

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ
ΟΔΗΓΙΕΣ 2017





ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ 2017

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ-ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ

Γεώργιος Π. Παναγάκης
Υποπλοίαρχος Ιατρός Πολεμικού Ναυτικού
Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
Ειδ. Μαιευτικής & Γυναικολογίας
Α Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική ΕΚΠΑ
ΓΝΑ "Αλεξάνδρα"

Cibula, D., Pötter, R., Chiva, L., Planchamp, F., Avall-Lundqvist, E., Cibula, D.,
... Raspollini, M., R. (2018). The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for
Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of
Patients With Cervical Cancer. *International Journal of Gynecological
Cancer*, 28(4), 641–655. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001216

Η ESGO θα ήθελε να ευχαριστήσει τη διεθνή ομάδα ανάπτυξης για τη διαρκή διαθεσιμότητα, την εργασία και τη διαμόρφωση αυτών των οδηγιών για ασθενείς με καρκίνο τραχήλου μήτρας. Η ESGO είναι επίσης ευγνώμων στους 159 διεθνείς εξωτερικούς κριτές για τη συμμετοχή τους (ο κατάλογος διατίθεται στην ιστοσελίδα της).

Η ESGO επιθυμεί επίσης να εκφράσει την ειλικρινή ευγνωμοσύνη της προς το Γαλλικό Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου για την παροχή της κύριας χρηματοδότησης αυτής της εργασίας.

ΟΝΟΜΑ	ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ
David Cibula	Surgeon (chair)	Gynecologic Oncology Center, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague (Czech Republic)
Richard Pötter	Radiation oncologist (chair)	Vienna General Hospital, Vienna (Austria)
Maria Rosaria Raspollini	Pathologist (chair)	University Hospital, Careggi - Florence (Italy)
François Planchamp	Methodologist	Institut Bergonié, Bordeaux (France)
Elisabeth Avall-Lundqvist	Medical oncologist	Linköping University, Linköping (Sweden)
Daniela Fischerova	Radiologist	Gynecologic Oncology Center, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague (Czech Republic)
Christine Haie Meder	Radiation oncologist	Institut Gustave Roussy, Villejuif (France)
Christhardt Köhler	Surgeon	Asklepios Hambourg Altona and University of Cologne, Medical Faculty, Cologne (Germany)
Fabio Landoni	Surgeon	University of Milan Bicocca, Monza (Italy)
Sigurd Lax	Pathologist	General Hospital Graz Sued-West, Graz (Austria)
Jacob Christian Lindegaard	Radiation oncologist	Aarhus University, Aarhus (Denmark)
Umesh Mahantshetty	Radiation oncologist	ata Memorial Hospital, Mumbai (India)
Patrice Mathevet	Surgeon	Lausanne University, Lausanne (Switzerland)
W Glenn McCluggage	Pathologist	Belfast Health And Social Care Trust, Belfast (United Kingdom)
Mary McCormack	Medical oncologist	University College Hospital London, London (United Kingdom)
Raj Naik	Surgeon	Queen Elizabeth Hospital, Gateshead (United Kingdom)
Remi Nout	Radiation oncologist	Leiden University, Leiden (Netherlands)
Sandro Pignata	Medical oncologist	Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori "FondazioneG Pascale", IRCCS, Naples, (Italy)
Jordi Ponce	Surgeon	University Hospital of Bellvitge (IDIBELL), Barcelona (Spain)
Denis Querleu	Surgeon	Institut Bergonié, Bordeaux (France)
Francesco Raspagliesi	Surgeon	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan (Italy)
Alexandros Rodolakis	Surgeon	Athens University, Athens (Greece)
Karl Tamussino	Surgeon	Medical University of Graz, Graz (Austria)
Pauline Wimberger	Surgeon	Dresden University, TU Dresden, Dresden (Germany)

Παρά την σημαντική πρόοδο στην ανίχνευση και τη θεραπεία προκαρκινικών τραχηλικών αλλοιώσεων, ο διηθητικός καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο πέμπτος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες στην Ευρώπη. Υπάρχουν μεγάλες ανισότητες στην Ευρώπη και παγκοσμίως στη συχνότητα, τη διαχείριση και τη θνησιμότητα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας (ESGO), η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ακτινοθεραπείας και Ογκολογίας (ESTRO) και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παθολογίας (ESP) ανέπτυξαν από κοινού κλινικά σχετικές και τεκμηριωμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την ολοκληρωμένη οργάνωση, διαχείριση και παρακολούθηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τη θεραπεία διατήρησης γονιμότητας, το στάδιο T1a, T1β1 /T2a1, κλινικά μη εμφανή καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μετά από απλή υστερεκτομή, τον τοπικά προχωρημένο καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, την πρωταρχική απομακρυσμένη μεταστατική νόσο, τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κατά την εγκυμοσύνη και τις υποτροπές. Αρχές ακτινοθεραπείας και παθολογική εκτίμηση αξιολογήθηκαν επίσης.

Πραγματοποιήθηκε μια διαδικασία ανάπτυξης πέντε σταδίων:



Ο στόχος αυτών των κατευθυντήριων οδηγιών είναι να βελτιώσουν και να ομογενοποιήσουν τη διαχείριση των ασθενών με καρκίνο τραχήλου μήτρας. Οι οδηγίες προορίζονται για γυναικολόγους, ογκολόγους, γενικούς γυναικολόγους, γενικούς χειρουργούς, παθολόγους, ακτινοθεραπευτές, παθολόγους ογκολόγους, γενικούς ιατρούς, ομάδες παρηγορητικής θεραπείας και συναφείς παρόχους υπηρεσιών υγείας.

Αυτές οι οδηγίες δεν περιλαμβάνουν τη διαχείριση του νευροενδοκρινικού καρκίνου, των σαρκωμάτων και άλλων σπάνιων ιστολογικών υποτύπων. Δεν περιλαμβάνουν επίσης οικονομική ανάλυση των στρατηγικών θεραπείας. Οποιοσδήποτε κλινικός γιατρός επιθυμεί να εφαρμόσει ή να συμβουλευτεί αυτές τις οδηγίες αναμένεται να χρησιμοποιήσει ανεξάρτητη ιατρική κρίση στο πλαίσιο των μεμονωμένων κλινικών περιπτώσεων για τον καθορισμό της φροντίδας ή της θεραπείας κάθε ασθενούς.

Για να διασφαλιστεί ότι οι αναφορές που γίνονται σε αυτό το έγγραφο είναι τεκμηριωμένες, η τρέχουσα βιβλιογραφία αναθεωρήθηκε και εκτιμήθηκε. Πραγματοποιήθηκε αναλυτική

βιβλιογραφική ανασκόπηση των μελετών που δημοσιεύθηκαν μεταξύ Ιανουαρίου 1997 και Ιανουαρίου 2017.

Οι κατευθυντήριες γραμμές διατηρήθηκαν εάν υποστηρίχθηκαν από επαρκείς επιστημονικές αποδείξεις υψηλού επιπέδου και/ή όταν υπήρξε μεγάλη συναίνεση μεταξύ των εμπειρογνομόνων. Από προεπιλογή, μια κατευθυντήρια γραμμή κλινικής προσέγγισης ορίζεται ως η βασική κλινική προσέγγιση. Εάν μια προσέγγιση κρίνεται αποδεκτή αλλά δεν αναγνωρίζεται ομόφωνα ως κλινική προσέγγιση βασισμένη σε κριτήρια, δίνεται η ένδειξη ότι εξακολουθεί να υπόκειται σε συζήτηση ή / και αξιολόγηση.

Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες έχουν πέντε διαφορετικά επίπεδα αξιολόγησης (σύστημα βαθμολόγησης SIGN-1):

- A Τουλάχιστον μία μετα-ανάλυση, συστηματική ανασκόπηση ή τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη με βαθμό 1 ++ και άμεσα εφαρμοσμένες στον πληθυσμό-στόχο ή ένα σύνολο αποδεικτικών στοιχείων που αποτελείται κυρίως από μελέτες βαθμολογούμενες ως 1+, οι οποίες εφαρμόζονται άμεσα στον πληθυσμό-στόχο και αποδεικνύουν τη συνολική συνέπεια των αποτελεσμάτων
- B Ένα σύνολο στοιχείων που περιλαμβάνει μελέτες με βαθμολογία 2 ++, άμεσα εφαρμοσμένες στον πληθυσμό - στόχο, και αποδεικνύει τη συνολική συνέπεια των αποτελεσμάτων ή επεξήγηση στοιχείων από μελέτες με βαθμολογία 1 ++ ή 1+
- C Μια σειρά στοιχείων που περιλαμβάνουν μελέτες με βαθμολογία 2+, άμεσα εφαρμοσμένες στον πληθυσμό - στόχο και αποδεικνύουν τη συνολική συνέπεια των αποτελεσμάτων ή επεξήγηση στοιχείων από μελέτες με βαθμολογία 2 ++
- D Συνιστώμενη βέλτιστη τακτική βάσει της κλινικής εμπειρίας της ομάδας δημιουργίας των κατευθυντήριων οδηγιών
- ✓ Συνιστώμενη βέλτιστη τακτική βάσει της κλινικής εμπειρίας της ομάδας δημιουργίας των κατευθυντήριων οδηγιών

1++ αναλύσεις υψηλής ποιότητας, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών (RCTs) ή RCT με πολύ χαμηλό κίνδυνο υποκειμενικότητας.

1+ καλά στημένες μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις ή RCT με χαμηλό κίνδυνο υποκειμενικότητας.

2++ συστηματικές ανασκοπήσεις υψηλής ποιότητας για την παρακολούθηση των περιστατικών ή μελέτες κούρτης / μελέτες περιστατικού ή κούρτης με πολύ χαμηλό κίνδυνο διασταυρούμενων αποτελεσμάτων ή υποκειμενικότητας και μεγάλη πιθανότητα η συσχέτιση να είναι αιτιακή.

3 μελέτες χωρίς ανάλυση, π.χ. παρουσιάσεις περιστατικών, σειρές υποθέσεων.

4 απόψεις ειδικών

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ	8
ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ	8
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ T1a.....	12
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΤΑΔΙΩΝ T1b1/T2a1	14
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ	18
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ (ΜΗ ΕΜΦΑΝΟΥΣ ΚΛΙΝΙΚΑ) ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΠΛΗ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ	20
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΠΟΥ ΑΝΑΠΤΥΣΣΕΤΑΙ ΤΟΠΙΚΑ.....	22
ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ	24
ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ	25
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	29
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ.....	32
ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	34
ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ.....	39

ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

- ✓ Ο σχεδιασμός της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται σε διεπιστημονική βάση (κατά προτίμηση σε ογκολογικό συμβούλιο) και βασισμένη στην πλήρη και ακριβή γνώση των προγνωστικών παραγόντων και της πρόβλεψης για το ογκολογικό αποτέλεσμα, την νοσηρότητα και την ποιότητα ζωής.
- ✓ Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται με προσοχή όσον αφορά το θεραπευτικό πλάνο και τις βασικές εναλλακτικές επιλογές καθώς και τους κινδύνους και τα πλεονεκτήματα όλων των επιλογών.
- ✓ Η θεραπεία θα πρέπει να παρέχεται από συγκεκριμένη ομάδα ειδικών που εξειδικεύονται στη διάγνωση και διαχείριση γυναικολογικών καρκίνων.

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Σταδιοποίηση κατά FIGO και TNM

- ✓ Οι ασθενείς με καρκίνο τραχήλου μήτρας θα πρέπει να σταδιοποιούνται σύμφωνα με το σύστημα TNM. Η κλινική σταδιοποίηση (FIGO) θα πρέπει να καταγράφεται.
- ✗ Η κατά TNM σταδιοποίηση θα πρέπει να προκύπτει από τον συνδυασμό πολλών στοιχείων (φυσική εξέταση, απεικονιστικός έλεγχος, παθολογοανατομία) μετά από συζήτηση στο ογκολογικό συμβούλιο.
- ✓ Θα πρέπει να καταγράφεται σαφώς η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον καθορισμό του TNM (απεικονιστικός έλεγχος, φυσική εξέταση κλπ)
- ✓ Η μετάσταση σε λεμφαδένες θα πρέπει να ταξινομείται βάσει του TNM.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ FIGO ΚΑΙ TNM

T CATEGORY	FIGO STAGE	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
Tx		Ο όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί
T0		Καμία ένδειξη όγκου
T1	I	Καρκίνος εντοπισμένος στον τράχηλο(ανεξάρτητα επέκτασης στο σώμα της μήτρας)
T1a	IA	Διηθητικός καρκίνος που ανιχνεύεται μόνο μικροσκοπικά.Βάθος διήθησης του στρώματος έως 5mm και εύρος διήθησης έως 7mm. Τυχόν διήθηση αγγείων-λεμφαγγείων δεν αλλάζει το στάδιο
T1a1	IA1	Βάθος διήθησης του στρώματος έως 3mm και εύρος διήθησης έως 7mm
T1a2	IA2	Βάθος διήθησης του στρώματος 3-5mm και εύρος διήθησης έως 7mm
T1b	IB	Κλινικά ορατός όγκος περιορισμένος στον τράχηλο ή μικροσκοπική βλάβη μεγαλύτερη από T1a2/IA2.Περιλαμβάνει όλες τις μικροσκοπικά ορατές βλάβες ακόμα και αυτές με επιφανειακή διήθηση.
T1b1	IB1	Κλινικά ορατή νόσος έως 4cm στη μέγιστη διάσταση.
T1b2	IB2	Κλινικά ορατή νόσος πάνω από 4cm στη μέγιστη διάσταση.
T2	II	Καρκίνος τραχήλου που επεκτείνεται εκτός μήτρας αλλά όχι στο πυελικό τοίχωμα ή στο κατώτερο τριτημόριο του κόλπου.
T2a	IIA	Όγκος που δε διηθεί τα παραμήτρια.
T2a1	IIA1	Κλινικά ορατή νόσος έως 4cm στη μέγιστη διάσταση.
T2a2	IIA2	Κλινικά ορατή νόσος πάνω από 4cm στη μέγιστη διάσταση.
T2b	IIB	Όγκος που διηθεί τα παραμήτρια.
T3	III	Ο όγκος επεκτείνεται στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα* και/ή διηθεί το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου και/ή προκαλεί υδρονέφρωση ή μη λειτουργικό νεφρό.
T3a	IIIA	Ο όγκος διηθεί το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου χωρίς επέκταση στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα.
T3b	IIIB	Ο όγκος επεκτείνεται στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα και/ή προκαλεί υδρονέφρωση ή μη λειτουργικό νεφρό.
T4	IVA	Διήθηση του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστεως ή του ορθού και/ή επέκταση εκτός της αληθούς πυέλου)
	IVB	Ο όγκος διηθεί απομακρυσμένα όργανα

*ως πλάγιο πυελικό τοίχωμα ορίζονται οι μύες,οι περιτονίες,οι νευραγγειακές δομές καθώς και τα οστικά τμήματα της οστέινης πυέλου

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

B

Συστήνεται να γίνεται η κατάλληλη τεκμηρίωση των κάτωθι βασικών για τη νόσο προγνωστικών παραγόντων:

- Στάδιο κατά TNM και FIGO , το οποίο θα περιλαμβάνει το μέγιστο μέγεθος του όγκου,λεπτομερή αναφορά στην εξωτραχηλική επέκτασή του και την συμμετοχή των λεμφαδένων (αριθμό, μέγεθος,εντόπιση)
- Παθολογοανατομικός τύπος
- Βάθος στρωματικής διήθησης και το ελάχιστο πάχος του στρώματος που δεν διηθείται.
- Παρουσία ή απουσία λεμφαγγειακής συμμετοχής(LVSI).
- Παρουσία ή απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων.

ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΚΑΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ

✓

Για τη διάγνωση του καρκίνου τραχήλου της μήτρας απαραίτητες προϋποθέσεις είναι η κλινική εξέταση και η βιοψία με ή χωρίς κολποσκόπηση.

B

Η μαγνητική τομογραφία πυέλου είναι η βασική απεικονιστική εξέταση για την εκτίμηση της επέκτασης της νόσου και για τον καθορισμό της περαιτέρω θεραπείας. Το διακολπικό/διορθικό υπερηχογράφημα αν πραγματοποιείται από έμπειρο υπερηχογραφιστή αποτελεί εναλλακτική επιλογή.

✓

Αν υπάρχει βάσει της μαγνητικής τομογραφίας ή του διορθικού υπερηχογραφήματος υποψία βλάβης σε ουροδόχο κύστη ή ορθό,τότε απαιτείται κυστεοσκόπηση και ορθοσκόπηση.

