

Algoritam postupaka kod raka grlića materice

Sa dozvolom ESGO-a preveo i pripremio
Centar za rak grlića materice,
Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Srbije
kroz projekat br. 04 Ministarstva zdravlja

Podrška sprovođenju Nacionalnog programa „Srbija protiv raka“

FIGO sistem stadiranja, 2009

Stadijum I

**Karcinom je striktno ograničen na grlić
(širenje na korpus ne treba da bude uzeto u obzir)**

Stadijum IA: Invazivni karcinom koji se može dijagnostikovati samo mikroskopski, sa najdubljom invazijom ≤ 5 mm i najvećim širenjem ≤ 7 mm

Stadijum IA1: Izmerena stromalna invazija od $\leq 3,0$ mm u dubinu i širenje $\leq 7,0$ mm

Stadijum IA2: Izmerena stromalna invazija od $> 3,0$ mm, a $\leq 5,0$ mm sa širenjem ne većim od $> 7,0$ mm

Stadijum IB: Klinički vidljive lezije ograničene na grlić materice ili pre-klinički kancer veći od stadijuma IA*

Stadijum IB1: Klinički vidljiva lezija $\leq 4,0$ cm u najvećoj dimenziji

Stadijum IB2: Klinički vidljiva lezija $> 4,0$ cm u najvećoj dimenziji

Stadijum II

**Karcinom grlića koji vrši invaziju izvan uterusa,
ali ne na pelvični zid, niti na donju trećinu vagine**

Stadijum IIA: Bez invazije parametria

Stadijum IIA1: Klinički vidljiva lezija $\leq 4,0$ cm u najvećoj dimenziji

Stadijum IIA2: Klinički vidljiva lezija > 4 cm u najvećoj dimenziji

Stadijum IIB: Sa jasnom invazijom parametrija

Stadijum III

**Tumor se širi do pelvičnog zida i/ili zahvata donju trećinu vagine
i/ili dovodi do hidronefroze ili ne-funkcionalnog bubrega****

Stadijum IIIA: Tumor zahvata donju trećinu vagine, bez širenja na pelvični zid

Stadijum IIIB: Širenje do pelvičnog zida i/ili hidronefroza ili ne-funkcionalni bubreg

Stadijum IV

**Karcinom se proširio izvan male karlice i zahvatio je
(dokazano biopsijom) mukozu bešike ili rektuma.**

Bulozni edem sam po sebi ne dozvoljava da se slučaj označi stadijumom IV

Stadijum IVA: Širenje tumora na okolne organe

Stadijum IVB: Širenje na udaljene organe

*Sve makroskopski vidljive lezije – čak i sa superficijelnom invazijom – označavaju se kao stadijum IB karcinoma. Invazija je ograničena na izmerenu stromalnu invaziju sa maksimalnom dubinom od 5,00 mm i horizontalnim širenjem ne većim od $> 7,00$ mm. Dubina invazije ne bi trebalo da bude više od $> 5,00$ mm, mereno od baze epitela i originalnog tkiva – superficijelnog ili glandularnog. Dubina invazije uvek treba da bude napisana u izveštaju, čak i u slučajevima sa „ranom (minimalnom) stromalnom invazijom“ (~ 1 mm). Zahvaćenost vaskularnih / limfatičnih prostora ne bi trebalo da utiče na određivanje stadijuma.

**Na rektalnom pregledu nema slobodnog prostora između tumora i pelvičnog zida: Svi slučajevi sa hidronefrozom ili ne-funkcionalnim bubregom, sem ako se zna da su ova stanja drugog porekla.

Rak grlića materice FIGO Stadijum I a Mikroinvazivni karcinom (invazija ≤ 5 mm)

Preporučeni postupak

- Vaginalni i rektalni pregled, eksfolijativna citologija (Papanikolau bris), kolposkopija, biopsija i/ili endocervikalna kiretaža (ECC), konizacija ili ekscizija omčicom (Loop elektrohirurška procedura - LEEP)
- Histopatološki nalaz sa svim standardnim parametrima tumora
- Laboratorijske analize: KKS, biohemijske analize
- Imidžing: Rtg pluća, pelvični i abdominalni ultrazvuk

Dijagnoza se zasniva na konizaciji!

