastnemu faktorju (VEGF). VEGF ima pomembno vlogo v nosečnosti, saj spodbuja invazijo trofoblasta v žilni endotel ter rast ploda, vpliva pa tudi na nastajanje amnijske tekočine. V predkliničnih preizkušanjih so ugotovili, da inhibitorji VEGF zavirajo organogenezo in razvoj ploda pri miših. Uporaba se v nosečnosti odsvetuje.

Da bi se izognili motnjam v hematopoezi pri bodoči materi, kar lahko povzroči krvavitve, anemijo in povečano tveganje za okužbe med in po porodu, ter mielosupresiji pri novorojenčku, zadnji cikel kemoterapije načrtujemo vsaj 3-4 tedne pred porodom.

Pogled ginekologa onkologa

Ginekolog onkolog ima pomembno vlogo pri obravnavi nosečnic s tumorji v mali medenici, saj je potrebno uskladiti onkološko zdravljenje z varnostjo ploda in potekom nosečnosti. Pri odkrivanju tumorja je prva naloga ginekologa onkologa natančna diagnostika: določitev vrste tumorja (benigen ali malignen), ocena razširjenosti bolezni ter načrtovanje nadaljnjih postopkov, vključno z indikacijo za operativni poseg ali kemoterapijo.

Operativni posegi v nosečnosti zahtevajo prilagoditve zaradi anatomske-fizioloških sprememb maternice in povečane potrebe po oksigenaciji. Ginekolog onkolog skupaj z anesteziologom in perinatologom določi optimalni čas posega, najpogosteje v drugem trimesečju, in načrtuje operativni pristop, ki je čim manj invaziven, a zagotavlja učinkovito odstranitev tumorja. Posegi vključujejo laparotomijo ali, kadar je to izvedljivo, laparoskopski pristop z minimalno manipulacijo maternice.

Pri malignih tumorjih internist onkolog sodeluje pri odločitvah glede sistemske terapije, pri čemer je treba upoštevati gestacijsko starost ploda, farmakokinetiko zdravil in tveganje za toksične učinke. Ginekolog onkolog je odgovoren za spremljanje stranskih učinkov zdravljenja na reproduktivni trakt in za načrtovanje morebitnih dodatnih posegov po porodu.

Načrtovanje poroda vključuje sodelovanje z perinatologom glede načina in časa poroda. Če tumor ovira porodno pot, se svetuje carski rez, ob čemer lahko ginekolog onkolog opravi tudi intraoperativno oceno razširjenosti bolezni in v določenih primerih "debulking ali staging" operacijo. Po porodu je ključna nadaljnja onkološka obravnava, ki lahko vključuje dodatno kirurško zdravljenje, sistemske terapije ali kombinirano zdravljenje.

Literatura

1. Hepner A, Negrini D, Hase EA, Exman P, Testa L, Traina TA, et al. Cancer during pregnancy: The oncologist overview. *Oncologist*. 2019;24(11):e1389–e1401. doi:10.1634/theoncologist.2018-0625.
2. Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a large cohort study and systematic review. *Lancet Oncol*. 2019;20(3):e194–e206. doi:10.1016/S1470-2045(18)30761-0.

3. Maggen C, Wolters V, Cardonick E, Fumagalli M, Halaska MJ, Lok C, et al. Management of cancer during pregnancy and current controversies. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2019;19(3):229–238. doi:10.1080/14737140.2019.1567330.
4. Wolters V, Peeters M, van Calsteren K, Amant F. Management of pregnancy in women with cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(3):330–337. doi:10.1136/ijgc-2020-001800.
5. Shachar SS, Gallagher K, McGuire K, Zagar TM, Berger J, Miller AM, et al. Multidisciplinary management of breast cancer during pregnancy. *Oncologist.* 2017;22(3):324–334. doi:10.1634/theoncologist.2016-0298.
6. Azim HA Jr, Pavlidis N, Peccatori FA. Treatment of the pregnant mother with cancer: a systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part I: Solid tumors. *Cancer Treat Rev.* 2010;36(2):101–109. doi:10.1016/j.ctrv.2009.11.007.
7. Dinu MD, Balaş M, Gheorghiu DC, Moise M, Sajin M, Cirstoiu MM. Diagnosis and management of cancers in pregnancy: the results of a dual battle between oncological condition and maternal environment—a literature review. *Cancers.* 2023;15(3):389. doi:10.3390/cancers15030389.

GINEKOLOŠKI TUMORJI MALE MEDENICE – VLOGA CENTRALIZIRANE OBRAVNAVE

Andraž Dovnik

Izveček

Centralizacija obravnave ginekoloških rakov je povezana z večjo natančnostjo predoperativne diagnostike ter manjšo pojavnostjo medoperativnih in pooperativnih zapletov. S centralizacijo je omogočena večja stopnja obravnave bolnic s strani ginekoloških onkologov, bolj dosledno sledenje mednarodnim smernicam ter bolj obsežno sodelovanje v mednarodnih raziskavah.

Ključne besede: centralizacija, rak endometrija, rak jajčnika, rak materničnega vratu

Uvod

Centralizacija obravnave ginekoloških rakov izboljša onkološki izid zdravljenja. Povezana je z natančnejšo predoperativno diagnostiko v smislu natančnejše histopatološke diagnostike ter natančnejše ultrazvočne preiskave. Ugodni učinki so vidni tudi pri operativnem zdravljenju, saj je centralizacija povezana z natančnejšim kirurškim stagingom, manjšim odstotkom medoperativnih in pooperativnih zapletov. Centralizacija je povezana tudi s primernejšo izbiro adjuvantnega zdravljenja ter bolj doslednim upoštevanjem mednarodnih smernic. V Sloveniji je obravnava ginekoloških rakov v domeni dveh konzilijev za ginekološko onkologijo, in sicer v Ljubljani in v Mariboru. Dokumentacija bolnic je predstavljena na enem izmed dveh konzilijev, podatki iz Registra raka pa kažejo, da je operativno zdravljenje predvsem raka endometrija razpršeno med sekundarnimi in terciarnimi ustanovami.

Diagnostika pred zdravljenjem

Diagnostika ginekoloških tumorjev v specializiranih ginekološko onkoloških centrih je povezana z natančnejšo histopatološko diagnostiko ter natančnejšo predoperativno slikovno diagnostiko. Za primer vzemimo rak endometrija, katerega zdravljenje je odvisno od kombinacije klasičnih histopatoloških dejavnikov, kot so histopatološki podtip, globina invazije v miometrij, limfovaskulatne invazije ter gradusa tumorja na eni ter molekularnih značilnosti tumorja na drugi strani. Z retrospektivnimi raziskavami so ugotovili, da pride največkrat do napak v histopatološkem podtipu, določitvi gradusa tumorja ter globine miometrijske invazije. Do napak v histopatološki diagnozi lahko pride tudi pri diagnostiki tumorjev jajčnika. Največkrat gre za mejno maligne tumorje, ki so bili diagnosticirani kot rak jajčnika, ali pa gre za metastazo tumorjev drugih organskih sistemov v jajčnik. V takšnih primerih je adjuvantno zdravljenje, ki se ga določi na multidisciplinarnih konzilijih, napačno.

Smiselna je tudi centralizacija slikovne diagnostike pelvičnih tumorjev v specializiranih centrih. V predoperativni diagnostiki raka endometrija lahko za oceno lokalne razširjenosti tumorja

uporabimo transvaginalni ultrazvok ter magnetno resonanco male medenice. Številne raziskave so potrdile, da je transvaginalni ultrazvok enako zanesljiv pri oceni globine miometrijske invazije ter invazije v stromo materničnega vratu kot magnetna resonanca male medenice. V kolikor se ultrazvok izvede s strani ekspertnega ultrazvočista, je bilo z raziskavami potrjeno večje ujemanje s končno histopatološko diagnozo v primerjavi z ultrazvokom, ki ga izvede splošni ginekolog.

Centralizacija zdravljenja

Centralizacija operativnega zdravljenja je povezana z natančnejšim kirurškim stagingom, pogostejšo uporabo minimalno invazivnih tehnik ter manjšo pojavnostjo medoperativnih in pooperativnih zapletov. V Sloveniji je operativno zdravljenje raka endometrija razpršeno med sekundarnimi in terciarnimi centri. Podatki iz leta 2021 nakazujejo, da je približno ena tretjina bolnic zdravljenih primarno z operacijo v sekundarnem centru. V literaturi najdemo več raziskav, kjer so primerjali izide operativnega zdravljenja raka endometrija med ginekološkimi onkologi ter splošnimi ginekologi. Tudi v tujini je zdravljenje teh rakov razpršeno. Podatki iz Združenih držav Amerike ter Združenega kraljestva nakazujejo, da le okoli 50 % teh bolnic operativno zdravijo ginekološki onkologi. Več raziskav je potrdilo, da je obravnava s strani ginekoloških onkologov povezana z natančnejšim stagingom, na drugi strani pa so si podatki glede vpliva mesta zdravljenja na preživetje nasprotujoči. Ob tem je operativno zdravljenje s strani ginekoloških onkologov povezano s krajšim operativnim časom ter manjšo pojavnostjo medoperativnih in pooperativnih zapletov.

Operacije napredovalih tumorjev s strani specializiranih ginekoloških onkologov so povezane z višjimi odstotki popolnih resekcij, pomemben aspekt kirurškega zdravljenja ginekoloških rakov pa je tudi tehnika biopsije varovalne bezgavke. Ta tehnika je pomembna pri stagingu zgodnjega raka endometrija ter raka materničnega vratu. Centralizacija teh posegov je povezana z višjo stopnjo unilateralnih in bilateralnih detekcij varovalne bezgavke.

Zaključek

Centralizacija obravnave ginekoloških tumorjev je povezana s številnimi ugodnimi vplivi na kakovost obravnave ter tudi na preživetje bolnic. V Sloveniji je obravnava predvsem raka endometrija zaradi specifičnosti obračunavanja storitev še vedno zelo razpršena med sekundarnimi in terciarnimi ustanovami. Povezovanje terciarnih ustanov z ustanovami v tujini, ki se ukvarjajo z obravnavo ginekoloških rakov, ter upoštevanje kazalnikov kakovosti Evropskega združenja za ginekološko onkologijo omogočajo primerjavo dela s tujino, natančnejše upoštevanje veljavnih smernic in vključevanje v mednarodne raziskave.

Literatura

1. Mandato VD, Palicelli A, Torricelli F, Mastrofilippo V, Leone C, Dicarlo V, Tafuni A, Santandrea G, Annunziata G, Generali M, Pirillo D, Ciarlini G, Aguzzoli L et al. Should Endometrial Cancer Treatment Be Centralized? *Biology (Basel)*. 2022; 11(5): 768.
2. Concin N, Planchamp F, Abu-Rustum NR, Ataseven B, Cibula D, Fagotti A, et al. European Society of Gynaecological Oncology quality indicators for the surgical treatment of endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021; 31(12): 1508-29.

3. Fotopoulou C, Concin N, Planchamp F, Morice P, Vergote I, du Bois A, et al. Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update. *Int J Gynecol Cancer*. 2020; 30(4): 436-40.
4. Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, Centeno C, Chargari C, Felix A, Fischerová D, Jahnn-Kuch D, Joly F, Kohler C, Lax S, Lorusso D, Mahantshetty U, Mathevet P, Naik R, Nout RA, Oaknin A, Peccatori F, Persson J, Querleu D, Bernabé SR, Schmid MP, Stepanyan A, Svintsitskyi V, Tamussino K, Zapardiel I, Lindegaard J et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer*. 2023; 33(5): 649-66.
5. Concin N, Creutzberg CL, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Virchows Arch*. 2021; 478(2): 153-90.