✓

Θετικός πυελικό λεμφαδένες στην απεικονιστική σταδιοποίηση.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

B

Σε πρώιμα στάδια (T1a,T1b1,T2a1) η σταδιοποίηση των πνευλικών λεμφαδένων αποτελεί το χρυσό κανόνα για τον υπολογισμό της πρόγνωσης και τον καθορισμό της θεραπείας [εξαιρουμένων T1a1,LVSI(-)]

B

Σε τοπικά προχωρημένο καρκίνο τραχήλου μήτρας [T1b2 και πάνω (εξαιρουμένου του T2a1)] ή σε πρώιμο στάδιο νόσου με ύποπτους λεμφαδένες στον απεικονιστικό έλεγχο, απαιτείται η διενέργεια αξονικής τομογραφίας θώρακος/άνω κάτω κοιλίας ή PET-CT για την εκτίμηση λεμφαδένων και μεταστάσεων.

B

Η PET-CT είναι προτιμότερη μέθοδος για το θεραπευτικό πλάνο πριν τη διενέργεια θεραπευτικής χημειο-ακτινοθεραπείας.

C

Σε τοπικά προχωρημένη νόσο με αρνητικούς στις απεικονιστικές εξετάσεις παραορτικούς λεμφαδένες, προτείνεται η διενέργεια παραορτικής λεμφαδεκτομής μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντέριου αρτηρίας.

✓

Σε περίπτωση αμφίβολης εκτός μήτρας νόσου,απαιτείται η διενέργεια βιοψίας για να επιβεβαιώσει ή να αποκλείσει μεταστατική νόσο και να αποφευχθεί μη αρμόζουσα θεραπεία.Προτιμάται η διενέργεια TRU-CUT βιοψίας από τη βιοψία με λεπτή βελόνη(FNA), καθώς επιτρέπει την ιστολογική εκτίμηση του ιστού.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ T1a

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ T1a

- ✓ Η διάγνωση του καρκίνου τραχήλου μήτρας σταδίου T1a θα πρέπει να βασίζεται σε εξέταση από έμπειρο παθολογοανατόμο παρασκευάσματος κωνοειδούς εκτομής ή βιοψίας. Η διαχείριση πρέπει να βασίζεται στο αποτέλεσμα της παθολογοανατομικής εξέτασης με ακριβή μέτρηση του εύρους και βάθους διήθησης, στην κατάσταση των χειρουργικών ορίων και στη σαφή εκτίμηση της κατάστασης αγγείων λεμφαγγείων.
- ✓ Σε γυναίκες που επιθυμούν διατήρηση της γονιμότητας προτιμάται η κωνοειδής εκτομή με loop ή laser έναντι της εκτομής με cold-knife. Ο στόχος είναι να δωθεί στον παθολογοανατόμο ένα ακέραιο παρασκεύασμα με τη λιγότερο δυνατή θερμική βλάβη.
- C Τα χειρουργικά όρια της κωνοειδούς εκτομής θα πρέπει να είναι ελεύθερα τόσο διηθητικής όσο και προδιηθητικής νόσου (εξαιρείται η προδιηθητική νόσος στον εξωτράχηλο).

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ T1a1

- ✓ Η διαχείριση ασθενών με στάδιο νόσου T1a1 θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την ηλικία της ασθενούς, την επιθυμία για διατήρηση της γονιμότητας και την παρουσία ή απουσία LVSI.
- ✓ Όταν υπάρχουν θετικά χειρουργικά όρια (εξαιρείται η προδιηθητική νόσος στον εξωτράχηλο) προτείνεται επαναληπτική κωνοειδής εκτομή με στόχο να αποκλειστεί πιο εκτεταμένη διηθητική νόσος.
- B Η λεμφαδενική σταδιοποίηση δεν ενδείκνυται σε ασθενείς σταδίου T1a1 με αρνητικό LVSI αλλά θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με θετικό LVSI. Μια αποδεκτή μέθοδος λεμφαδενικής σταδιοποίησης είναι η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα, χωρίς πυελική λεμφαδεκτομή.
- C Η κωνοειδής εκτομή μπορεί να θεωρηθεί ως οριστική θεραπεία αφού η υστερεκτομή δε φαίνεται να βελτιώνει το τελικό αποτέλεσμα.
- C Η ριζική χειρουργική προσέγγιση όπως οι ριζικές υστερεκτομές όλων των τύπων θεωρείται υπερθεραπεία σε ασθενείς αυτού του σταδίου νόσου.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ T1a2

C

Σε ασθενείς με στάδιο νόσου T1a2 η κωνοειδής εκτομή ή η απλή υστερεκτομή είναι η ενδεδειγμένη θεραπεία.

B

Η εξαίρεση του παραμητρίου δεν ενδείκνυται.

B

Σε ασθενείς με LVSI- μπορεί να πραγματοποιηθεί λεμφαδενική σταδιοποίηση, η οποία είναι απαραίτητη σε ασθενείς με LVSI+.

✓

Μετά τη συντηρητική αντιμετώπιση του σταδίου T1a δεν συστήνεται ολική υστερεκτομή ρουτίνας.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΤΑΔΙΩΝ T1b1/T2a1

ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

C

Η θεραπευτική στρατηγική θα πρέπει να αποφεύγει το συνδυασμό ριζικής χειρουργικής αντιμετώπισης και ακτινοθεραπείας εξαιτίας της μεγάλης νοσηρότητας αυτού του συνδυασμού θεραπείας.

ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ ΣΤΟΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

Χειρουργική θεραπεία

B

Προτείνεται ριζική επέμβαση από γυναικολόγο ογκολόγο με την ελάχιστη δυνατή επεμβατική προσέγγιση.

B

Για τη σταδιοποίηση λεμφαδένων συστήνεται η συστηματική πυελική λεμφαδενεκτομία. Προτείνεται ανεπιφύλακτα, η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα πριν την λεμφαδενεκτομία. Οι προτεινόμενες τεχνικές για αυτή τη μέθοδο είναι ο συνδυασμός blue dye με radiocolloid ή η χρήση green indocyanine.

✓

Η εκτίμηση της κατάστασης των λεμφαδένων θα πρέπει να είναι το πρώτο μέλημα στη χειρουργική προσέγγιση της ασθενούς. Συστήνεται εκτίμηση του φρουρού λεμφαδένα διεγχειρητικά. Όλοι οι φρουροί λεμφαδένες και όλοι οι ύποπτοι λεμφαδένες θα πρέπει να στέλνονται για ταχεία βιοψία. Αν δεν μπορεί να εντοπιστεί ο φρουρός λεμφαδένας τότε θα πρέπει να γίνει διεγχειρητική εκτίμηση των πυελικών λεμφαδένων.

✓

Αν η διεγχειρητική εκτίμηση των λεμφαδένων είναι αρνητική ή δεν γίνει τότε συστήνεται συστηματική πυελική λεμφαδενεκτομία. Προς το παρόν, με εξαίρεση ερευνητικά πρωτόκολλα, δε συστήνεται η πραγματοποίηση μόνο βιοψίας του φρουρού λεμφαδένα. Η συστηματική λεμφαδενεκτομία περιλαμβάνει την αφαίρεση λεμφαδένων από περιοχές όπου εμφανίζονται πιο συχνά συμπεριλαμβανομένων του θυρεοειδούς βόθρου, έξω και κοινούς λαγόνιους λεμφαδένες αμφοτερόπλευρα και προίερού χώρου. Αν μακροσκοπικά δεν είναι ύποπτοι, οι απομακρυσμένοι έξω λαγόνιοι λεμφαδένες μπορούν να μην αφαιρεθούν.



Ο τύπος της ριζικής υστερεκτομής θα πρέπει να βασιστεί σε παράγοντες κινδύνου οι οποίοι θα έχουν διευκρινιστεί προεγχειρητικά (βλέπε πίνακα 2). Οι βασικοί προγνωστικοί παράγοντες για το ογκολογικό αποτέλεσμα όπως το μέγεθος του όγκου, η μέγιστη στρωματική διήθηση και το LVSI χρησιμοποιούνται στην κατηγοριοποίηση των ασθενών σε υψηλού, μέσου και χαμηλού κινδύνου. Θα πρέπει να υπάρχει αναλυτική περιγραφή στο πρακτικό χειρουργείου των χρόνων της ριζικής υστερεκτομής που πραγματοποιήθηκε. Σαν πρότυπο μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ανανεωμένη το 2017 κατηγοριοποίηση της ριζικής υστερεκτομής κατά QUERLEU-MORROW (βλέπε πίνακα 3).