Konizacija

Neophodni HP parametri:*

- Dubina invazije
- Širina tumora
- Tumorska diferencijacija
- Limfo-vaskularna invazija (LVI)
- Resekcione margine

Margine čiste
ECC negativna

Stadijum Ia1
LVI negativna

• Stadijum Ia1 sa
ekstenzivnom LVI
• Stadijum Ia2

Margine i/ili
ECC pozitivna za displaziju

- Ponovna konizacija
- Modifikovana radikalna histerektomija (tip B^o) ako rekonizacija nije moguća ± pelvična limfadenektomija

Konizacija ukoliko se želi
očuvanje fertiliteta

ili

obična (ekstrafascijalna, tip A^o) histerektomija sa ili bez salpingooforektomije

Konizacija ili radikalna
trahelektomija ako se želi
očuvanje fertiliteta

ili

Modifikovana radikalna
histerektomija (tip B^o)

i

Pelvična limfadenektomija

Preporuka za praćenje:

Svaka 3 meseca po završetku terapije tokom prve godine, svakih 6 meseci do 5 godina. Nadalje, jednom godišnje. Sva ispitivanja, osim ginekološkog pregleda, uključujući citologiju i kolposkopiju, treba izvoditi u zavisnosti od simptoma, lokalnog nalaza i opšteg stanja pacijenta.

Rak grlića materice FIGO Stadijum Ib - IIa

Skvamocelularni, Adenokarcinom, Adenoskvamozni

Preporučeni postupak

Neophodna ispitivanja:

- Vaginalni i rektalni pregled, kolposkopija, biopsija i/ili endocervikalna kiretaža (ECC); konizacija ili ekscizija omčicom (Loop elektrohirurška procedura -LEEP) ukoliko je potrebno za definitivnu dijagnozu
- Histopatološki nalaz sa svim standardnim parametrima tumora
- Laboratorijske analize: KKS, biohemijske analize uključujući i testove za bubrežnu funkciju i Hb
- Imidžing: Rtg pluća, abdominalni i pelvični ultrazvuk (veličina i položaj tumora i odnos između volumena tumora i grlića)

Dopunska ispitivanja:

Pelvični NMR, CT abdomena (PET/CT ako je moguće), cistoskopija, rektoskopija, IVU ili ultrazvučni pregled bubrega. Zahvaćenost bešike ili rektuma mora biti histološki potvrđena

Radikalna hirurgija

ili

Hemo-radijacija

Neoadjuvantna hemioterapija praćena zračenjem ili hirurgijom je moguća opcija za lokalno uznapredovale tumore (Ib2 and IIa2) ali još uvek čeka potvrđne dokaze iz kontrolisanih kliničkih trajala.

- Uterus sa paracervikalnim tkivima i gornjim delom vagine (radikalna, tip C⁶ histerektomija) + pelvična limfadenektomija
 - Ceo grlić sa paracervikalnim tkivima (radikalna trahelektomija) ukoliko se želi očuvanje fertiliteta + pelvična limfadenektomija
 - Gornji deo vagine, parametrija + pelvični limfni nodusi u slučajevima prethodne obične histerektomije
- * Poželjno je da udaljenost resekcione od tumora bude najmanje 2 cm
 ** Kod žena koje su u premenopauzi, jajnici mogu biti sačuvani u kom slučaju se preporučuje transpozicija.
 *** Za doluku o daljem postupku trebalo bi tražiti sve neophodne histopatološke parametre⁴

- Medicinske kontraindikacije za hirurgiju
- Tumori stadijuma b2/IIa2 u odabranim slučajevima
- Prednja vaginalna ekstenzija
- Invazivni karcinom posle obične histerektomije
- Izbor pacijentkinje

Negativni nodusi

GOG skor*

* razmotriti primenu GOG skora kao vodiča za adjuvantni tretman⁵

Nizak rizik
(GOG skor < 120)

Visok rizik
(GOG skor > 120)

Praćenje

Radijacija
± Hemioterapija

Radijacija
± Hemioterapija

Konkomitantna
Hemo-radijacija

- Pozitivni nodusi (1-3)
- Slabo diferentovan ili nediferentovan tumor (G3)
- Prisutna limfovaskularna invazija (LVI)
- Primarni tumor (volumen tumor-grlić) > 3 cm
- Endocervikalna invazija (bačvast grlić)
- Neadekvatna hirurgija
- Nepotpun HP (ako nedostaje neki od neophodnih parametara)

- Pozitivne resekcione margine
- Zahvaćenost parametrija
- Rezidualni tumor
- Multipli pozitivni nodusi (>3)



Preporučeno praćenje

Svaka 3 meseca po završetku terapije tokom prve godine; svakih 6 meseci do 5 godina. Potom jednom godišnje. Druga ispitivanja pored ginekološkog pregleda treba raditi u zavisnosti od simptoma, lokalnog nalaza i opšteg stanja pacijentkinje