MOLEKULARNO-GENETSKA ANALIZA TUMORJEV PRI GINEKOLOŠKIH RAKIH

Vida Stegel

Izvleček

Molekularno genetskega testiranja ginekoloških tumorjev se izvaja za namen detekcije genetskih biomarkerjev pomembnih za zdravljenje ali pridobivanje dodatnih informacij, ki so lahko v pomoč pri diagnozi ali prognozi bolezni. Pri raku jajčnikov se večina molekularnogenetskih preiskav izvede na tumorjih epitelnega raka jajčnikov z namenom določanja okvare homologne rekombinacije, ki je pomemben biomarker za zdravljenje s PARP inhibitorji. Med tumorji materničnega telesa se molekularno-genetsko testiranje najpogosteje izvaja pri tumorjih karcinoma endometrija in različnih mezenhimskih tumorjih. Pri endometrioidnih karcinomih endometrija je genetsko testiranje v pomoč pri molekularni klasifikaciji tumorjev, ki ima prognostični pomen. Pri tem se najpogosteje izvaja genotipizacija *POLE*, *TP53* in MMR genov. Pri mezenhimskih tumorjih maternice se genotipizacijo tumorjev izvaja z namenom določanja za podtip značilnih fuzijskih transkriptov ali mutacij v specifičnih genih. Interpretacijo rezultatov testiranja se vedno izvede glede na tip tumorja, ki je bil poslan na preiskavo. Pri interpretaciji rezultatov genetskih testov je potrebno vedno upoštevati tudi omejitve testa.

Ključne besede: molekularno-genetska diagnostika, rak jajčnikov, rak materničnega telesa, HRD, POLE

Uvod

Namen molekularno genetskega testiranja ginekoloških tumorjev je detekcija biomarkerjev pomembnih za zdravljenje ali pridobivanje dodatnih informacij, ki so lahko v pomoč pri diagnozi ali prognozi bolezni (molekularni klasifikaciji tumorjev). Na Oddelku za molekularno diagnostiko v okviru genotipizacij ginekoloških tumorjev največji delež genotipizacij izvedemo pri raku jajčnikov in raku materničnega telesa.

Tumorji raka jajčnikov

Pri raku jajčnikov/jajcevoda se večina molekularno-genetskih preiskav izvede na tumorjih epitelnega raka jajčnikov z namenom določanja okvare homologne rekombinacije (HRD), ki je pomemben biomarker za zdravljenje s PARP inhibitorji. Največkrat okvaro homologne rekombinacije povzroči patogene različice v genih *BRCA1/BRCA2* ali metilacija promotorja v genov *BRCA1/BRCA2*, redkeje mutacija v drugih ne-BRCA HR genih. Patogene različice (mutacije) so pri seroznem karcinomu jajčnika visokega stopnje prisotne pri 15-25% primerov, okrog 10% ima metiliran promotor gen *BRCA1*, manj kot 10% ima okvaro HR iz drugih razlogov. Skupno je okvara HRD pri seroznem karcinomu visokega stopnje prisotna v 30-40%

primerov. Pri preostalih podtipih epitelnega raka jajčnikov je delež tumorjev z okvaro HRD bistveno nižji. Pri seroznem karcinomu nizke stopnje so v 50-60% prisotne mutacije v genu *KRAS* ali *BRAF*, ki so kot biomarkerji prav tako povezane z odgovorom na zdravljenje z KRAS oz. BRAF-zaviralci. Med svetloceličnimi in edometrioidnimi karcinomi jajčnika je največji delež tumorjev z okvaro »mismatch repair« (MMR) proteinov, ki so lahko povezani s sindromom Lynch. Molekularno genetsko testiranje je lahko pomembno pri diagnostiki juvenilnih granulosa celičnih tumorjev ali Sertoli-Leydig celičnih tumorjev. Pri teh z genotipizacijo določamo mutacije v genih *FOXL2* in *DICER1*. Posebno entiteto raka jajčnikov predstavljajo tumorji drobnoceličnega karcinoma hiperkalcemičnega tipa, ki običajno nosijo mutacijo v genu *SMARCA4*.

Testi, ki jih uporabljamo za genotipizacijo tumorjev jajčnika so sekvenciranje druge generacije (NGS) z uporabo večjih panelov, določanje metilacije promotorja *BRCA1/BRCA2* in test določanja za HRD-značilne okvare genoma.

Tumorji materničnega telesa

Med tumorji materničnega telesa se molekularno-genetsko testiranje najpogosteje izvaja pri tumorjih karcinoma endometrija in različnih mezenhimskih tumorjih. Pri endometrioidnih karcinomi endometrija (EEC) je molekularno-genetsko testiranje v pomoč pri molekularni klasifikaciji tumorjev, ki ima prognostični pomen. Določanje mutacij v genu *POLE* v kombinaciji z določanjem mutacijami v *TP53* in IHK barvanjem TP53, ter IHK barvanjem proteinov MMR/ali MSI omogočajo molekularno klasifikacijo endometrioidnih karcinomov endometrija. *POLE* ultramutirani tumorji EEC (TMB>100 mutacij/Mb) po molekularni klasifikaciji sodijo v prognostično najugodnejšo skupino, in predstavljajo malo več kot desetino vseh karcinomov endometrija. Mikrosatelitno nestabilni ali MMR okvarjeni (dMMR) tumorji EEC sodijo v vmesno prognostično skupino. Prav tako v skupino z vmesno prognozo sodijo tumorji brez specifičnega molekularnega profila (NSMP EEC). Tumorji EEC, ki imajo mutiran ali abnormalen TP53, in nimajo veliko sprememb v številu kopij sodijo v najslabšo prognostično skupino. Serozni karcinomi endometrija imajo najvišji delež tumorjev z mutacijami v genih *BRCA1/BRCA2*.

Druga skupina tumorjev raka maternice, kjer se molekularno-genetske preiskave izvajajo za namen diagnostike, so mezenhimski tumorji maternice. V tem primeru z določanjem značilnih fuzijskih transkriptov ali mutacij v specifičnih genih, ki se pojavljajo v različnih podskupinah mezenhimskih tumorjev, informacija pridobljena z genotipizacijo lahko pripomore h opredelitvi podskupine. Npr. detekcija fuzijskih transkriptov je lahko v pomoč pri diagnostiki stromalnih tumorjev endometrija in pri vnetnih miofibroblastnih tumorjih. Določanje mutacij v genu *MED12* in *FH* je lahko dodatna informacija k diagnostiki gladkomišičnih tumorjev (leiomiomi, leiomiosarkomih..), ter določanje mutacij v *TSC1/TSC2* k diagnostiki pri perivaskularnih epiteloidno-celičnih tumorjih (PEComa).

Tumorje raka materničnega vratu

So redko poslani na genotipizacijo, v večini primerov le z namenom določanja mutacijskega bremena tumorja za namen zdravljenja. Pri HPV-povezanih rakih materničnega vratu je priporočena tipizacija HPV.

Testi, ki jih uporabljamo za genotipizacijo tumorjev materničnega telesa so NGS z uporabo večjih panelov za določanje sprememb na DNA, NGS testi za določanje različnih fuzijskih transkriptov na RNA, določanje metilacije promotorja *MLH1* za namen izključevanja sindroma Lynch pri dMMR tumorjih ter test določanja najpogostejših mutacij v genu *POLE*.

Interpretacijo rezultatov testiranja se vedno izvede glede na tip tumorja, ki je bil poslan na preiskavo. Različice na izvidu so navedene skladno z AMP/ASCO/CAP priporočili. Rezultat molekularno genetskega testa je zelo odvisen od izbire pravilnega vzorca in od realnega deleža tumorskih celic v vzorcu. Pri interpretaciji rezultatov molekularno-genetskih testov je potrebno vedno upoštevati tudi omejitve testa, predvsem v primeru negativnega izvida.

Literatura

1. NCCN (2025) 'Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer', version 3.
2. Mosele, F. et al. (2020) 'Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group.', *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 31(11), pp. 1491-1505. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.014.
3. NCCN (2025) 'Uterine Neoplasms', version 3.
4. NCCN (2025a) 'Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, and Gastric', version
5. Li, M. M. et al. (2017) 'Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists.', *The Journal of molecular diagnostics : JMD*, 19(1), pp. 4–23. doi: 10.1016/j.jmoldx.2016.10.002.

DIAGNOSTIČNI PRISTOPI V UROLOGIJI PRI OBRAVNAVI MEDENIČNIH TUMORJEV

Andrej Hribnik

Izveček

Diagnostični pristopi v urologiji pri obravnavi medeničnih tumorjev zahtevajo celovit in multidisciplinaren pristop, saj gre za heterogeno skupino novotvorb, ki lahko izvirajo iz uroloških, ginekoloških ali gastrointestinalnih organov. Natančna diagnostika je ključna za pravilno opredelitev izvora tumorja, stadija bolezni ter načrtovanje optimalnega terapevtskega postopka. Temelj predstavlja klinični pregled z usmerjeno anamnezo, laboratorijskimi preiskavami in določanjem tumorskih markerjev. Med slikovnimi metodami imata osrednjo vlogo ultrazvok in magnetna resonanca, ki omogočata visoko ločljivost mehkih tkiv brez izpostavljanja sevanju, sledijo računalniška tomografija ter pozitronska emisijska tomografija pri kompleksnih primerih. Endoskopske metode, kot sta cistoskopija in ureteroskopija, omogočajo neposreden vpogled in odvzem vzorca za histološko analizo, ki ostaja zlati standard. Poudarek je na individualiziranem pristopu, kjer pravočasno prepoznavanje in natančna diagnostika omogočata uspešnejše zdravljenje ter izboljšane dolgoročne izide za bolnike.

Ključne besede: urografija, magnetna resonanca, diagnostika, ultrazvok

VLOGA UROLOGA PRI RADIKALNIH OPERATIVNIH POSEGIH

Miha Pukl

Izvleček

Radikalni operativni posegi v področju medenice predstavljajo enega najzahtevnejših izzivov v urološki kirurgiji. Urolog ima pri teh posegih osrednjo vlogo, saj združuje kirurško ekspertizo, poznavanje anatomije, onkoloških načel ter sposobnost rekonstrukcije sečil. Posegi, kot so radikalna cistektomija, prostatektomija ali pelvična limfadenektomija, zahtevajo natančno načrtovanje, tehnično dovršenost in interdisciplinarno sodelovanje.

Poleg primarnih uroloških indikacij se urolog pogosto vključuje tudi v obravnavo iatrogenih poškodb sečevodov ali mehurja, ki nastanejo med ginekološkimi, kolorektalnimi ali vaskularnimi operacijami. V teh primerih je njegova vloga ključna pri hitri diagnostiki in izvedbi rekonstruktivnih posegov. Pravočasna in ustrezna intervencija bistveno vpliva na dolgoročno funkcionalnost sečil ter kakovost življenja bolnika.

Sodobni pristopi, kot so robotsko asistirani posegi, omogočajo boljšo vizualizacijo anatomskih struktur, manjšo invazivnost ter hitrejšo okrevanje. Vendar pa zahtevajo dodatno usposabljanje in izkušnje, kar še poudarja pomen specializiranega urologa v operativnem timu.

Vloga urologa je pomembna pri kompleksnih operativnih posegih v medenici ter obvladovanju poškodb sečil, kjer njegovo znanje in izkušnje bistveno prispevajo k uspehu zdravljenja.

Ključne besede: urologija, sečevod, kirurško zdravljenje

KIRURŠKA ANATOMIJA IN NAČRTOVANJE KOMPLEKSNIH POSEGOV V MEDENICI

Sonja Kramer

Izvleček

Onkološka kirurgija medenice temelji na natančnem poznavanju anatomskega meja in lokacije ter razširjenosti malignega procesa. Fascialne ovojnice, mezenteriji in paravaskularni prostori so hkrati naravne bariere in kirurške ravnine. Razumevanje limfnih poti omogoča ciljno limfadenektomijo, medtem ko je poznavanje odnosov do vitalnih žilno-živčnih struktur ključno za doseg negativnih resekcijskih robov (R0) ob sočasnem ohranjanju funkcionalnosti. Radiološke metode (MRI, CT, PET-CT) so nepogrešljive pri predoperativnem določanju stadija bolezni in pri načrtovanju kirurških posegov.