Σε προεμνηνοπαυσιακές ασθενείς με πλακώδες καρκίνωμα ή αδενοκαρκίνωμα συνήθους τύπου (σχετιζόμενου με τον HPV) θα πρέπει να προτείνεται διατήρηση της γονιμότητας. Η σαλπινγεκτομή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν.



Αν διεγχειρητικά διαπιστώνεται συμμετοχή λεμφαδένων τότε η περαιτέρω πυελική λεμφαδεκτομία και η ριζική υστερεκτομή θα πρέπει να αποφεύγονται και οι ασθενείς να οδηγούνται σε χημειο-ακτινοθεραπεία. Για λόγους σταδιοποίησης καλό θα είναι να εκτελείται παραορτική λεμφαδεκτομία μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας.



Αν προεγχειρητικά συνυπάρχει συνδυασμός παραγόντων κινδύνου, τότε θα πρέπει να προτείνεται οριστική χημειο-ακτινοθεραπεία και βραχυθεραπεία χωρίς την διενέργεια ριζικών επεμβάσεων. Η πυελική λεμφαδεκτομία θα πρέπει να αποφεύγεται. Σε ασθενείς με αρνητικούς παραορτικούς λεμφαδένες στον απεικονιστικό έλεγχο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η παραορτική λεμφαδεκτομία μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας.

ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ



Οριστική ακτινοθεραπεία συμπεριλαμβανομένης και της βραχυθεραπείας, αποτελεί επαρκής εναλλακτική θεραπευτική επιλογή. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ειδικά σε περιπτώσεις με μη-ευννοϊκούς προγνωστικούς παράγοντες όσον αφορά το ογκολογικό αποτέλεσμα και την επιβίωση.



Σε υψηλού και ενδιάμεσου κινδύνου προεγχειρητική βραχυθεραπεία ακολουθούμενη από χειρουργείο χρησιμοποιείται σε περιορισμένο αριθμό κέντρων. Είναι μια αποδεκτή εναλλακτική επιλογή μόνο για ομάδες ιατρών έμπειρων σε αυτή την προσέγγιση.



Νεοεπικουρική χημειοθεραπεία ακολουθούμενη από χειρουργική επέμβαση δεν συστήνεται.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΡΙΖΙΚΗ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΟΜΑΔΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΟΓΚΟΥ	LVSI	ΔΙΗΘΗΣΗ ΣΤΡΩΜΑΤΟΣ	ΤΥΠΟΣ ΡΙΖΙΚΗΣ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗΣ*
ΧΑΜΗΛΟΥ	<2 εκ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	1/3	B1 (A)
ΜΕΣΑΙΟΥ	≥2 εκ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ	B2 (C1)
	<2 εκ	ΘΕΤΙΚΟ	ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ	B2 (C1)
ΥΨΗΛΟΥ	≥2 εκ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ	C1 (C2)

* Κατά QUERLEU-MORROW

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΚΑΤΑ QUERLEU-MORROW

ΤΥΠΟΣ ΡΙΖΙΚΗΣ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗΣ	ΠΛΑΓΙΟ Ή ΠΑΡΑΤΡΑΧΗΛΙΚΟ ΠΑΡΑΜΗΤΡΙΟ	ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΠΑΡΑΜΗΤΡΙΟ	ΡΑΧΙΑΙΟ ΠΑΡΑΜΗΤΡΙΟ
A	Μέχρι τη μεσότητα, επί των έσω,της περιοχής μεταξύ τραχήλου ουρητήρα	Ελάχιστη αφαίρεση	Ελάχιστη αφαίρεση
B1	Μέχρι τον ουρητήρα(στο επίπεδο του εδάφους του ουρητήρα-έχει κινητοποιηθεί ο ουρητήρας από τον τράχηλο και το πλάγιο παραμήτριο	Μερική εξαίρεση του κυστεομητρικού συνδέσμου	Μερική εξαίρεση του ορθομητρικού, του ορθοκολπικού και του ιερομητρικού συνδέσμου
B2	Ιδανικά όπως στον B1 με προσθήκη παρατραχηλικής λεμφαδενεκτομίας χωρίς εξαίρεση αγγειακών και νευρικών σχηματισμών	Μερική εξαίρεση του κυστεομητρικού συνδέσμου	Μερική εξαίρεση του ορθομητρικού ,του ορθοκολπικού και του ιερομητρικού συνδέσμου
C1	Μέχρι το ύψος των λαγονίων αγγείων αμφοτερόπλευρα με διατήρηση του ουραίου τμήματος	Εξαίρεση του κυστεομητρικού συνδέσμου (κεφαλικά προς τον ουρητήρα) στην ουροδόχο κύστη(εγγύς τμήμα του κυστεομητρικού συνδέσμου με τα νεύρα της ουροδόχου να αναγνωρίζονται και να διατηρούνται)	Στο ύψος του πρωκτού (το υπογάστριο νεύρο αναγνωρίζεται και διατηρείται)
C2	Επί τα εντός των λαγονίων αγγείων (συμπεριλαμβανομένου του ουραίου τμήματος)	Μέχρι την ουροδόχο κύστη (θυσιάζονται τα νεύρα της ουροδόχου)	Στο ύψος του ιερού οστού (το υπογάστριο νεύρο θυσιάζεται)
D	Στο ύψος του πυελικού τοιχώματος συμπεριλαμβανομένου της εξαίρεσης των έσω λαγονίων αγγείων και/ή στοιχείων του πυελικού τοιχώματος.	Μέχρι την ουροδόχο κύστη.Δεν εφαρμόζεται αν πρόκειται να πραγματοποιηθεί εξεντέρωση.	Στο ύψος του ιερού οστού.Δεν εφαρμόζεται αν πρόκειται να πραγματοποιηθεί εξεντέρωση.

ΘΕΤΙΚΟΙ ΠΥΕΛΙΚΟΙ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ ΣΤΗΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

C

Σε ασθενείς όπου είναι αδιαμφισβήτητη η ύπαρξη διηθημένων πυελικών λεμφαδένων στον απεικονιστικό έλεγχο προτείνεται η οριστική χημειο-ακτινοθεραπεία. Σε ασθενείς με αρνητικούς παραορτικούς λεμφαδένες στον απεικονιστικό έλεγχο μπορεί να πραγματοποιηθεί παραορτική λεμφαδενεκτομία τουλάχιστον μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας. Επίσης μπορεί να πραγματοποιηθεί και η αφαίρεση ύποπτων λεμφαδένων διεγχειρητικά.

✓

Επίσης οι ύποπτοι λεμφαδένες μπορούν να αφαιρεθούν.

ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

B

Η επικουρική θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν σε ασθενείς με παρουσία παραγόντων κινδύνου όπως το μέγεθος του όγκου, το LVSI και το βάθος της διήθησης του στρώματος.

✓

Όταν σε αυτές τις περιπτώσεις έχει πραγματοποιηθεί μια σωστή ριζική υστερεκτομή η παρακολούθηση αποτελεί εναλλακτική επιλογή, ειδικά από ομάδες ιατρών έμπειρων σε αυτή την προσέγγιση.

B

Μετά το πρωτεύων χειρουργείο, ενδείκνυται η διενέργεια επικουρικής χημειο-ακτινοθεραπείας με ή χωρίς βραχυθεραπεία στις παρακάτω ομάδες ασθενών:

- ασθενείς με μεταστατική διήθηση πυελικών λεμφαδένων, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας μακρο-μικρομεταστάσεων είτε στο φρουρό λεμφαδένα είτε σε πυελικούς λεμφαδένες που ανευρέθησαν διεγχειρητικά ή από την παθολογοανατομική εξέταση θα υποβληθούν σε χημειο-ακτινοθεραπεία.
- ασθενείς με θετικά χειρουργικά όρια στον κόλπο θα υποβληθούν σε χημειο-ακτινοθεραπεία με ή χωρίς βραχυθεραπεία.
- ασθενείς με συμμετοχή των παραμητρίων θα υποβληθούν σε χημειοακτινοθεραπεία με ή χωρίς βραχυθεραπεία.

STUMP ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ



Η διαχείριση ασθενών με καρκίνο τραχήλου STUMP(όγκοι λείων μυικών ινών αβέβαιοι δυναμικού κακοήθειας) ακολουθεί τις ίδιες συστάσεις με αυτών των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε υφολική υστερεκτομή.Η προσθήκη ακτινοθεραπείας ίσως είναι απαραίτητη ιδιαίτερα της βραχυθεραπείας.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ



Πριν την έναρξη της θεραπείας για διατήρηση της γονιμότητας, συστήνεται η διενέργεια συμβουλίου σε κέντρο γονιμότητας.