Rak grlića materice FIGO Stadijum I Ib- IV

Preporučeni postupak

- Vaginalni i rektalni pregled, biopsija i/ili endocervikalna kiretaža (ECC)
- Histopatološki nalaz sa svim standardnim parametrima tumora
- Laboratorijske analize: KKS, biohemijske analize uključujući i testove za bubrežnu funkciju i Hb
- Imidžing: Rtg pluća, abdominalni i pelvični ultrazvuk
- Pelvični NMR, CT abdomena (PET/CT ako je moguće), cistoskopija, rektoskopija, IVU ili ultrazvučni pregled bubrega.
- Zahvaćenost bešike ili rektuma mora biti histološki potvrđena

Pelvični MRI i Abdominalni CT

Paraaortni nodusi (PALN) negativni
(=nisu uvećani)

Pelvična (± paraaortna) radijacija
+ brahiterapija
+ konkomitantna hemioterapija

Pelvični ili paraaortni nodusi (PALN)
pozitivni (uvećani ≥ 2 cm)
Adneksalna masa

CT pluća i mediastinuma

CT negativan

Pelvična radijacija (sa paraaortnom ako su PALN pozitivni) + brahiterapija + konkomitantna hemioterapija

* Može se razmotriti:

- resekcija adneksalne mase i/ili ekstraperitonealna resekcija uvećanih nodusa
- Sekvencijalna hemioterapija i Konkomitantna HemoRadioTerapija / "External Beam" RadioTerapija

CT pozitivan

Palijativna pelvična RT
± Palajativna hemioterapija

*Stadijum IVa

- sa vezikovaginalnom fistulom: ako imidžing pelvisa, abdomena i grudnog koša isključe udaljene metastaze, može se razmotriti primarna pelvična egzenteracija
- NACT može biti opcija u slučaju masivnih tumora kako bi se smanjio tumor pre CCRT



Preporučeno praćenje

Svaka 3 meseca po završetku terapije tokom prve godine; svakih 6 meseci do 5 godina. Potom jednom godišnje. Druga ispitivanja pored ginekološkog pregleda treba raditi u zavisnosti od simptoma, lokalnog nalaza i opšteg stanja pacijentkinje

Rak grlića materice - recidiv -

Preporučeni postupak

- Vaginalni i rektalni pregled, biopsija – histopatološka potvrda recidiva
- Laboratorijske analize: KKS, biohemijske analize uključujući i testove za bubrežnu funkciju i Hb
- Imidžing: Rtg pluća, abdominalni i pelvični ultrazvuk, pelvični NMR i CT pluća i abdomena (PET/CT ako je moguće)
- Cistoskopija, rektoskopija, IVU ili ultrazvučni pregled bubrega

CT pluća i abdomena

Pelvični recidiv

Prethodno nije bilo zračenja

Mogućnosti uključuju:

- Hemo-radijaciju
- Neoadjuvantnu hemioterapiju (NACT)
- Suportivnu negu

Prethodno zračenje

Centralni pelvični recidiv

Mogućnosti uključuju:

- Radikalnu histerektomiju kod tumora <2 cm
- Pelvičnu egzenteraciju
- Neoadjuvantnu hemioterapiju (NACT) + hirurgiju

Ostale mogućnosti ako hirurgija nije moguća:

- Re-iradijacija
- Neoadjuvantna hemoterapija (NACT) + radijacija
- Sistemska terapija
- Supportive care

Recidiv na zidu pelvisa

Mogućnosti uključuju:

- Resekciju izolovane bolesti
- Sistemska terapiju
- Suportivnu negu

Ekstrapelvični recidiv

Mogućnosti uključuju:

- Palijativnu radioterapiju ili hemo-radijaciju
- Sistemska terapiju
- Suportivnu negu

* U odabranim slučajevima može se razmotriti resekcija (posebno paraaortnih nodusa)



Preporučeno praćenje

Svaka 3 meseca po završetku terapije tokom prve godine; svakih 6 meseci do 5 godina. Potom jednom godišnje. Sva ispitivanja, osim ginekološkog pregleda, uključujući citologiju i kolposkopiju, treba izvoditi u zavisnosti od simptoma, lokalnog nalaza i opšteg stanja pacijenta.

Rak grlića materice dodatna objašnjenja

1. FIGO sistem za određivanje stadijuma raka grlića materice

FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2009; 105: 103-104

2. Neophodni histopatološki (HP) parametri za mikroinvazivni kancer

- Dubina invazije
- Širina tumora
- Diferencijacija tumora
- Limfo-vaskularna invazija (LVI)
- Resekcione margine

3. Neophodni histopatološki (HP) parametri za invazivni karcinom grlića

- Dimenzije tumora
- Stromalna invazija / debljina zida zahvaćenog tumorom
- Diferencijacija tumora
- Limfo-vaskularna invazija (LVI)
- Dužina i status parametrija
- Dužina resekciranog dela vagine
- Status resekcionih margina (vagina, parametrija)
- Najmanji razmak između tumora i resekcionih margina
- Broj i status limfnih nodusa