Ključne besede: kirurška anatomija, medenica, rak

Uvod

Medenični tumorji zajemajo široko paleto benignih in malignih bolezni, kot so karcinomi rektuma, mehurja, prostate, jajčnikov, maternice in redkeje primarni sarkomi mehkih tkiv. Skupni imenovalac je zahtevnost diagnostike in zdravljenja, anatomske omejitve pa otežujejo radikalne kirurške posege.

Kirurška anatomija prebavne cevi v medenici

1. Rektum in mezorektum

V medenici se nahaja končni del prebavne poti, ki ga delimo na zgornji, srednji in spodnji rektum. Nekje na polovici prehaja rektum iz intraperitonealne lege v retroperitonej. Mezorektum je maščobno tkivo, ki znotraj fascialnega ovoja (fascia propria recti) obdaja črevo in vsebuje limfne in žilne strukture. Totalna mesorectalna ekscizija (TME) sledi naravni ravnini med visceralno (mezorektalno) in parietalno (presakralno) fascijo. Mezorektalna fascija je tanka ovojnica, ki obdaja mezorektum in predstavlja oviro lokalnega širjenja bolezni. Fascia se distalno združi z logitudinalnimi mišičnimi vlakni rektuma, navzgor teče za a. mesenterico inf. v retroperitonealnem prostoru. Spredaj neposredno sloni na Denonvilliersovi fasciji. Denonvilliersova fascija ločuje rektum od prostate/semenskih mešičkov oz. nožnice anteriorno. Presakralna fascija openja notrnaji del medenice. Pod njo se nahajajo presakralni venski pleksusi, sakralni živčni pleksus in korenine, simpatično in parasimpatično živčevje (Nervi erigentes) ter mišica piriformis in levator. Med mezorektalno in presakralno fascijo je plast rahlega veziva, takoimenovana "holy plane". V tem delu potekajo sečevodi in hipogastrični živčni pleksusi ter srednja rektalna arterija in vena. Tu poteka TME preparacija. Medenično dno ki vsebuje mišici

levator ani in anorektalni sfinkter določa distalno kirurško mejo ali pa je vključena v preparacijo v primeru zajetosti pri razširjeni bolezni.

Aretrijska oskrba rektuma

Arterije, ki preskrbujejo rektum so: a. rectalis sup ter parne a. rectalis media in inferior.

A. rectalis superior je končna veja a. mezenterike inf. Teče vzdolž zadajšnje strani rektuma, v mezorektum. Prepoznavanje zgornje rektalne arterije je ključnega topografskega pomena. Ker se nahaja tik pred fascio proprio, nam omogoča ločevanje le te od endopelvične fascie in torej izogibanje nevarnosti poškodb zgornjega hipogastričnega pleksusa.

A. rectalis mediae sta parni arteriji, katerih izhajališče je včasih predmet razprave. V večini primerov gre za vejo a. iliace int. Prehaja na rektum z lateralne strani, pred in pod lateralnim ligamentom. Praviloma je arterija zelo majhna, pogosto prisotna le enostransko.

A. rectalis inferior je veja a. pudende int., preskrbuje anorektalni prehod in analni kanal. Številne anastomoze z ostalimi arterijami rektuma omogoča zadostno prekrvavitev spodnjega dela rektuma, ki ga po eksciziji ohranjamo za tvorbo anastomoze.

Vegetativni živčni sistem v medenici

Zgornji hipogastrični plexus je preplet simpatičnih vlaken, ki se nahaja tik pod aortno bifurkacijo iz njega pa izhajajo hipogastrični živci. Potek živcev je delno vzporeden s sečevodom, približno 1 cm medialno od njega. Hipogastrični živci se nahajajo nad endopelvično fascio, zelo površno, tik za fascio proprio in so torej v začetni fazi mobilizacije rektuma izpostavljeni veliki nevarnosti poškodb.

Parasimpatično nitje, med katerim so t.i. nervi erigentes, izhajajo iz sakralne korenine S2 do S4. Od zadaj prehajajo v ravnini pleksusa in se nato združijo s simpatičnimi živci hipogastričnega pleksusa in tako tvorijo spodnji hipogastrični (pelvični) plexus.

Iz spodnjega pleksusa izhajajo vegetativni živci za rektum in n. cavernosi, ki prehajajo denonvillovo fascio z lateralne strani, nato pa tečejo pred njo do baze prostate. V tem sprednjem delu so živci ponovno izpostavljeni poškodbi med kirurško mobilizacijo sprednjega dela rektuma.

Medenične bezgavke

Medenične bezgavke delimo na parietalne (iliakalne) in visceralne (perivisceralne) skupine. Parietalne skupine vključujejo skupne, zunanje in notranje iliakalne bezgavke, ki ležijo ob pripadajočih arterijah in venah. Visceralne bezgavke se nahajajo ob medeničnih organih, kot so paravezikalne, parauterine, pararektalne in obturatorne bezgavke. Rektum primarno drenirajo perirektalne bezgavke, nato mezorektalne, obturatorne in iliakalne bezgavke. Srednji/spodnji rektum ima povezava tudi s presakralnimi bezgavkami. Maternica in cerviks se drenirata v obturatorne, interne/eksterne iliakalne, presakralne, včasih tudi paraaortalne bezgavke. Prostatu

drenirajo obturatorne in interne iliakalne bezgavke so prva metastatska postaja. Mehur predvsem interne/eksterne iliakalne bezgavke.

Kirurška anatomija lokalno napredovale ali recidivne bolezni - anatomija lateralne stene medenice

V zadnjem času se uveljavlja pristop pri bolnikih z malignomi, ki zajemajo lateralno medenično steno, ki daje večji poudarek operativnemu zdravljenju. Ti tumorji so bili tradicionalno obravnavani kot »inoperabilni«. Kljub temu, da velja ta predel za tehnično najzahtevnejši del vseh pelvičnih eksenteracij so z napredkom kirurških tehnik uspešne resekcije danes možne. Okološki kirurgi, ki izvajajo pelvične eksenteracije, uporabljajo »širši« kirurški pristop, lateralno od TME. Disekcija vključuje strukture medenice, ki ležijo lateralno od endopelvične fascije. Najbolj lateralni del medenice, torej kostna medenica, danes ni več kontraindikacija za operacijo. Cilj take pelvične eksenteracije je doseči R0 resekcijske robove in hkrati ohraniti zadovoljivo kakovost življenja. Številne raziskave kažejo, da je ta vrsta kirurgije, čeprav kompleksna, izvedljiva in lahko prinese dobre onkološke rezultate ter sprejemljivo kakovost življenja.

Pristop, ki sta ga sprva opisala Austin in Solomon, je bil naslednji: »Anatomski pristop k lateralnemu recidivu v mali medenici poteka v ravnini lateralno od notranjih iliakalnih žil in zahteva en bloc ekscizijo celote ali dela teh struktur».

Strukture od medialne proti lateralni strani vključujejo arterijo, veno, živce, mišico ter nazadnje kost in ligamente. Marcillov trikotnik predstavlja pomembno anatomsko orientacijsko točko pri zahtevnih onkoloških operacijah v medenici. Pri teh operacijah je namreč priporočljiva proksimalna in distalna žilna kontrola pred podvezovanjem in resekcijo notranjih iliakalnih žil. Popolna disekcija proksimalnih notranjih iliakalnih žil se doseže z bodisi medialno izpostavitvijo ob limfadenektomiji ali posterolateralno izpostavitvijo z disekcijo ob m. psoas in ishialni kosti lateralno od skupnih in zunanjih iliakalnih žil ter s postopnim spuščanjem navzdol, preko m. piriformis, ki leži na alah križnice. Ta lateralna izpostavitve žil je običajno najbolj nedotaknjena raven po predhodnih operacijah in obsevanjih, saj se tu srečujemo le z nekaj žilami, kot so ascendentne lumbalne in iliolumbalne žile.

Arterijski in venski sistem lateralne medenice

Kirurgija v lateralnem medeničnem prostoru je še dodatno zapletena zaradi pogostih anatomskih variacij venskega sistema. Cilj venske podveze je tehnika štirikratnega podvezovanja, ki je opredeljena kot proksimalna podveza notranje iliakalne vene ter podveza treh pritokov: glutealnih, sakralnih in visceralnih. Četrta podveza je distalna podveza notranje iliakalne vene. Če se notranja iliakalna vena sesede, to pomeni, da ni dodatnih pritokov, in tako je možno izvesti resekcijo vene brez masivne krvavitve. S tem se izpostavi naslednja »plast«: živci – obturatorni, lumbosakralni in zgornji sakralni živci.

Na splošno je vensko krvavitev v medenici težje obvladati kot arterijsko. Vene ležijo bolj lateralno in globlje od arterijskega sistema v medenici, zato so težje dostopne. Če je medenična vena nenamerno poškodovana ali se venska podveza razrahlja, pride do burne krvavitve z veliko izgubo

volumna in nepulzirajočim tokom krvi. To je posledica posebnosti venskega sistema v medenici, ki ga sestavljata dva sistema: »centralni povratni« sistem in »dotokovni« sistem. V centralni povratni sistem prispevata vena cava in paravertebralni pletež, v dotokovni sistem pa vene, ki odvajajo kri iz medeničnih organov, ter glutealne vene.

Notranja iliakalna arterija (a. iliaca interna) je glavna arterija, ki oskrbuje organe in strukture v mali medenici. Poznavanje njenih vej je še posebej pomembno pri kirurških posegih, kot so pelvične eksenteracije:

1. Posteriorna divizija (tri veje):

- a. iliolumbalis (iliolumbalna arterija),
- aa. sacrales laterales (lateralne sakralne arterije),
- a. glutea superior (superiorna glutealna arterija).

2. Anteriorna divizija (tri skupine):

- Parietalne veje: a. glutea inferior, a. obturatoria, a. pudenda interna.
- Vezikalne veje: a. vesicalis superior (nadaljuje se kot obliterirana umbilikalna arterija) in a. vesicalis inferior (pri ženskah pogosto nadomeščena z a. vaginalis).
- Druge visceralne veje: a. uterina, a. rectalis media.

Parietalne veje imajo stalna izstopna mesta iz medenice, zato so predvidljive. Visceralne veje so bolj variabilne, kar razlaga neskladja med različnimi anatomskimi atlasii. Čeprav obstajajo variacije, so ciljni organi posameznih vej razmeroma konstantni in na podlagi tega se lahko določi, katero arterijo imamo pred seboj, tudi če njen izvor ni tipičen.

Lumbosakralni truncus in ostali živci

- Truncus lumbosacralis leži na mišici piriformis in je najbližji živec Marcillovemu trikotniku.
- N. ischiadicus (ishiadični živec) nastane, ko se truncus lumbosacralis združi z vlakni S1. Leži v fascialni ravnini na mišici piriformis in potuje lateralno in navzdol skozi veliki ishiadični foramen.
- N. obturatorius (obturatorni živec) leži superiorno in lateralno od truncusa lumbosacralisa. Poteka medialno po m. obturatorius internus, pod obturatornimi žilami, in skupaj z njimi zapusti medenico skozi obturatorni kanal.

Kirurška preparacija živcev nam omogoča njihovo ohranitev in boljši funkcionalni izid. Disekcija mišice obturatorius internus omogoča razkritje ishiadične kosti, vključno s spino ishiadico. Z resekcijo spine ishiadice skupaj s sakrospinalnim ligamentom si prikažemo foramen ishiadicum magnus in s tem potek n. ischiadicus. Sakrospinalnemu ligamentu lahko sledimo medialno do križnice pri tretjem sakralnem vretencu, kjer ga pokrivajo mišice levatorjev in posteriorno sakrotuberalni ligament.