Η θεραπεία για τη διατήρηση της γονιμότητας θα πρέπει να πραγματοποιείται σε εξειδικευμένο ογκογυναικολογικό κέντρο με την ανάλογη εμπειρία σε τέτοιου είδους ογκολογικές θεραπείες.



Οι προγνωστικοί παράγοντες ,η κλινική σταδιοποίηση και ο προεγχειρητικός έλεγχος δεν διαφοροποιούνται στις ασθενείς που είναι υποψήφιες για διατήρηση γονιμότητας από τις υπόλοιπες ασθενείς με καρκίνο τραχήλου μήτρας.



Κάθε ασθενής που επιθυμεί να διατηρήσει τη γονιμότητά της και πάσχει από πλακώδες αδενοκαρκίνωμα ή καρκίνο τραχήλου συνήθους τύπου(σχετιζόμενο με HPV) κάτω από 2εκ στη μέγιστη διάμετρο θα πρέπει να ενημερώνεται για την πιθανότητα να τεθεί σε θεραπεία διατήρησης της γονιμότητας της. Η ενημέρωση θα πρέπει να περιλαμβάνει τον κίνδυνο της εγκατάληψης της θεραπείας σε περίπτωση θετικών χειρουργικών ορίων ή συμμετοχής λεμφαδένων καθώς και των ογκολογικών και μαιευτικών κινδύνων που σχετίζονται με την προσέγγιση αυτή.



Θεραπεία για διατήρηση της γονιμότητας δε θα πρέπει να προτείνεται σε ασθενείς με σπάνιους ιστολογικούς τύπους συμπεριλαμβανομένων του νευροενδοκρινικού καρκινώματος και των μη-συνήθων τύπων αδενοκαρκινώματος (μη σχετιζόμενων με HPV),με εξαίρεση το βασικό αδenoϊδές καρκίνωμα,τα οποία τείνουν να έχουν επιθετική συμπεριφορά.



Οι απαραίτητες απεικονιστικές εξετάσεις για τη μέτρηση του υπολειπόμενου μήκους του τραχήλου της μήτρας μετά από κωνοειδή εκτομή είναι η μαγνητική τομογραφία πυέλου ή το υπερηχογράφημα έσω γεννητικών οργάνων από εξειδικευμένο υπερηχογραφιστή.Ωστόσο καμία απεικονιστική μέθοδος δεν μπορεί με ακρίβεια να υπολογίσει το εύρος της απαραίτητης τοπικής εκτομής με στόχο τα υγιή χειρουργικά όρια και την ογκολογική ασφάλεια.



Οι αρνητικοί λεμφαδένες είναι προαπαιτούμενο για την εφαρμογή θεραπείας διατήρησης γονιμότητας. Ωστόσο, η σταδιοποίηση των πυελικών λεμφαδένων (φρουρός λεμφαδένας) θα πρέπει να είναι το πρώτο βήμα σε κάθε θεραπεία διατήρησης γονιμότητας. Η αναγνώριση του φρουρού λεμφαδένα και η σταδιοποίηση του συστήνεται ανεπιφύλακτα καθώς αυξάνει την ακρίβεια της σταδιοποίησης και την υπόδειξη μικρο-ή μικρών μακρομεταστάσεων. Ύποπτοι ή διογκωμένοι λεμφαδένες

B

θα πρέπει να ελέγχονται ιστολογικά. Συστήνεται ανεπιφύλακτα η διεγχειρητική εκτίμηση των λεμφαδένων. Όλοι οι φρουροί λεμφαδένες αμφοτερόπλευρα και όλοι οι ύποπτοι ή διογκωμένοι λεμφαδένες θα πρέπει να αποστέλλονται για ταχεία βιοψία. Αν δεν ανιχνεύονται οι φρουροί λεμφαδένες τότε θα πρέπει να γίνεται διεγχειρητική εκτίμηση επιλεγμένων πυελικών λεμφαδένων. Η λεμφαδενική σταδιοποίηση δεν ενδείκνυται στο στάδιο T1a1 LVSI.

✓

Σε περίπτωση διεγχειρητικής εντόπισης λεμφαδενικής συμμετοχής θα πρέπει να εγκαταλείπεται το χειρουργείο για διατήρηση της γονιμότητας και η ασθενής να οδηγηθεί σε χημειο-ακτινοθεραπεία. Ο βασικός στόχος του χειρουργείου διατήρησης θα πρέπει να είναι η εξαίρεση του διηθητικού καρκινώματος με ελεύθερα χειρουργικά όρια και διατήρηση του άνω τμήματος του τραχήλου. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η αποστολή διεγχειρητικής ταχείας βιοψίας στο τραχηλικό παρασκεύασμα για ασφαλή υπολογισμό των άνω χειρουργικών ορίων της τραχηλεκτομής.

B

Για τα στάδια T1a1 και T1a2 με αρνητικούς λεμφαδένες και LVSI- προτείνεται η κωνοειδής εκτομή ή η απλή τραχηλεκτομή.

B

Για τα στάδια T1a1 και T1a2 με αρνητικούς λεμφαδένες και LVSI+ προτείνεται η ριζική τραχηλεκτομή τύπου A.Εναλλακτική επιλογή αποτελεί η κωνοειδής εκτομή ή η απλή τραχηλεκτομή.

B

Για τα στάδια T1b1 με μέγεθος όγκου ≤ 2 εκ,αρνητικούς λεμφαδένες και LVSI+-ενδείκνυται ριζική τραχηλεκτομή τύπου B.

✓

Σε απλή ή ριζική τραχηλεκτομή προτείνεται η διεγχειρητική τοποθέτηση μόνιμης περίδεσης τραχήλου.

✓

Σε ασθενείς με όγκο πάνω από 2 εκ δε συστήνεται θεραπεία διατήρησης γονιμότητας και θεωρείται πειραματική προσέγγιση.

✓

Σε πιο προχωρημένες περιπτώσεις και σε περιπτώσεις με θετικούς λεμφαδένες θα πρέπει να συζητούνται διαφορετικές προσεγγίσεις για διατήρηση της γονιμότητας.Ο στόχος της διατήρησης της γονιμότητας είναι να προσφέρει την πιο επαρκή προσέγγιση σύμφωνα με τους νόμους της εκάστοτε χώρας χωρίς να αυξάνει τον ογκολογικό κίνδυνο.

✓

Κάθε εγκυμοσύνη μετά από θεραπεία διατήρησης γονιμότητας θεωρείται υψηλός κινδύνου και αντιμετωπίζεται σε εξειδικευμένο περιγεννητικό κέντρο. Η καισαρική τομή είναι η μόνη μέθοδος τοκετού μετά από απλή ή ριζική τραχηλεκτομή.

✓

Δεν είναι απαραίτητη η διενέργεια υστερεκτομής ρουτίνας μετά την ολοκλήρωση της αναπαραγωγικής δραστηριότητας.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ (ΜΗ ΕΜΦΑΝΟΥΣ ΚΛΙΝΙΚΑ) ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΠΛΗ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ

Γενικές συστάσεις

- ✓ Η διαχείριση υποκρυπτόμενης νόσου θα πρέπει να βασίζεται σε παθολογοανατομική διάγνωση και να συζητείται σε ογκολογικό συμβούλιο.
- ✓ Πριν τη λήψη τελικών αποφάσεων όσον αφορά τη διαχείριση της ασθενούς θα πρέπει να γίνει άριστη απεικονιστική εκτίμηση της κατάστασης της νόσου. Ο απεικονιστικός έλεγχος είναι ο ίδιος με αυτόν της εμφανής νόσου.
- B** Γενικά, η διαχείριση αυτής της κατάστασης ακολουθεί τα ίδια πρωτόκολλα με τη διαχείριση του πριν το χειρουργείο διαγνωσμένου καρκίνου τραχήλου μήτρας. Η θεραπευτική στρατηγική θα πρέπει να αποφεύγει συνδυασμό ριζικής επέμβασης και ακτινοθεραπείας εξαιτίας της υψηλής νοσηρότητας που παρατηρείται.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ pT1a1, LVSI±, pT1a2 LVSI- ΜΕ ΕΛΕΥΘΕΡΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΑ ΟΡΙΑ