*ako je moguće neophodno je tražiti sve ove parametre

4. Prognostički faktori za invazivni karcinom grlića materice

Za adjuvantnu radijaciju (zračenje)

- Pacijentkinje sa negativnim nodusima, ali visokim rizikom za recidiv
- Pozitivni nodusi (1-3)
- Slabo diferenciran ili nediferenciran tumor (G3)
- Limfo-vaskularna invazija (LVI)
- Primarni tumor (volumen tumor-grlić) >3 cm
- Endocervikalna invazija (bačvast grlić)
- Neadekvatna hirurgija
- Nepotpun HP izveštaj (nedostaju svi neophodni HP parametri)

Za adjuvantnu hemo-radijaciju

- Pozitivne resekcione margine
- Zahvaćenost parametrija
- Rezidualni tumor
- Multipli pozitivni limfni nodusi (>3)

5. GOG skoring sistem

Delgado G, Bundy B, Zaino R et al. Prospective surgical-pathological study of disease free-interval in patients with stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol, 1990; 38:352-379

6. Klasifikacija radikalne histerektomije

Querleu D, Morrow CP, Classification of radical hysterectomy. Lancet Oncol 2008; 9:297-303 & Gynecol Oncol 2009; 115:314-315

Rak grlića materice

Skvamocelularni, Adenokarcinom, Adenoskvamozni

Preporučeni postupak

Neophodna ispitivanja:

- Vaginalni i rektalni pregled, kolposkopija, biopsija i/ili endocervikalna kiretaža (ECC); konizacija ili ekscizija omčicom (Loop elektrohirurška procedura - LEEP) ukoliko je potrebno za definitivnu dijagnozu
- Histopatološki nalaz sa svim standardnim parametrima tumora
- Laboratorijske analize: KKS, biohemijske analize uključujući i testove za bubrežnu funkciju i Hb
- Imidžing: Rtg pluća, abdominalni i pelvični ultrazvuk (veličina i položaj tumora i odnos između volumena tumora i grlića)

Dopunska ispitivanja:

Pelvični NMR, CT abdomena (PET/CT ako je moguće), cistoskopija, rektoskopija, IVU ili ultrazvučni pregled bubrega. Zahvaćenost bešike ili rektuma mora biti histološki potvrđena

*Stadijum bolesti se određuje primenom FIGO klasifikacije¹

FIGO Ia

- Dijagnoza se zasniva na konizaciji; resekcione margine treba da budu zdrave
- Dalja odluka zavisi od prisustva prognostički loših histoloških faktora²

FIGO Ia1
LVSI negativna

FIGO Ia1, LVSI pozitivna
FIGO Ia2

- Konizacija
- ili
- Obična histerektomija (tip A⁶)

- Konizacija/radikalna trahelektomija
- ili
- Modifikovana radikalna histerektomija (tip B⁶)
- i
- Pelvična limfadenektomija

Praćenje

FIGO Ib-IIa

Hirurgija

ili

Hemo-
radijacija

- Medicinske kontra-indikacije za hirurgiju
- lb2/IIa 2 tumori
- Prednja vaginalna ekstenzija
- Invazivni kancer posle obične histerektomije
- Izbor pacijentkinje

- Radikalna histerektomija (tip C⁶)

ili

- Radikalna trahelektomija

ili

- Resekcija gornjeg dela vagine i parametrektomija u slučajevima prethodne obične histerektomije

i

- Pelvična limfadenektomija

* Odluka o daljoj terapiji zasniva se na prisustvu nepovoljnih histoloških faktora

Nema nepovoljnih prognostičkih faktora

Praćenje

Prisutni nepovoljni prognostički faktori⁴

Adjuvantna terapija
(Radijacija ± hemioterapija)

FIGO IIb-IV

Konkomitantna hemo-radijacija

ili

Radikalna radijacija - samo ako pacijentkinja nije sposobna da primi hemioterapiju

* Stadijum IVa sa vezikovaginalnom fistulom: ako imidžing pelvisa, abdomena i grudnog koša isključuje udaljene metastaze, može se razmotriti primarna pelvična egzenteracija

Neoadjuvantna hemioterapija praćena zračenjem ili hirurgijom je moguća opcija za lokalno uznapredovale tumore (Ib2 i IIa2), ali još uvek čeka potvrđene dokaze iz kontrolisanih kliničkih trajala



Preporučeno praćenje

Svaka 3 meseca po završetku terapije tokom prve godine; svakih 6 meseci do 5 godina. Potom jednom godišnje. Sva ispitivanja, osim ginekološkog pregleda, uključujući citologiju i kolposkopiju, treba izvoditi u zavisnosti od simptoma, lokalnog nalaza i opšteg stanja pacijenta.