Za dosego R0 resekcije je pogosto potrebna delna resekcija mišic levatorjev. Včasih se izvede tudi resekcija križnice, bodisi pri sprednjem ali zadnjem pristopu. Predhodni operativni posegi in radioterapija pogosto porušijo anatomske ravnine, kar močno oteži disekcijo.

Vloga radiološke diagnostike v onkološki kirurgiji

Slikovna diagnostika predstavlja temelj pri obravnavi tumorjev v medenici, saj zaradi kompleksne anatomije in bližine številnih vitalnih struktur omogoča zanesljivo določitev izvora, velikosti in razširjenosti malignih sprememb ter s tem usmerja nadaljnje terapevtske odločitve. Obvezna je računalniška tomografija (CT), ki zaradi svoje prostorske ločljivosti natančno prikaže razmerje do kosti, bezgavk in žil ter služi kot osnova za določanje stadija bolezni. Magnetna resonanca (MR) pa velja za najpomembnejšo metodo pri opredelitvi lokalne razširjenosti tumorjev medenice, saj omogoča visoko kontrastno ločljivost in multiparametrično oceno. V zadnjem desetletju se je močno uveljavila PET CT predvsem pri oceni sistemske razširjenosti ali ponovitve bolezni v medenici. V ospredje prihajajo tudi tridimenzionalne rekonstrukcije in fuzijske slike, ki omogočajo intraoperativno navigacijo. Interpretacija slikovnega materiala in načrtovanje kirurškega posega poteka v okviru multidisciplinarnega konzilija, kjer radiologi, kirurgi in onkologi skupaj določijo najprimernejšo strategijo. Dokazi iz literature potrjujejo, da uporaba naprednih slikovnih protokolov zmanjšuje verjetnost pozitivnih kirurških robov, omogoča boljše prilagajanje obsega posega in posledično izboljšuje dolgoročne onkološke izide. Tako slikovna diagnostika danes ni več le orodje za odkrivanje tumorja, temveč nepogrešljiv del procesa načrtovanja zdravljenja, ki z združevanjem različnih modalitet zagotavlja individualizirano in natančno obravnavo bolnikov s tumorji v medenici.

Zaključek

Onkološka anatomija medenice presega klasično deskripcijo organov in se osredotoča na fascialne ravnine, limfne poti in naravne prepreke, ki določajo pot širjenja tumorjev in kirurške resekcijske meje. Radiološka diagnostika omogoča opredelitev obsega bolezni in presojo o resektabilnosti tumora. S pomočjo dobrih slikovnih preiskav in poznavanja anatomije medeničnih organov lahko dokaj natančno načrtujemo operacije in predvidimo možne težave oz. zahtevnejše korake v kirurškem zdravljenju. S tem lahko dosežemo dobre onkološke rezultate, se obenem izognemo poškodbam vitalnih struktur v medenici in zagotovimo bolnikom hitrejše okrevanje in ohranitev funkcionalnosti.

Literatura

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982;69(10):613–616.
2. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis*. 2009;11(4):354–364.
3. Kinugasa Y, et al. Autonomic nerve-preserving surgery for rectal cancer: techniques and clinical outcomes. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(6):701–710.
4. Lee P, et al. Triangle of Marcille: the anatomical gateway to lateral pelvic exenteration. *Colorectal Dis*. 2023;25(7):1234–1241.
5. Beets-Tan RGH, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: updated recommendations from the 2016 ESGAR consensus meeting. *Eur Radiol*. 2018;28(4):1465–1475.

RADIKALNA RESEKCIJA MULTIORGANSKIH MEDENIČNIH TUMORJEV

Jan Žmuc

Izvleček

Multiorganski tumorji danke, rodil, mehurja in mezenhimskih tkiv v medenici predstavljajo enega od kompleksnejših problemov v onkološki kirurgiji. Zlati standard zdravljenja je odstranitev tumorja in prizadetih organov v bloku (pelvična eksenteracija), ki pa je tehnično zahtevna in povezana s pogostimi zapleti ter zmanjšano kvaliteto življenja bolnika. Dolgoročno preživetje je močno odvisno od radikalnosti kirurške resekcije, zato je nujno potrebno multidisciplinarno sodelovanje pri načrtovanju in izvedbi posega.

Ključne besede: rak, medenica, eksenteracija

Uvod

Maligni tumorji danke, rodil, mehurja ali mezenhimskih tkiv se v omejenem prostoru medenice pogosto razširijo prek organa izvora in zajamejo tudi sosednje organe in anatomske strukture. Tovrstni multiorganski medenični tumorji predstavljajo enega od kompleksnejših problemov v onkološki kirurgiji. Radikalne kirurške resekcije multiorganskih tumorjev oz. pelvične eksenteracije omogočajo dolgotrajno preživetje bolnikov, vendar pa so dolgotrajne in tehnično zahtevne, s pogostimi zapleti ter dolgoročnim vplivom na kvaliteto življenja bolnika. Obravnava bolnikov z multiorganskimi medeničnimi tumorji zato poteka v specializiranih onkoloških centrih in zahteva multidisciplinarno obravnavo. Poleg tehničnih vidikov je pri načrtovanju kirurškega zdravljenja multiorganski tumorjev medenice potrebno upoštevati tudi biologijo primarnega tumorja, splošno stanje bolnika in njegove želje ter pričakovanja.

Indikacije in principi kirurškega zdravljenja

Najpogostejše indikacije za pelvično eksenteracijo so:

- primarni, lokalno razširjeni rak danke,
- ponovitev raka danke po predhodni kirurški odstranitvi,
- lokalno razširjeni raki rodil (maternični vrat, endometrij, ovarij, vagina),
- napredovali rak sečnega mehurja,
- sarkomi medenice,
- paliativni posegi, npr. zaradi kronične krvavitve, fistule ali fokusa okužbe v medenici.

Osnovni princip kirurškega zdravljenja multiorganskih tumorjev medenice je odstranitev v zdravo z resekcijo prizadetih organov v celoti (en-bloc). Negativen kirurški rob oz. R0 resekcija je močan napovedni dejavnik dolgoročnega preživetja bolnika. Glede na obseg tumorja, anatomske posebnosti bolnika in morebitne spremembe po predhodnih zdravljenjih je potrebno individualizirano načrtovanje kirurškega posega, pri čemer ima ključno vlogo MRI preiskava medenice. V primerih, kjer ni moč doseči R0 resekcije tumorja, je zdravljenje s pelvično eksenteracijo kontraindicirano. Pogostejši vzroki za to so obraščanje zunanjega iliakalnega žilja, prizadetost ishiadičnega živca ali križnice nad nivojem S2/S3 ter neodstranljivi oddaljeni zasevki.

Tipi pelvičnih eksenteracij

Pelvične eksenteracije načeloma delimo na:

- Sprednjo pelvično eksenteracijo – odstranitev sečnega mehurja in rodil, indicirana pri ginekoloških ali uroloških rakih, omejenih na sprednji del medenice. Za odvajanje urina se najpogosteje uporablja trajna urostoma.
- Zadnjo pelvično eksenteracijo – odstranitev danke z ali brez analnega kanala in rodil. Najpogostejša indikacija je lokalno napredovali rak danke s preraščanjem v maternico ali nožnico. Bolniki imajo pogosto začasno ali trajno kolostomo za odvajanje blata.
- Kompletno pelvično eksenteracijo z odstranitvijo danke, rodil in mehurja. Bolniki imajo večinoma trajno uro- in kolostomo.

V določenih primerih eksenteracija lahko zajema tudi del križnice, iliakalnega žilja, segment tankega črevesa ali druge anatomske strukture. Točen obseg resekcije je individualiziran, z namenom doseči R0 resekcijo brez nepotrebnega žrtvovanja medeničnih organov. Pogosto je potrebna rekonstrukcija prebavne in sečne poti ter kritje vrzeli mehkih tkiv z režnji.

Zapleti in dolgoročno preživetje

Kljub napredku pri izbiri bolnikov za kirurško zdravljenje, predoperativni pripravi, kirurški tehniki in perioperativnem nadzoru so bolniki pri pelvični eksenteraciji izpostavljeni visokemu tveganju za perioperativne zaplete. Najpogostejši intraoperativni zaplet je masivna krvavitev s potrebo po transfuziji. V zgodnjem pooperativnem obdobju so pogoste tekočinske kolekcije v trebuhu ali medenici, ki se pojavijo pri 25 do 45 % bolnikov in običajno zahtevajo drenažo s strani interventnega radiologa. Pogoste so tudi težave z okužbami kirurške rane, ki se pojavijo pri 14 do 38 % bolnikov. Podaljšane motnje pasaže so prisotne pri približno 15 % bolnikov. Približno 10 % bolnikov po pelvični eksenteraciji je ponovno operiranih zaradi zapletov. Poročana intraoperativna smrtnost pri kompletni pelvični eksenteraciji je 0,2 %, 30-dnevna pa 1 do 3 %. Pomemben vzrok težav s tekočinskimi kolekcijami, celjenjem kirurške rane in motnjami pasaže je prazen oz. »mrtvi« prostor v medenici po eksenteraciji. Opisane so različne tehnike izpolnitve praznega prostora v medenici z uporabo omentuma, cekuma ali balončka urinskega katetra. Fistule (najpogostejše so med tankim črevesjem in rano na perineju) so redek, vendar izredno problematičen zaplet, ki se pojavi pri 1 do 2 % bolnikov in običajno zahteva dolgotrajno parenteralno prehransko podporo ter dodatne kirurške posege za razrešitev.

Poročana 3-letna preživetja po R0 pelvični eksenteraciji za ginekološke rake so sledeča:

- rak endometrija 48 %,
- rak ovarija 41 %,
- rak materničnega vratu 49 % in
- rak vagine 44 %.

Poročana preživetja pri ginekoloških rakih so bistveno nižja pri neradikalnih (R1/R2) resekcijah in segajo od 12 do 37 %.

Zaključki in prihodnje usmeritve

Pelvične eksenteracije predstavljajo trenutni standard pri kirurškem zdravljenju multiorganskih tumorjev medenice. Obsežni in kompleksni kirurški posegi, potrebni za radikalno R0 resekcijo bolezni so žal še vedno povezani s številnimi kratko- in dolgoročnimi zapleti ter posledicami za kvaliteto življenja bolnikov. Multidisciplinarna obravnava z optimalno izbiro vrstnega reda zdravljenja, preudarno načrtovanje kirurškega posega in ustrezna prehabilitacija bolnika so ključnega pomena za zmanjševanje kirurške mortalitete in morbiditete. V bližnji prihodnosti pa lahko na področju kirurgije medenice pričakujemo tudi napredek in rutinsko uporabo sistemov za intraoperativno navigacijo in pomoč pri prepoznavi ključnih anatomskih struktur ter uveljavitev minimalno invazivnih kirurških tehnik, kot je robotska asistirana kirurgija.