- ✓ Στις ασθενείς με αυτά τα χαρακτηριστικά νόσου μετά την υστερεκτομή δεν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ pT1a2 LVSI+ ή pT1b1 ή pT2a1 ΚΑΙ ΕΛΕΥΘΕΡΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΑ ΟΡΙΑ

- ✓ Σε ασθενείς με αυτά τα χαρακτηριστικά νόσου μετά την υστερεκτομή δυνητική νόσος στα παραμήτρια και στους λεμφαδένες πρέπει να αφαιρεθεί.
- D** Η ακτινοθεραπεία ή η χημειο-ακτινοθεραπεία είναι ιδανική θεραπευτική προσέγγιση με στόχο την αποφυγή νέου χειρουργείου. Σε απουσία υπολειπόμενης νόσου στον απεικονιστικό έλεγχο η ακτινοθεραπεία από μόνη της αρκεί σε περιπτώσεις αρνητικών προγνωστικών παραγόντων (μέγεθος όγκου, LVSI και στρωματικής διήθησης).
- C** Σε παρουσία υπολειπόμενης νόσου ή σε παρουσία αρνητικών προγνωστικών παραγόντων ενδείκνυται χημειο-ακτινοθεραπεία. Σε ασθενείς με υποψία συμμετοχής παραορτικών λεμφαδένων μπορεί να εκτελεστεί παραορτική λεμφαδενεκτομία για λόγους σταδιοποίησης.
- ✓ Αφαίρεση ύποπτων λεμφαδένων είναι επίσης θεμιτή επιλογή.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ pT1a2 LVSI+ ή pT1b1 ή pT2a1 ΚΑΙ ΕΛΕΥΘΕΡΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΑ ΟΡΙΑ

- D** Η ριζική επέμβαση αποτελεί επιλογή για ασθενείς χωρίς λεμφαδενική συμμετοχή στον απεικονιστικό έλεγχο και σε απουσία προτέρας ένδειξης για επικουρική ακτινοθεραπεία (συνδυασμός αρνητικών προγνωστικών παραγόντων) και/ή θετικών χειρουργικών ορίων και/ή διήθησης παραμητρίων.
- ✓** Το πρώτο βήμα της επέμβασης θα πρέπει να είναι η αμφοτερόπλευρη πυελική λεμφαδενεκτομία. Μπορεί να γίνει διεγχειρητική εκτίμηση πυελικών λεμφαδένων. Σε περίπτωση που η εκτίμηση είναι αρνητική, τότε συστήνεται ριζική αφαίρεση των παραμητρίων μέχρι το άνω τμήμα του κόλπου, με την ελάχιστη δυνατή επιθετική τεχνική. Ο τύπος της ριζικής εκτομής των παραμητρίων που θα ακολουθηθεί εξαρτάται από την παρουσία ή όχι προγνωστικών παραγόντων του πρωταρχικού όγκου (βλέπε πίνακα 2).
- ✓** Στο πρακτικό χειρουργείου θα πρέπει να καταγραφούν επακριβώς τα βήματα της ριζικής υστερεκτομής που ακολουθήθηκαν.
- ✓** Συστήνεται ως οδηγός η τελευταία ταξινόμηση κατά QUERLEU-MORROW.
- D** Αν κατά τη διάρκεια του χειρουργείου εντοπιστεί λεμφαδενική συμμετοχή, τότε εγκαταλείπεται η επέμβαση και η ασθενής οδηγείται σε χημειο-ακτινοθεραπεία.
- C** Για λόγους σταδιοποίησης μπορεί να πραγματοποιηθεί παραορτική λεμφαδενεκτομία μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας όπως επίσης μπορούν να αφαιρεθούν οι διηθημένοι λεμφαδένες.
- ✓** Επίσης οι ύποπτοι λεμφαδένες μπορούν να αφαιρεθούν.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ T1b2 ΚΑΙ ΑΝΩ ή ΜΕ ΘΕΤΙΚΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΑ ΟΡΙΑ ή ΜΕ ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΗ ΝΟΣΟ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΤΗΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΣΤΟΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

- ✓** Σε ασθενείς με αυτά τα χαρακτηριστικά νόσου προτείνεται χημειο-ακτινοθεραπεία και αποφυγή χειρουργικής επέμβασης.
- C** Για λόγους σταδιοποίησης μπορεί να πραγματοποιηθεί παραορτική λεμφαδενεκτομία τουλάχιστον μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας σε ασθενείς με αρνητικούς λεμφαδένες στον απεικονιστικό έλεγχο.
- ✓** Επίσης οι ύποπτοι λεμφαδένες μπορούν να αφαιρεθούν.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΠΟΥ ΑΝΑΠΤΥΣΣΕΤΑΙ ΤΟΠΙΚΑ

ΣΤΑΔΙΟ T1b2/T2b2 ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΟΥΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ ΣΤΟΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

B

Η θεραπευτική στρατηγική θα πρέπει να αποφεύγει το συνδυασμό ριζικής επέμβασης και μετεγχειρητικής εξωτερικής ακτινοθεραπείας εξαιτίας της σημαντικής αύξησης της νοσηρότητας και της μη επιβεβαιωμένης βελτίωσης του ποσοστού επιβίωσης.

A

Η ενδεδειγμένη θεραπεία είναι η οριστική χημειοθεραπεία βασισμένη στην πλατίνα και η βραχυθεραπεία.

C

Πριν τη διενέργεια χημειοθεραπείας και βραχυθεραπείας δύναται να πραγματοποιηθεί παραορτική λεμφαδενεκτομή τουλάχιστον μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας. Πυελική λεμφαδενεκτομία δεν απαιτείται.


✓

Η ριζική επέμβαση αποτελεί εναλλακτική επιλογή ειδικά σε ασθενείς με αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες. Η ποιότητα του χειρουργείου, η αμφοτερόπλευρη παραμητρηκτομή και η λεμφαδενεκτομία είναι εξαιρετικής σημασίας στη διαχείριση μεγάλων όγκων. Σαν πρώτο βήμα συστήνεται η εκτίμηση και πιθανώς η ταχεία βιοψία λεμφαδένων. Αν αποβούν θετικά τότε εγκαταλείπεται η επέμβαση και οι ασθενείς οδηγούνται σε οριστική χημειοακτινοθεραπεία και βραχυθεραπεία. Για λόγους σταδιοποίησης μπορεί να πραγματοποιηθεί παραορτική λεμφαδενεκτομία τουλάχιστον μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας. Αν οι λεμφαδένες είναι αρνητικοί τότε πραγματοποιείται ριζική υστερεκτομή τύπου C2 και συστηματική πυελική λεμφαδενεκτομία.


C

Μια άλλη εναλλακτική επιλογή είναι η διενέργεια επικουρικής χημειοθεραπείας ακολουθούμενη από ριζική επέμβαση. Το πλεονέκτημα της μείωσης του μεγέθους του όγκου δεν έχει αποδειχθεί.


ΣΤΑΔΙΑ T1b2/T2a2 ΜΕ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ ΣΤΟΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

- A** Σε ασθενείς με αναμφίβολη συμμετοχή των πνευλικών λεμφαδένων συστήνεται οριστική χημειο-ακτινοθεραπεία και βραχυθεραπεία και ακτινοβόληση των διηθημένων λεμφαδένων.
- C** Θα πρέπει να εφαρμοστεί πρόσθετη ενίσχυση της ακτινοβολίας στους διηθημένους λεμφαδένες (βλέπε Αρχές ακτινοθεραπείας).
- C** Η αφαίρεση των παραορτικών λεμφαδένων, τουλάχιστον μέχρι την κάτω μεσεντέριο αρτηρία, μπορεί να εξεταστεί πριν από τη θεραπεία για σκοπούς σταδιοποίησης σε ασθενείς με αρνητικό παραορτικό λεμφαδένα στην απεικόνιση.
- C** Σε ασθενείς με αρνητικούς παραορτικούς λεμφαδένες στον απεικονιστικό έλεγχο μπορεί για λόγους σταδιοποίησης και πριν τη θεραπεία να πραγματοποιηθεί παραορτική λεμφαδεκτομία τουλάχιστον μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας.
-  Επίσης μπορεί να πραγματοποιηθεί και αφαίρεση ύποπτων λεμφαδένων.