Literatura

1. Mohan H. Advanced pelvic malignancy: The dawn of precision surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2022 Nov;48(11):2237. doi: 10.1016/j.ejso.2022.09.017. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36319486.
2. PelvExCollaborative. Pelvic Exenteration for Advanced Nonrectal Pelvic Malignancy. *Ann Surg.* 2019 Nov;270(5):899-905. doi: 10.1097/SLA.0000000000003533. PMID: 31634184.
3. McBain RD, McGauran MFG, Tran KH, Au-Yeung G, Khaw PYL, McNally OM. The changing role for extended resections in an era of advanced radiotherapy techniques and novel therapies in gynaecological malignancy. *Eur J Surg Oncol.* 2022 Nov;48(11):2308-2314. doi: 10.1016/j.ejso.2022.09.010. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36184421.
4. Persson P, Chong P, Steele CW, Quinn M. Prevention and management of complications in pelvic exenteration. *Eur J Surg Oncol.* 2022 Nov;48(11):2277-2283. doi: 10.1016/j.ejso.2021.12.470. Epub 2022 Jan 1. PMID: 35101315.
6. Vigneswaran HT, Schwarzman LS, Madueke IC, David SM, Nordenstam J, Moreira D, Abern MR. Morbidity and Mortality of Total Pelvic Exenteration for Malignancy in the US. *Ann Surg Oncol.* 2021 May;28(5):2790-2800. doi: 10.1245/s10434-020-09247-2. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33105501.
7. Esmailzadeh A, Fakhari MS, Saedi N, Shokouhi N, Almasi-Hashiani A. A systematic review and meta-analysis on mortality rate following total pelvic exenteration in cancer

patients. BMC Cancer. 2024 May 15;24(1):593. doi: 10.1186/s12885-024-12377-5.
PMID: 38750417; PMCID: PMC11095034.

REKONSTRUKCIJA MEDENIČNEGA DNA PO ONKOLOŠKIH RESEKCIJAH

Andrej Lapoša

Izvleček

Rekonstrukcija medeničnega dna se izvaja po obsežnejših onkoloških resekcijah za zaprtje defektov kože in nožnične sluznice, zapolnitev mehko tkivnih defektov v mali medenici ter za preprečevanje nastanka zgodnjih in poznih pooperativnih zapletov. Temelj rekonstrukcije v predelu medeničnega dna je uporaba vezanih režnjev, od katerih se najpogosteje uporablja reženj preme trebušne mišice, redkeje pa se uporabljajo režnji iz stegenske ali perinealne regije. Rekonstruktivni posegi omogočajo radikalnejšo resekcijo tumorjev, vendar lahko kljub skrbnemu načrtovanju posegov pride pooperativno do zapletov na donorskem in perinealnem predelu.

Ključne besede: Rekonstruktivna kirurgija, mišičnokožni režnji, prebodnični režnji, pooperativni zapleti

Uvod

Za uspešno zdravljenje onkoloških pacietnov je potreben multidisciplinarni pristop, kjer radikalnost onkološkega posega ni odvisna od načina zaprtja rane. Ob ustrezni predoperativni analizi pacientov ter načrtovanju rekonstruktivnega posega, se lahko optimizira zdravljenje iz vidika radikalnosti posega, kot tudi možnosti pooperativnih zapletov.

V zadnjih letih je postal temelj rekonstrukcije po obsežnih abdominoperinealnih resekcijah reženj preme trebušne mišice (angl. vertical rectus abdominis muscle flap) oz. VRAM reženj, s katerim lahko rekonstruiramo večino defektov perineja ter tudi nožnice. Občasno je zaradi določenih okoliščin potrebno uporabiti druge vezane režnje, kjer je običajno donorsko mesto stegenska ali perinealna regija.

Principi rekonstrukcije

Temelj načrtovanja rekonstruktivnih posegov je t.i. rekonstruktivna lestvica, kjer se ravnamo po principu rekonstruiranja defekta z najenostavnejšim načinom rekonstrukcije, s katero dosežemo zadovoljiv rezultat. V primeru rekonstrukcij defektov po obsežnih resekcijah medenice pridejo v poštev predvsem vezani režnji, ki so zanesljivi ter robustni in ne zahtevajo mikrokirurških tehnik. Slednjemu se želimo izogniti predvsem zaradi povečanega tveganja za nastanek pooperativnih zapletov, saj so po obsežnejših posegih pacienti pogosto prehodno kardiocirkulatorno nestabilni in prejemajo vazoaktivno podporo, ki lahko pomebno ogrozi uspešnost prostih režnjev.

Način rekonstrukcije je odvisen od defekta, ki ga je potrebno zapolniti oz. kriti. V primeru večjih tkivnih vrzeli, kjer potrebujemo večji volumen tkiva, se običajno odločamo za VRAM reženj (ob predpostavki, da bo kirurški pristop tudi abdominalno). V primeru, da je potrebno rekonstruirati zgolj povrhnji tkivni defekt, se praviloma odločamo za lokalne reznje iz predela stegna ali perinealne regije.

Načini rekonstrukcije

Najpogostejše uporabljeni reženj za kritje defektov je VRAM reženj, ki je bil za ta namen prvič uporabljen leta 1984 ter še dandanes predstavlja enega najbolj vsestranskih reženjev za rekonstruktivne namene. Uporablja se lahko kot vezani ali prosti reženj, mišični ali mišičnokožni reženj, njegove izpeljanke (perforatorski reženj z ohranitvijo mišice) pa predstavljajo temelj rekonstrukcije dojke. Prekrvavitev reznja je robustna ter zanesljiva, doseg reznja pa se lahko še dodatno poveča z modifikacijami (podaljšanje kožnega otoka).

Pred načrtovanim dvigom reznja je potrebna uskladitev med onkološkim kirurgom in (v primeru načrtovane rekonstrukcije mehurja) urologom, saj je od postavitve kolostome in urostome odvisna stran dviga reznja. Nad mišico se paramediano označi mesto kožnega reznja v vretenasti obliki, nato pa se ob skrbni preparaciji izolira posamezne večje prebodne žile. Sledi prekinitev sprednje rektusove fascije ter prekinitev narastišča mišice na rebri lok. Ob postopni preparaciji se reženj nato izolira v smeri kranialno-kavdalno. Sledi rotacija reznja v mesto defekta ter označitev predela kože, ki bo izpostavljen na površini. Preostali predel kože se deepitelizira, nato pa sledi zaprtje rane perinealno v večih slojih. Med šivanjem perinealno se običajno sočasno nadaljuje poseg s strani onkološkega kirurga (formacija kolostome, zaprtje trebušne stene).

V kolikor je defekt tkiv manjši ali dvig VRAM reznja neizvedljiv (poškodba epigastričnega žilja, predhodno že uporabljen reženj, operativni pristop zgolj perinealno itd.) se namesto njega običajno uporabi reženj iz predela stegna. Na tem mestu najpogostejše uporabimo mišičnokožni reženj mišice gracilis ali prebodnični (perforatorski) reženj globoke femoralne arterije (angl. profunda artery perforator flap, PAP flap). V primeru manjših in povrhnjih defektov se lahko uporabijo naključni lokalni reznji ali reženj, ki je osnovan na pudendalni arteriji (angl. Singapore flap).

V primerjavi z VRAM reznjem ima gracilis reženj kratek žilni pecelj, relativno nezanesljiv kožni otok ter majhen volumen, zaradi česar sta pogosto potrebna 2 reznja. PAP reženj ima za razliko od gracilis reznja večji kožni otok ter nekoliko daljši pecelj, vendar ne zajema mišice ter je zaradi perforatorske prekrvavitve bolj tvegan za nastanek motenj prekrvavitve, ki lahko vodi v delni ali popolni propad reznja.

Zapleti

Pooperativni zapleti lahko nastanejo na donorskem mestu, kjer lahko pride do dehiscence rane (5,5%), okužbe (4,2%), pooperativne kile (3,3%) ter ostalih redkejših zapletov (4,8%). Za zmanjševanje nastanka pooperativne ventralne hernije se sicer lahko pri zapiranju trebuha trebušna stena ojača z mrežico, vendar v veliki večini ni potrebno. Na mestu kritja defekta lahko

tudi pride do zapletov, kot je dehiscenca rane (10%), okužba (4,8%), popolni ali delni propada režnja (1,8%), perinealna herniacija (0,2%) ter ostali zapleti (10,7%). Pooperativni zapleti perinealno so pogostejši pri pacientih po predhodnem obsevanju.

Iz vidika pooperativnih zapletov je pri VRAM režnjih več zapletov na donorskem mestu, pri gracilis režnjih pa več zapletov perinealno, vendar je celokupno gledano število zapletov pri uporabi obeh režnjev primerljivo.

Zaključek

Za uspešno in dovolj radikalno kirurško zdravljenje napredovalih ter recidivantnih tumorjev medeničnega dna je smiselno predvideti tudi rekonstruktivni poseg. Prva izbira pri rekonstrukciji medeničnega dna je mišičnokožni reženj preme trebušne mišice, ki je uporaben pri večini primerov, sledijo pa mu lokalni režnji iz predela stegna. Uporaba režnjev za kritje defekta izboljšajo pooperativno okrevanje ter zmanjšajo število zgodnjih in poznih pooperativnih zapletov.

Literatura

1. Janis JE, Kwon RK, Attinger CE. The new reconstructive ladder: modifications to the traditional model. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Jan;127 Suppl 1:205S-212S. doi: 10.1097/PRS.0b013e318201271c. Erratum in: *Plast Reconstr Surg.* 2020 Nov;146(5):1212. doi: 10.1097/PRS.00000000000007512. PMID: 21200292.
2. Shukla HS, Hughes LE. The rectus abdominis flap for perineal wounds. *Ann R Coll Surg Engl.* 1984 Sep;66(5):337-9. PMID: 6237602; PMCID: PMC2493679.
3. Radwan RW, Tang AM, Harries RL, Davies EG, Drew P, Evans MD. Vertical rectus abdominis flap (VRAM) for perineal reconstruction following pelvic surgery: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2021 Mar;74(3):523-529. doi: 10.1016/j.bjps.2020.10.100. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33317983.
4. Esemé EA, Scampa M, Viscardi JA, Ebai M, Kalbermatten DF, Oranges CM. Surgical Outcomes of VRAM vs. Gracilis Flaps in Vulvo-Perineal Reconstruction Following Oncologic Resection: A Proportional Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2022 Sep 1;14(17):4300.

LAPAROSKOPSKA IN ROBOTSKA RADIKALNA KIRURGIJA: STANDARD ALI IZJEMA?

Vid Fikfak

Izvleček

Objective: To present a comprehensive, evidence-based algorithm for selecting the type of surgical approach in radical surgical resections based on established oncologic principles while maximizing the benefits of minimally invasive surgery (MIS).

Background: The selection of surgical approach in radical resections has undergone significant evolution and should be decided on a case-by-case basis. While open surgery is being mostly replaced with MIS approaches even in complex pelvic disease in colorectal surgery, certain studies in gynecological oncology demonstrate inferior survival outcomes for minimally invasive approaches. Even though MIS offers established benefits including reduced postoperative pain, shorter hospital stays, faster recovery, and improved quality of life, these advantages must therefore be carefully weighed against oncologic safety and long-term survival outcomes.

Methods: A structured decision-making framework was developed focusing on three main domains - tumor characteristics, patient characteristics and surgeon experience. As tumor characteristics are very organ specific, we primarily focus on patient characteristics, surgeon experience and the potential pitfalls in patient selection.

Results: The proposed algorithm establishes clear hierarchical decision points in the following manner:

Absolute contraindications include hemodynamic instability or high likelihood of having cardiovascular or pulmonary complications during insufflation, dense adhesions, suspected peritoneal carcinomatosis and lack of intraabdominal space. Disease-specific evaluations are extremely important and will vary depending on the organ system. Technical factors including surgeon experience (minimum 50 MIS oncologic cases), patient BMI considerations, and low conversion rates (<5%) are integrated as critical decision modifiers.

Clinical Implementation: The algorithm can serve as a framework for decision making and also outcome tracking. Planned conversion criteria are established to maintain surgical safety, with decision points at 30 minutes operative time and 500ml blood loss thresholds. The framework emphasizes that oncologic outcomes must never be compromised for surgical approach preferences, establishing patient safety and cancer cure as paramount considerations.

Conclusions: This systematic algorithm provides surgeons who perform radical resections with an evidence-based framework for surgical approach selection that balances the benefits of minimally invasive techniques with oncologic safety requirements. Implementation of this algorithm requires ongoing assessment of surgeon capabilities, institutional resources, and patient-specific factors while maintaining flexibility for complex clinical scenarios. Future refinements will incorporate emerging evidence from ongoing trials and technological advances in minimally invasive surgical platforms. This framework ultimately serves to optimize patient outcomes by ensuring appropriate case selection for minimally invasive approaches while maintaining the highest standards of oncologic care.

Key Words: Robotic assisted surgery, laparoscopy, surgery, algorithm

SODOBNI ONKOLOŠKI ALGORITMI ZA MEDENIČNE TUMORJE

Maja Ravnik

Izvleček

Medenični tumorji (tumorji maternice, materničnega vratu, jajčnikov, sečnega mehurja, danke ter medeničnih sarkomov) zahtevajo kompleksno obravnavo zaradi anatomske bližine pomembnih struktur, heterogenosti tumorjev in možnosti visoke morbiditete. Strokovni algoritmi so napredovali – diagnostika vključuje slikovne metode, histologijo, molekularne profile, minimalno invazivne tehnike; zdravljenje temelji na kirurških, radioterapevtskih in sistemskih terapevtskih pristopih. Ključni element je **multidisciplinarna obravnava (MDT / konzilij)**, ki združuje različne specialiste za skupno načrtovanje, izvedbo in spremljanje zdravljenja bolnika, kar pomembno izboljša preživetje obravnavanih bolnikov.

Ključne besede: medenični tumorji, multidisciplinarna obravnava, MDT konzilij

Uvod

Tumorji, ki izvirajo iz medenice, predstavljajo posebni diagnostični in terapevtski izziv zaradi tesne anatomske bližine organov (reproduktivni organi, sečevod, mehur, rektum), in zaradi zahtevnosti kirurških in radioterapevtskih posegov. Multidisciplinarni pristop – vključujoč kirurge (lahko različnih področij), radiologe, patologe, onkologe (internistične onkologe in radioterapevte), genetike, specialiste paliativne nege in rehabilitacije – je ključen za optimiziran in individualiziran pristop zdravljenja.

1. Diagnostični algoritmi

- **Slikovna diagnostika:** nujna je določitev stadija medeničnih tumorjev, za kar uporabljamo MRI, CT in po potrebi PET-CT
- **Histologija in molekularni profil:** Testiranje biomarkerjev (MSI, mutacije BRCA, izražanje PD-L1 itd.) postaja ključno pri načrtovanju tako kirurškega kot tudi sistemskega onkološkega zdravljenja.
- **Minimalno invazivne metode:** kirurgija postaja vse bolj minimalno invazivna, kar omogoča hitrejšo okrevanje bolnikov in tudi hitrejšo vključevanje drugih terapevtskih modalnosti.

2. Terapevtski algoritmi

Kirurški pristop

- MDT omogoča uporabo manj invazivnih kirurških metod s kombinacijo drugih modalitet onkološkega zdravljenja ter zmanjšuje izvajanje večjih, in za bolnika pohablajočih, kirurških posegov.
- V kolikor se potrebuje zahtevnejše kirurške pristope pri napredovalih boleznih se le-ti izvajajo v specializiranih centrih, kjer MDT načrtuje vsak korak – vključno s slikovno diagnostiko, načrtovanjem kirurškega pristopa, oblikovanjem ustreznega kirurškega tima.

Radioterapija in kombinirane modalnosti

- MDT odloča o vrstnem redu (npr. neoadjuvantna ali adjuvantna terapija) zdravljenja pri posamezniku, kar omogoča optimalno zdravljenje pri krojeno posamezniku.

Uporaba umetne inteligence / podpornih tehnologij

- Pregledne študije kažejo, da lahko z uporabo umetne inteligence (AI) izboljšamo diagnostične in terapevtske pristope ter lahko pomagamo pri odločitvah MDT – npr. izboljšanje učinkovitosti konzilijev.
- Študija »Chat GPT Performance in Multi-Disciplinary Boards« (2025) je pokazala visoko stopnjo soglasja med odločitvami MDT in predlogi, ki jih je ustvaril ChatGPT, kar nakazuje možnost podpore, ne nadomeščanja specialistov.

3. Multidisciplinarna obravnava – osrednji steber algoritma

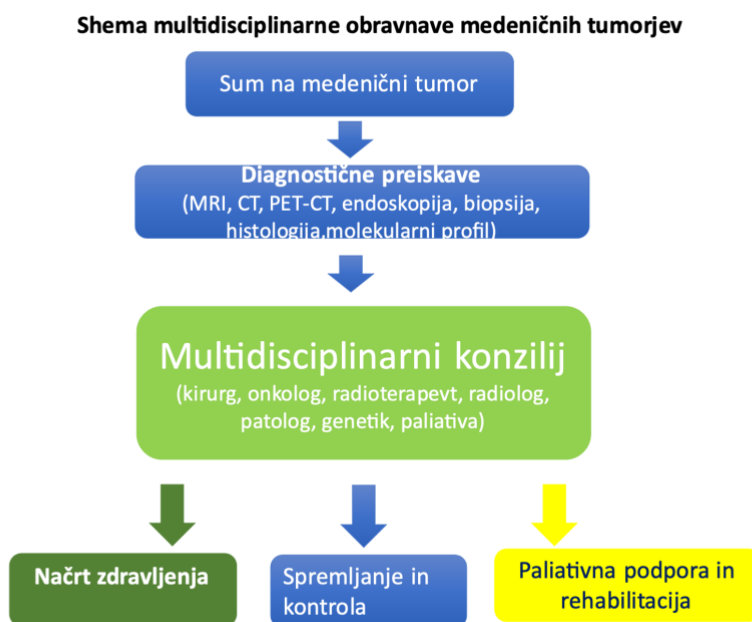
Multidisciplinarni konzilij (MDT) se v najboljših praksah vključuje že od začetne diagnostike:

1. **Sestava tima:** onkolog, kirurg (odvisno od lokacije tumorja), radioterapevt, radiolog, patolog, genetik, paliativna služba, ...
2. **Načrtovanje:** pregled vseh diagnostičnih podatkov (slike, biopsije, molekularni testi), ocena radikalnosti zdravljenja, načrtovanje pristopa, zaporedje oblik zdravljenja,...
3. **Izvedba terapije:** koordinacija kirurškega posega, radioterapije, sistemskega zdravljenja, časovni intervali,...
4. **Spremljanje:** postopki za zgodnje zaznavanje recidiva, funkcionalne posledice z možnostjo rehabilitacije in pomoči pri ponovnem vključevanju v redno družbo.
5. **Paliativna podpora:** tako vključevanje zgodnje kot kasne paliativne oskrbe onkološkega bolnika.

4. Zaključek: prihodnost

- Standardizacija protokolov za MDT: opredeliti, kdo je v timu, kakšni so minimalni diagnostični postopki, kako dokumentirati odločanje.
- Integracija AI v MDT sklepe: orodja, ki pomagajo pri interpretaciji slik, predvidevanju tveganj, simulacijah izidov, vendar z jasno odgovornostjo in preglednostjo.
- Raziskave v realnem svetu: zbiranje podatkov iz specializiranih centrov, ki uporabljajo MDT, da se ovrednoti vpliv na preživetje, zdravljenje stranskih učinkov, funkcionalni izid.
- Izobraževanje strokovnjakov: kako sodelovati v MDT, komunikacija med discipline, sodelovanje z manjšimi centri in pretočnost bolnikov ter znanja.

Grafični prikaz sheme algoritma



Literatura:

1. Sambri A, Fiore M, Rottoli M, Bianchi G, Pignatti M, Bortoli M, et al. *A Planned Multidisciplinary Surgical Approach to Treat Primary Pelvic Malignancies*. Current Oncology. 2023;30(1):1106-1115.
2. Nougaret S, et al. *Imaging in pelvic exenteration—a multidisciplinary practice*. European Radiology. 2024.
3. Pados G, et al. *Recent management of endometrial cancer: a narrative review*. Frontiers in Medicine. 2024.
4. Paiboonborirak C, et al. *Artificial intelligence in the diagnosis and management of gynecologic cancer care*. International Journal of Gynaecology & Obstetrics. 2025.
5. Dogan I, et al. *Chat GPT Performance in Multi-Disciplinary Boards: Concordance with real-time MDT decisions*. MDPI Healthcare. 2025.

SISTEMSKO ZDRAVLJENJE METASTATSKIH GINEKOLOŠKIH BOLENIJ

Luka Čavka

Izvleček

Ginekološki raki so raznovrstna skupina z različnimi biološkimi značilnostmi, ki zahtevajo precej različne pristope k sistemskemu zdravljenju. Kljub novostim v lokalnih zdravljenjih ima sistemsko zdravljenje ključno vlogo pri napredovalih oblikah, ponovitvah bolezni ter pri visoko rizičnih značilnostih zgodnjih oblik. Tudi pri sistemskem zdravljenju je bilo v zadnjem desetletju doseženih mnogo napredkov: tradicionalni citostatski kemoterapiji so se pridružile imunoterapija, tarčna zdravljenja, hormonska zdravila in konjugati, vedno bolj pa prodirajo personalizirani pristopi. Kljub vsem napredkom ostajata glavna cilja podaljšanje preživetja pri sicer neozdravljivih rakih ter izboljšanje kakovosti življenja. Pri raku jajčnika so se v zadnjem desetletju v standardno zdravljenje poleg kemoterapije in antiangiogene terapije vključili zaviralci polimeraze PARP, ki so še posebej učinkoviti pri okvarah homologne rekombinacije. Tako pri raku materničnega vratu kot pri raku endometrija pomembno mesto zavzema imunoterapija. Medtem hormonska terapija ostaja možnost zdravljenja raka endometrija, redkeje tudi raka jajčnika. K odločitvam o sistemskem zdravljenju vedno več prispeva tudi naprednejša molekularna diagnostika. Ob naprednih možnosti diagnostike se pri odločitvah o zdravljenju opiramo tudi na želje bolnice in druge vidike celostnega zdravljenja.

Ključne besede: kemoterapija, zaviralci PARP, imunoterapija, tarčna zdravila, molekularna diagnostika, celostno zdravljenje ginekoloških rakov

Rak jajčnika

Rak jajčnika ima med ginekološki raki slabšo prognozo. Temelj zdravljenja predstavlja kombinacija karboplatina in paklitaksela, pogosto v kombinaciji z bevacizumabom. Prelomnico so prinesli zaviralci PARP (olaparib, niraparib), ki se uporabljajo kot vzdrževalno zdravljenje po prvi liniji kemoterapije. Največjo korist imajo bolnice z okvaro popravljalnih mehanizmov homologne rekombinacije (npr. BRCA1 ali BRCA2).

Ob ponovitvi bolezni se vedno oziramo na interval brez zdravljenja na osnovi karboplatina. Če je ta dolg, bolezen obravnavamo kot platina-senzitivno in ponovimo zdravljenje s karboplatinom v kombinaciji z drugim citostatikom (predvsem pegiliranim nanoliposomalnim doksorubicinom), lahko tudi z zaviralcem angiogeneze. Če pa je interval od zaključenega zdravljenja do ponovitve bolezni kratek, bolezen opredelimo kot platina-odporno. Tudi v tem primeru zdravimo s pegiliranim nanoliposomalnim doksorubicinom, v naslednjih linijah pa pridejo v poštev gemcitabin, melfalan, vinorelbin in trabektidin. V primeru rezistence določimo tudi folatne receptorje; v primeru pozitivnega izvida je priporočeno zdravljenje z mirvetuksimab soravtanzinom (konjugat, usmerjen v tumorske celice, ki izražajo folatne receptorje).