ΣΤΑΔΙΑ T2b, T3a/b, T4a

- A** Συστήνεται οριστική χημειο-ακτινοθεραπεία βασισμένη στην πλατίνα μαζί με βραχυθεραπεία και ακτινοβόληση των διηθημένων λεμφαδένων.
- C** Θα πρέπει να εφαρμοστεί πρόσθετη ενίσχυση της ακτινοβολίας στους διηθημένους λεμφαδένες (βλέπε Αρχές ακτινοθεραπείας).
- C** Σε ασθενείς με αρνητικούς παραορτικούς λεμφαδένες στον απεικονιστικό έλεγχο μπορεί για λόγους σταδιοποίησης και πριν τη θεραπεία να πραγματοποιηθεί παραορτική λεμφαδεκτομία τουλάχιστον μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας.
-  Επίσης μπορεί να πραγματοποιηθεί και αφαίρεση ύποπτων λεμφαδένων. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις η πνευλική εξεντέρωση αποτελεί επιλογή στο στάδιο T4N0M0.

STUMP ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

-  Η διαχείριση ασθενών με καρκίνο τραχήλου STUMP(όγκοι λείων μυικών ινών αβέβαιου δυναμικού κακοήθειας) ακολουθεί τις ίδιες συστάσεις με αυτών των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε υφολική υστερεκτομή. Η προσθήκη ακτινοθεραπείας ίσως είναι απαραίτητη ιδιαίτερα της βραχυθεραπείας.

ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

-  Οι ασθενείς με απομακρυσμένη μεταστατική νόσο στην πρώτη επίσκεψη θα πρέπει να υποβληθούν σε λεπτομερή έλεγχο για την εκτίμηση της έκτασης της νόσου, της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης και της μέγιστης δυνατής υποστηρικτικής φροντίδας.
-  Σε ασθενείς με καλή γενική κατάσταση και διάχυτη μεταστατική νόσο συστήνεται συνδυασμός χημειοθεραπευτικών. Καρβοπλατίνη/Πακλιταξέλη ή Σισπλατίνη/Πακλιταξέλη είναι τα προτιμώμενα σχήματα για την πρώτης γραμμής θεραπεία.
-  Συστήνεται η προσθήκη bevacizumab στο αρχικό σχήμα χημειοθεραπείας σε ασθενείς με καλή γενική κατάσταση και αφού έχει συζητηθεί και εκτιμηθεί ο σημαντικός κίνδυνος ηπατο-νεφροτοξικότητας. Προσοχή επιβάλλεται σε ασθενείς με κεντρική νόσο πυέλου και προηγηθείσα πυελική ακτινοβολήση.
-  Ασθενείς με περιορισμένη απομακρυσμένη μεταστατική νόσο στην πρώτη επίσκεψη η οποία περιορίζεται στους παραορτικούς λεμφαδένες θα πρέπει έχοντας ως στόχο την ίαση να οδηγηθούν σε οριστική διευρυμένου πεδίου χημειο-ακτινοθεραπεία και βραχυθεραπεία. Ο θεραπευτικός αλγόριθμος μπορεί επίσης να περιλαμβάνει χειρουργική αφαίρεση διογκωμένων λεμφαδένων και επιπρόσθετη χημειοθεραπεία.
-  Ασθενείς με μόνη απομακρυσμένη μετάσταση στους υπερκλειδίους λεμφαδένες θα πρέπει να αντιμετωπισθούν με χημειο-ακτινοθεραπεία με στόχο την ίαση. Μπορεί να χορηγηθεί και επιπρόσθετη χημειοθεραπεία.
-  Σε περιπτώσεις με υψηλό κίνδυνο υποτροπής (θετικά χειρουργικά όρια, θετικοί λεμφαδένες ή θετικό LVSI) θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα διενέργειας επικουρικής χημειοθεραπείας.
-  Σημαντικός είναι ο ρόλος της ακτινοθεραπείας για την ανακούφιση συμπτωμάτων (αιμορραγίας, πόνου) ειδικά σε ασθενείς που ακολούθησαν απλή ακτινοθεραπεία (radiotherapy-naïve patients).

ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ ΓΙΑ ΠΛΗΡΗ ΙΑΣΗ

- ✓ Η θεραπεία υποτροπής με στόχο την πλήρη θεραπεία απαιτεί παρουσία και διαχείριση επιστημονικής ομάδας αποτελούμενης από γυναικολόγο ογκολόγο, ακτινολόγο ογκολόγο, ακτινοθεραπευτή, παθολόγο, παθολόγο ογκολόγο, ουρολόγο και πλαστικό χειρουργό. Στα κέντρα όπου πραγματοποιείται η διαχείριση-θεραπεία τέτοιου είδους περιστατικών θα πρέπει να υπάρχει καταρτισμένο πρόγραμμα διάγνωσης-θεραπείας και παρακολούθησης.
- ✓ Σε κάθε κέντρο που πραγματοποιείται αρχική θεραπεία σε καρκίνο τραχήλου μήτρας θα πρέπει να υπάρχει πρόσβαση στο διαδίκτυο με στόχο τη συζήτηση δύσκολων περιστατικών καθώς και προθυμία για παραπομπή των ασθενών με υποτροπή σε εξειδικευμένα κέντρα.
- ✓ Θα πρέπει να ενθαρρύνεται η συμμετοχή σε κλινικές μελέτες με στόχο τη βελτίωση των κλινικών στοιχείων για την αποτελεσματικότερη θεραπεία της υποτροπιάζουσας νόσου.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ

- ✓ Ο στόχος του διαγνωστικού αλγορίθμου είναι να αποκλειστεί το ενδεχόμενο απομακρυσμένων μεταστάσεων και τοπική επέκταση του όγκου πέρα από το όριο του θεραπευτικού στόχου.
- ✓ Η υποτροπή θα πρέπει να επιβεβαιώνεται ιστολογικά.
- ✓ Οι ασθενείς με πολλαπλές λεμφαδενικές/απομακρυσμένες μεταστάσεις ή διάχυτη τοπική νόσο με επέκταση στο πυελικό τοίχωμα συνήθως δεν είναι υποψήφιοι για πρωτόκολλο πλήρους θεραπευτικού στόχου. Οι προγνωστικοί παράγοντες θα πρέπει να εκτιμούνται προσεκτικά και σε ισορροπία με τη νοσηρότητα που προκαλείται από τέτοιου είδους θεραπευτικές προσεγγίσεις.
- ✓ Συστήνεται η διενέργεια πλήρους απεικονιστικού ελέγχου για να τεκμηριώνεται η κατάσταση της νόσου σε όλα τα επίπεδα(τοπικά, περιοχικά, συστηματικά).
- ✓ Η ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται αναλυτικά όχι μόνο για τις θεραπευτικές επιλογές αλλά και για τις επιπλοκές και τους κινδύνους της κάθε μιας.

ΠΥΕΛΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

D

Η θεραπεία εκλογής είναι η οριστική χημειο-ακτινοθεραπεία με απεικονιστικά κατευθυνόμενη βραχυθεραπεία. Δεν συστήνεται η διενέργεια τεχνικών με εξωτερική ακτινοβολήση υψηλών δόσεων σαν εναλλακτική της βραχυθεραπείας.

✓

Αν η τεχνική της βραχυθεραπείας υπό απεικονιστική καθοδήγηση δεν είναι διαθέσιμη οι ασθενείς θα πρέπει να απευθύνονται σε άλλο κέντρο. Όσον αφορά τη βραχυθεραπεία, σε μικρές βλάβες (<5mm πάχους) του κόλπου, προτείνεται η διενέργεια της με κύλινδρο κόλπου, ωσειδή ή τύπου εκμαγείου συσκευή ενώ οι υπόλοιπες βλάβες συνήθως απαιτούν συνδυασμένη ενδοκοιλοτική-διάμεση τεχνική.

ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΣΤΟ ΠΥΕΛΙΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

D

Η προτιμητέα επιλογή είναι η οριστική χημειο-ακτινοθεραπεία.

✓

Σε επιλεγμένες ασθενείς όπου αποδεδειγμένα η νόσος δε διηθεί εκτεταμένα το πυελικό τοίχωμα μπορεί να δωθεί η δυνατότητα εκτεταμένης χειρουργικής επέμβασης.

D

Αν δεν έχουν επιτευχθεί ελεύθερα χειρουργικά όρια προτείνεται συνδυασμός επεμβατικών ακτινοθεραπευτικών μεθόδων χρησιμοποιώντας διεγχειρητική ακτινοθεραπεία ή βραχυθεραπεία.