Rak endometrija

Rak endometrija razdelimo na nizko- in visoko-gradusne oblike. Nizko-gradusne se lahko zdravijo s hormonsko terapijo (tamoksifen, zaviralci aromataze). Pri rakah visokega gradusa pa je temelj zdravljenja kemoterapija. Tumorje vedno testiramo za mikrosatelitno nestabilnost; v tem primeru jih zdravimo z imunoterapijo (pembrolizumab ali dostarlimab). Če okvare ne najdemo, ob ponovitvi bolezni bolnice zdravimo s kombinacijo tarčnega zdravila lenvatiniba in pembrolizumaba.

Rak materničnega vratu

Prva linija temelji na kombinaciji platine in paklitaksela, pogosto z dodatkom bevacizumaba in pembrolizumaba. Ob ponovitvi bolezni se lahko uporabi cemiplimab. V prihodnosti obeta tisotumab vedotin, konjugat usmerjen proti tkivnemu markerju, ki pa pri nas še ni dostopen.

Rak vulve in vagine

Gre za redkejša raka, ki so lahko lokalno agresivni. Sistemsko zdravljenje sledi podobnim načelom kot pri raku materničnega vratu.

Neželeni učinki sistemskega zdravljenja

Pri izbiri terapije je treba upoštevati neželene učinke, saj pomembno vplivajo na kakovost življenja in vztrajanje pri zdravljenju.

- **Kemoterapija** pogosto povzroča mielosupresijo (anemija, trombocitopenija, nevtropenija) z večjo dovzetnostjo za okužbe. Pogosta sta utrujenost in alopecija, pri nekaterih zdravilih (npr. paklitaksel) pa tudi periferna nevropatija, ki pomembno omejuje možnost trajnega zdravljenja.
- **Zaviralci PARP** lahko povzročijo slabost, utrujenost in spremembe v krvni sliki; redko se pojavi mielodisplastični sindrom ali akutna levkemija (v manj kot 1 %, vendar moramo na to možnost misliti in v primeru suma napotiti na ustrezno diagnostiko).
- **Bevacizumab** poveča tveganje za tromboze, hipertenzijo in ledvično okvaro, zato je potrebno redno spremljanje proteinurije.
- **Imunoterapija** sproži imunske mehanizme, ki lahko prizadenejo katerikoli organ. Najpogostejše so prizadete koža in ščitnica, resnejši pa so pneumonitis, miokarditis ali miozitis, ki zahtevajo hitro uvedbo imunosupresije.
- **Tirozinski kinazni inhibitorji** povzročajo hipertenzijo, diarejo, kožne izpuščaje in proteinurijo.

Obeti za prihodnost

Pričakovati je postopno preusmeritev od nespecifične kemoterapije k bolj ciljno usmerjenim terapijam z manjšim bremenom neželenih učinkov. Napredek omogoča molekularna diagnostika,

ki se vse bolj izvaja ne le na tumorskih vzorcih, ampak tudi z analizo tumorske DNA iz krvi (t. i. tekoča biopsija). Individualizacija zdravljenja na osnovi bioloških značilnosti tumorja in celostni pristop k obravnavi bosta ključna za izboljšanje izidov pri bolnicah z ginekološkimi raki.

Litratura

1. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379:2495–2505. (SOLO-1)
2. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2019;381:2391–2402. (PRIMA)
3. Coleman RL, Oza AM, Lorusso D, et al. Rucaparib Maintenance Treatment for Recurrent Ovarian Carcinoma. *Lancet*. 2017;390:1949–1961. (ARIEL3)
4. Colombo N, Sessa C, du Bois A, et al. Bevacizumab in Ovarian Cancer: GOG-0218 and ICON7 Trials. *N Engl J Med*. 2011;365:2473–2483.
5. Makker V, Colombo N, Casado Herraiz A, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab in Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386:437–448. (KEYNOTE-775)
6. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385:1856–1867. (KEYNOTE-826)
7. Coleman RL, Lorusso D, Gennigens C, et al. Tisotumab Vedotin in Recurrent or Metastatic Cervical Cancer. *Lancet Oncol*. 2021;22:609–619. (innovaTV 204)
8. The Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated Genomic and Molecular Characterization of Endometrial Carcinoma. *Nature*. 2013;497:67–73.

INDIVIDUALIZIRANA PREHRANSKA PODPORA PRI OBSEŽNIH KIRURŠKIH RESEKCIJAH

Katja Kogovšek

Izvleček

Kirurški poseg za bolnike predstavlja stresno presnovno stanje, ki ga slabši prehranski status lahko poglobi in se izrazi v hujših postoperativnih zapletih. Izogibanje prehranskim intervencijam pri kirurških bolnikih predstavlja tveganje za pomanjkljiv hranilno energetski vnos zlasti v postoperativnem obdobju po večjih kirurških posegih, kar vodi v možnost hujših zapletov, slabšega izhoda zdravljenja in povečane umrljivosti. Dejstvo, da podhranjenost bolnikov vodi v povečano tveganje za slabši izhod zdravljenja, govori za velik pomen ustreznih perioperativnih prehranskih intervencij, ki vključujejo izogibanje daljšim obdobjem stradanja pred posegom, vzpostavitev oralne poti hranjenja čimprej po posegu, pravočasno ukrepanje ob poslabšanju prehranskega stanja, ustrezen in reden presnovni monitoring, izogibanje stanjem, ki vodijo v zmanjšano oziroma slabšo funkcijo prebavnega trakta in ki poslabšujejo presnovni stres, zgodnjo mobilizacijo za pospeševanje beljakovinske sinteze in mišične funkcije.

Ključne besede: kaheksija, podhranjenost, funkcionalna masa, presnovna podpora ob kirurškem posegu, perioperativno stradanje

Uvod

Po definiciji je klinična prehrana medicinska stroka, ki se ukvarja s preventivo, diagnostiko in obravnavo prehranskih in presnovnih stanj, ki so povezane akutnimi in kroničnimi bolezenskimi in presnovnimi stanji, ter jih povzroča pomanjkanje ali prebitek energije in/ali posameznih hranil.

Ker akutne in kronične bolezni večine organov in organskih sistemov vplivajo na vnos hrane in povzročajo katabolne presnovne spremembe, se posledično razvijajo s prehrano povezana bolezenska stanja. V ospredju je podhranjenost, ki vpliva na izražanje in obvladovanje različnih bolezni. Zato je osrednja vsebina področja klinične prehrane obravnava in proučevanje različnih stanj podhranjenosti in z njimi povezanih motenj prehranskega in presnovnega stanja posameznika.

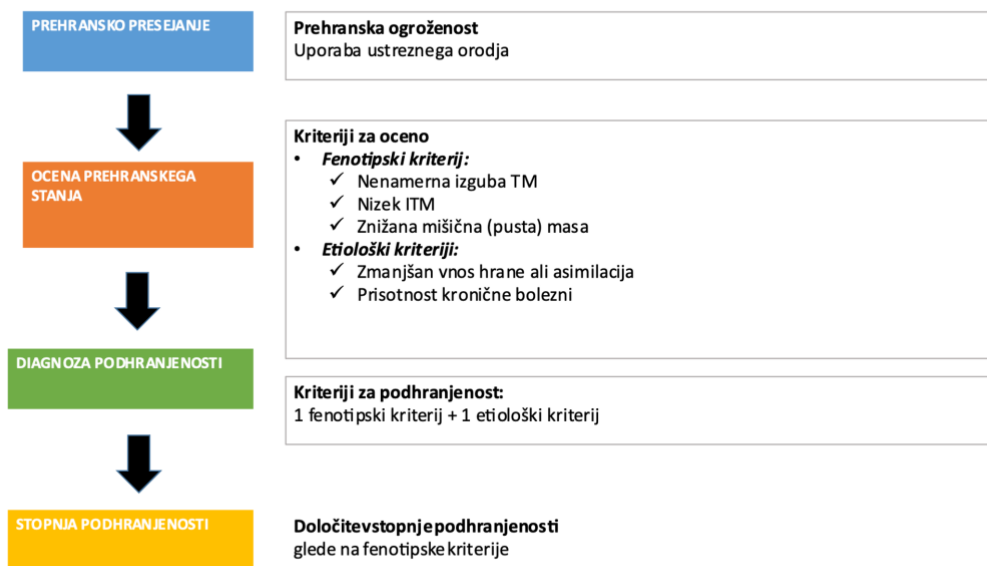
Podhranjenost (angl. malnutrition) je opredeljena kot stanje, pri katerem neuravnotežen vnos energije ali posameznih hranil povzroči spremembe v sestavi telesa, njegovem delovanju in kliničnem poteku bolezenskih stanj in predstavlja klinično najbolj pomembno skupino motenj prehranskega stanja.

Podhranjenost bolnikov je neodvisni napovedni dejavnik večje obolevnosti, podaljšane hospitalizacije, večjega števila ponovnih sprejemov, daljšega okrevanja, višjih stroškov

zdravljenja in seveda slabše kakovosti življenja. Nezagotovi vnos hranil je povezan tudi s pospešenim razvojem sindroma kaheksije

GLIM (Global Leadership Initiative for Malnutrition) kriteriji za diagnozo podhranjenosti

Diagnozo podhranjenosti postavimo z oceno prehranskega stanja po kriterijih GLIM (diagram 1), ki predvideva postopek dveh korakov. V prvem koraku uporabimo validirano orodje za preseganje prehranske ogroženosti in podhranjenosti nato pa v drugem koraku ob pozitivni oceni glede na ustrežanje določenim trem fenotipskim in dvema etiološkima kriterijema določamo diagnozo podhranjenosti. Diagnozo postavimo ob prisotnosti najmanj enega fenotipskega in enega etiološkega kriterija. Dodatno lahko določimo še stopnjo podhranjenosti (zmerna / huda) na podlagi validacije fenotipskih kriterijev.



GLIM kriteriji za podhranjenost, T. Cederholm et al, J Cach Sarc, 2019

Diagram 1: shematski prikaz vsebine GLIM kriterijev za diagnozo podhranjenosti

Prehranska obravnava

S prehransko obravnavo opredelimo prehransko in presnovno stanje posameznika in nato glede na diagnostični izid sestavimo ustrezni prehranski načrt za zdravljenje. Postopki prehranske obravnave na področju klinične prehrane opredeljujejo:

- ugotavljanje prehranskega stanja, na podlagi ugotovitev iz anamneze, prehranskega statusa, meritve telesne sestave, indirektna kalorimetrija, laboratorijskih preiskav, slikovnih preiskav,
- prehransko svetovanje in edukacijo kot sestavna dela preventive in zdravljenja in
- spremljanje, preverjanje in morebitno spreminjanje prehranskih navodil oz. prilagajanje prehranske strategije med postopki zdravljenja.

Prehranska obravnava je timsko delo, pri katerem sodelujejo zdravnik, klinični dietetik in medicinska sestra ter, če je potrebno, tudi kineziolog, psiholog, logoped, delovni terapevt ter drugi zdravstveni delavci in sodelavci.

Klinična prehrana v perioperativnem obdobju

Ginekološko onkološki kirurški poseg za bolnice predstavlja stresno presnovno stanje, ki ga slabši prehranski status lahko poglobi in se izrazi v hujših postoperativnih zapletih. S kirurškim posegom povezano stradanje (teščost več kot 6h pred posegom, zakasnen začetek hranjenja po posegu) škodljivo vpliva na bolničino presnovno stanje. Sam kirurški poseg povzroči akuten provnetni citokinski odziv sistema, jakost katerega je odvisna od obsežnosti posega, vse to se odrazi v stresnem presnovnem stanju. Sam stresni presnovni odziv je predpogoj za uspešno celjenje ran po kirurškem posegu, vendar je le-tega potrebno ustrezno in pravočasno podpreti s presnovnimi substrati zlasti pri podhranjenih bolnicah oziroma kadar je presnovni / vnetni stres prolongiran. Nujno je zavedanje, da sama kirurška tehnika ni edini dejavnik, ki bo zagotovila uspeh zdravljenja, pač pa k temu znatno prispevajo ustrezne prehranske intervencije. Še posebej to velja za onkološke ginekološke bolnice, pri katerih je perioperativna presnovna podpora ključnega pomena za dolgoročni izhod zdravljenja.

Sistemi vnetni odziv (SIRS – angl. Systemic inflammatory response syndrome), ki se odrazi kot posledica kirurškega stresa in s tem povezanega sproščanja stresnih hormonov in provnetnih citokinov, ima znaten vpliv na presnovno stanje bolnic. Sindrom sproži katabolno stanje z razgradnjo glikogena, maščob in beljakovin z namenom sproščanja glukoze, prostih maščobnih kislin in aminokislin v cirkulacijo. Ti presnovni substrati so preusmerjeni iz običajnih presnovnih poti, ki vzdržujejo funkcionalno maso (predvsem skeletno mišičnino), v procese celjenja in imunskega odziva. Posledica je propad funkcionalne mase, kar predstavlja kratkoročno in dolgoročno breme za funkcionalno okrevanje onkoloških ginekološko kirurških bolnikov. Znano je, da presnovna podpora v takojšnjem postoperativnem obdobju lahko zagotavlja substrate in energijo za procese celjenja in imunskega odziva, ne pa nujno zavira mišični katabolizem. V nadaljevanju zdravljenja le zadosten energetsko beljakovinski vnos in ustrezna podpora presnovni utilizaciji s fizično aktivnostjo lahko zagotovijo obnovo funkcionalne mase.

Izguba funkcionalne mase oziroma puste telesne mase (diagram 2) ima značilne in pomembne posledice za človeka, ki zbolí za onkološko boleznijo, se poškoduje, ima akutno poslabšanje kroničnega obolenja. To se izrazi v podaljšanem času zdravljenja, manjši verjetnosti remisije, regeneracije, zmanjšane kvalitete življenja.

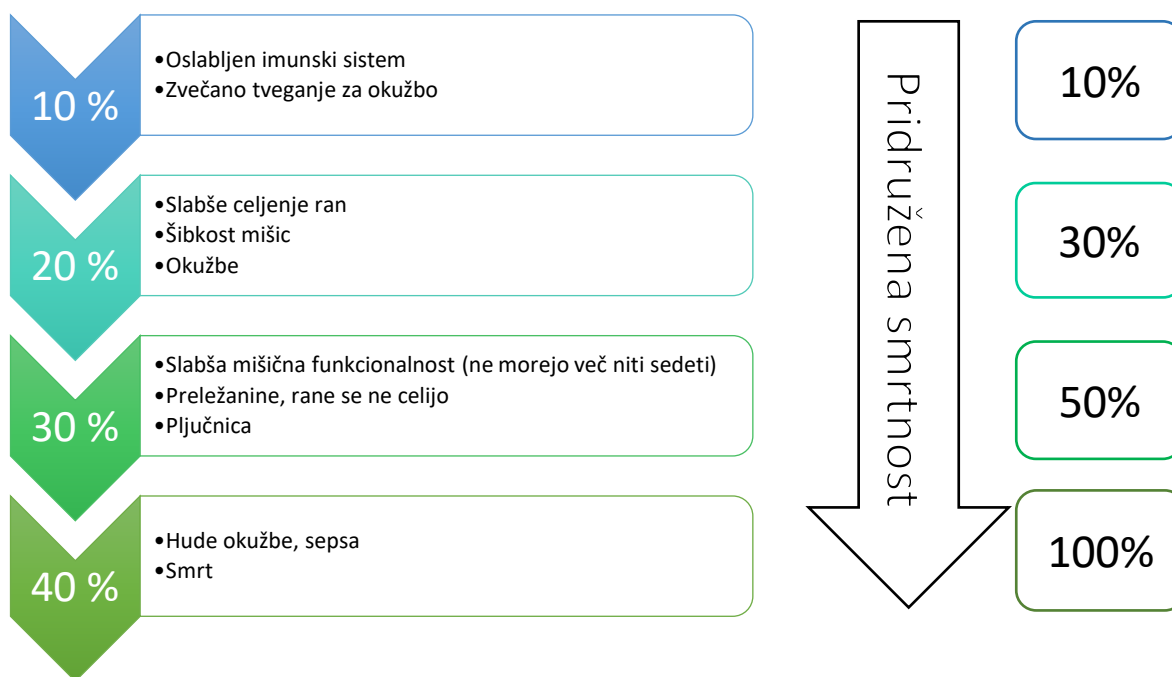


Diagram 2: Izguba puste telesne mase in klinične posledice.

Ob načrtovanju presnovnega prekondicioniranja ob pripravi bolnic na ginekološko kirurške posege, moramo upoštevati morebitna spremljajoča kronična obolenja (onkološka bolezen, sladkorna bolezen, debelost, ledvična ali jetrna insuficienca), saj le-ta vzdržujejo kronično provnetno presnovno stanje. Druga stanja, ki niso povezana z energetske-beljakovinskim vnosom, imajo pa vpliv na presnovo, npr. oslABLJENA funkcija kardio-respiratornega sistema, anemija, zdravila (zlasti protivnetna in citotoksična), je pred kirurškim posegom potrebno bodisi optimizirati bodisi korigirati. Načrtovanje tipa in obsega operacije bi moralo biti v skladu s bolničnim prehranskim stanjem ob prisotnosti provnetne aktivnosti. Poglabljena provnetna stanja ali izraženost znakov sepse pred posegom imajo velik negativen vpliv na zdravljenje (celjenje ran, anastomoz, imunska funkcija, itd.) dodatno pa tudi zmanjšujejo koristnost prehranskih intervencij v teh stanjih. Pri hudo podhranjenih se lahko sepsa izraža v adinamični obliki, s hipotermijo, levkopenijo, zaspanostjo, slabim celjenjem ran, pri teh stanjih je umrljivost večja. Prehranska intervencija pri takih bolnicah ne bo vplivala na vzdrževanje oziroma preprečevanje propadanja funkcionalne mase, kvečjemu bo omogočila vzpostavitev ustreznega stresnega vnetnega odziva z namenom okrevanja.

Presnovna priprava na ginekološki kirurški poseg je smiselna že pri prehransko ogroženih bolnicah, to je tista skupina, ki jih presejalna orodja še ne uvrstijo med podhranjene. Priporočilo pravi, da pri teh bolnicah izvedemo prehransko podporo med 7 in 10 dni pred posegom z namenom optimizacije presnovnega stanja. Pri huje podhranjenih je smiselna daljša presnovna priprava, seveda če osnovna etiologija, ki pogojuje kirurški poseg, to dopušča. Prekondicioniranje ima boljši uspeh, če ga spremlja uporovna telesna vadba. V prisotnosti resnega vnetnega stanja oziroma zagona sepse, je priporočljivo najprej obvladati njihov vzrok in odložiti večje kirurške posege (v izogib slabšemu celjenju ran, dehiscencam anastomoz, ipd.).

Elektivna kirurgija omogoča optimalno obravnavo bolnice tudi s presnovnega vidika, saj lahko z ukrepi, ki zmanjšujejo stresni telesni odziv, znatno zavremo katabolizem in spodbujamo

izgraditvene presnovne procese v celotnem poteku ginekološkega kirurškega zdravljenja, kar bolnicam omogoča hitrejše in boljše okrevanje. S presnovnega in prehranskega vidika so ključni dejavniki optimalne perioperativne oskrbe naslednji: integrativen pristop z vključevanjem presnovne podpore v celostno oskrbo bolnice, izogibanje podaljšanemu predoperativnemu stradanju, uvedba oralnega hranjenja čimprej po posegu, uvedba prehranske podpore ob prvem pojavu prehranske ogroženosti, nadzorovanje presnovne utilizacije, zmanjševanje dejavnikov, ki bi vplivali na delovanje / motiliteto prebavil, promocijo presnovnega stresa, zmanjševanje časa uporabe mišičnih relaksantov postoperativno za potrebe mehanske ventilacije, zgodnja mobilizacija za pospeševanje presnove mišičnih beljakovin in optimizacije mišične funkcije.

Namen prehranske terapije kirurškega bolnika je torej preprečevanje in zdravljenje katabolizma in podhranjenosti. S prehransko terapijo poskrbimo za oskrbo s presnovnimi substrati, ki jo dovajamo bodisi v prebavno cev (oralno, enteralno) bodisi parenteralno. Medicinska hrana zavzema terapijo z oralnimi prehranskimi dodatki, enteralnimi formulami in parenteralno prehrano. Kriteriji za uvedbo prehranske terapije so znani in opisani v ustreznih smernicah. Sama prehranska terapija je lahko uspešna tudi v stanjih, ko z boleznijo povezana podhranjenost še ni izražena, pričakuje pa se, da bolnik ne bo mogel z navadno prehrano perioperativno zadostiti energetske hranilnim potrebam. Po načelu vzporednih terapevtskih poti prehranska obravnava sovпада s specifično bolezensko obravnavo. Optimalna oskrba hospitaliziranih bolnikov naj vključuje redno presejanje za podhranjenost, dosledno dokumentiranje prehranskega vnosa, redno tehtanje, prehransko svetovanje, kadar je indicirano. Pomemben laboratorijski pokazatelj podhranjenosti je vrednost serumskega albumina, le-ta je dober napovedni dejavnik za izhod zdravljenja po kirurškem posegu, kadar je v povezavi z izgubo telesne mase, prisotnosti sistemskega vnetja, pozitivnih presejalnih testov za podhranjenost.

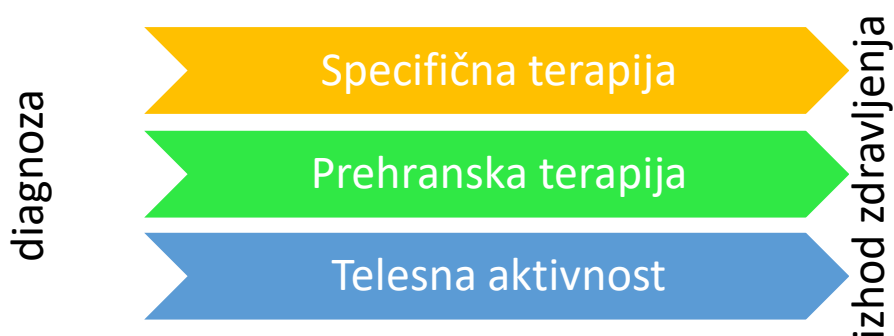


Diagram 3: Shematski prikaz vzporednih terapevtskih poti.

Zaključek

Kirurški poseg za bolnike predstavlja stresno presnovno stanje, ki ga slabši prehranski status lahko poglobi in se izrazi v hujših perioperativnih zapletih. Smiselno je upoštevanje vzporednih terapevtskih poti z vključitvijo prehranske obravnave bolnika že v zgodnjem obdobju obravnave osnovne bolezni. Smernice za prehransko podporo kirurškega bolnika temeljijo na najustreznejših

znanih z medicino podprtih dokazih. Priporočen je multimodalni pristop, ki poleg presnovne podpore vključuje zlasti telesno aktivnost kot močan anabolni stimulus za funkcionalna tkiva.

Literatura

1. Rotovnik Kozjek N., et al. Terminologija klinične prehrane: Motnje prehranjenosti in s prehranjenostjo povezana stanja. Zdravn Vestn. 2023;92:1-15.
2. Cederholm T et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019;10(1): 207–217.
3. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clinical Nutrition. 2017;36(3):623-650.
4. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. Clinical Nutrition. 2021;40(7):4745-4761.
5. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clinical Nutrition. 2017;36(1):11-48.
6. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clinical Nutrition. 2021;40(5):2898-2913.