✓

Κατεπίγουσες επιλογές θεωρούνται η οριστική ακτινοθεραπεία ή χημειο-ακτινοθεραπεία ακολουθούμενη από στερεοτακτική αφαιρετικά ωθούμενη και απεικονιστικά καθοδηγούμενη διάμεση βραχυθεραπεία/δέσμη σωματιδίων.

ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ ΣΤΗΝ ΠΥΕΛΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ Ή ΧΗΜΕΙΟΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

D

Για κεντρική υποτροπή στην πύελο χωρίς συμμετοχή του πυελικού τοιχώματος και εξωπυελικών λεμφαδένων συστήνεται πυελική εξεντέρωση.

✓

Σε υποτροπές οι οποίες εκτείνονται κοντά ή διηθούν το πυελικό τοίχωμα συστήνεται διευρυμένη μονόπλευρη εκτομή της υποτροπής.

✓

Για κεντρικές υποτροπές ως εναλλακτική θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί επανακτινοβολήση με απεικονιστικά καθοδηγούμενη προσαρμοσμένη βραχυθεραπεία ειδικά σε ασθενείς που δε δύναται να υποβληθούν σε εξεντέρωση. Η εξεντέρωση πραγματοποιείται μόνο σε ειδικό υπερεξειδικευμένο κέντρο.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



Αν υπάρχει πιθανότητα χειρουργικής επέμβασης ή ακτινοθεραπείας δε θα πρέπει να δωθούν πάνω από 2-4 σχήματα συνδυασμένης χημειοθεραπείας για να αποφευχθεί μια χωρίς λόγο καθυστέρηση της οριστικής θεραπείας. Περιφερειακές υποτροπές οι οποίες τη στιγμή της διάγνωσης φαντάζουν αθεράπευτες, θα πρέπει να επανεκτιμούνται (για τυχόν υψηλή ανταπόκριση στα σχήματα χημειοθεραπείας) για την πιθανότητα ριζικής αποκατάστασης τους.



Υποψήφιος για επικουρική χημειοθεραπεία είναι ασθενείς οι οποίοι ανάρρωσαν καλώς μέσα σε δυο μήνες από την αρχική θεραπεία της υποτροπής. Δεν υπάρχει μέχρι τώρα καθιερωμένη χημειοθεραπεία δεύτερης γραμμής και αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να υπολογίζονται για συμμετοχή σε κλινικές μελέτες.

ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΛΙΓΕΣ ΣΕ ΑΡΙΘΜΟ ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ



Οι εντοπισμένες παραορτικές, μεσοθωρακικές και/ή υπερκλείδιες υποτροπές πάνω σε προηγηθείσες ακτινοβολημένες περιοχές μπορούν να αντιμετωπιστούν με εξωτερική ακτινοβολή (EBRT) ακολουθούμενη από χημειοθεραπεία αν είναι εφικτό. Συστήνεται η εκλεκτική ακτινοβολή άμεσα των λεμφαδενικών σχηματισμών.







Το θεραπευτικό αποτέλεσμα της αφαίρεσης των λεμφαδενικών μεταστάσεων δεν είναι ξεκάθαρο και θα πρέπει η διαδικασία αυτή να ακολουθείται από ακτινοθεραπεία.



Η διαχείριση της μεμονωμένης μετάστασης σε κάποιο όργανο θα πρέπει να συζητείται διεξοδικά από διεπιστημονική εξειδικευμένη ομάδα στη θεραπεία του συγκεκριμένου οργάνου. Η θεραπευτική μέθοδος θα πρέπει να βασίζεται στο ποιο όργανο είναι αυτό (ήπαρ, πνεύμονες κλπ) και περιλαμβάνει την εκτομή της μετάστασης, την καυτηρίαση με διαθερμία, την εφαρμογή διεγχειρητικής βραχυθεραπείας ή στερεοτακτικής αφαιρετικής ακτινοθεραπείας με βάση το μέγεθος και την ανατομική θέση του οργάνου στόχου.

ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

-  Οι συστάσεις για παρηγορική θεραπεία θα πρέπει να δίνονται μόνο μετά από ενδελεχή ανασκόπηση του κάθε περιστατικού από εξειδικευμένη διεπιστημονική ομάδα και αφού έχει υπολογιστεί η κατάσταση της ασθενούς, η συνοσηρότητα, τα συμπτώματα και η βούληση της.
-  Η ενδεδειγμένη επιλογή είναι η χρήση παρηγορικής συνδυασμένης χημειοθεραπείας (ταξάνη/πακλιταξέλη) με ή χωρίς bevacizumab.
-  Σήμερα δεν υπάρχει καθιερωμένη χημειοθεραπεία δεύτερης γραμμής και τέτοιοι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται για συμμετοχή σε κλινικές δοκιμές.
-  Σε συμπτωματικές ασθενείς η παρηγορική θεραπεία θα πρέπει να προσανατολίζεται με βάση τις κλινικές ενδείξεις.
-  Σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο κατά την πρώτη επίσκεψη, η ακτινοθεραπεία (συνήθως μια κλασματοποιημένη συνεδρία) θα πρέπει να εξετάζεται για αποτελεσματική ανακούφιση.
-  Σε ασθενείς με διάχυτη νόσο στην πρώτη επίσκεψη μπορεί να εφαρμοστεί παρηγορική ακτινοθεραπεία. Η παρηγορική ακτινοθεραπεία μπορεί να εφαρμοστεί και για την ανακούφιση από συμπτώματα όπως πόνος και αιμορραγία εξαιτίας της πευλικής νόσου και των οστικών μεταστάσεων.
-  Για συμπιεστικά φαινόμενα στη σπονδυλική στήλη εξαιτίας οστικών μεταστάσεων μπορεί να υπάρξει νευροχειρουργική παρέμβαση ή εφαρμογή περιορισμένων συνεδριών κλασματικής ακτινοθεραπείας.
-  Χειρουργικές παρεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης της δημιουργίας στομίας και/ή την τοποθέτηση stents θα πρέπει να υπάρχουν στην παρηγορική θεραπευτική φάρετρα.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

Οι πρωταρχικοί στόχοι της παρακολούθησης των ασθενών με καρκίνο τραχήλου μήτρας θα πρέπει να περιλαμβάνουν:

- Πρώιμη αναγνώριση υποτροπής
- Υποστήριξη και εκπαίδευση της ασθενούς
- Αποκατάσταση της νόσου με στόχο να αποτραπεί και να μειωθεί η ψυχολογική, σωματική, κοινωνική και υπαρξιακή συνέπεια του καρκίνου και των επιπλοκών της θεραπείας. Οι προσπάθειες θα πρέπει να βελτιστοποιούν τη φυσική κατάσταση και την ποιότητα ζωής των γυναικών με καρκίνο τραχήλου μήτρας συμπεριλαμβανομένων των μελών της οικογένειας και των ανθρώπων φροντίδας της. Θα πρέπει να είναι διαθέσιμες αρκετές ειδικότητες για συμβουλευτική όπως ψυχολόγοι, σεξολόγοι, ψυχοθεραπευτές και διατροφολόγοι.
- Την εκτίμηση των μακροχρόνιων αποτελεσμάτων των νέων θεραπευτικών στρατηγικών.
- Ποιοτικό έλεγχο της φροντίδας που δίδετε.

Κάθε επίσκεψη θα πρέπει να περιλαμβάνει τα κάτωθι:

- Ιστορικό ασθενούς (εκδήλωση σχετικών με τη νόσο συμπτωμάτων)
- Φυσική εξέταση (συμπεριλαμβανομένης της εξέτασης με κολποδιαστολέα και αμφίχειρη γυναικολογική)
- Παθολογική εκτίμηση των διαφόρων επιπλοκών χρησιμοποιώντας επικυρωμένες κλίμακες μέτρησης.
- Πρόληψη και διαχείριση των σχετιζόμενων με τη νόσο και τη θεραπεία παρενεργειών όπως (συζήτηση για χρήση τοπικών οιστρογόνων, λιπαντικών κλπ)

Στις περιπτώσεις όπου εμφανίζεται συμπτωματολογία απότοκος των θεραπειών προτείνεται παραπομπή στον αντίστοιχο ειδικό (γαστρεντερολόγο, ουρογυναικολόγο κλπ)

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τα συμπτώματα, το ενδεχόμενο υποτροπών τους και το ενδεχόμενο μακροχρόνιων επιδράσεων της θεραπείας.

Το σχέδιο της παρακολούθησης μπορεί να εξατομικεύεται ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου, την τυπικότητα της θεραπείας και τον εκτιμώμενο κίνδυνο και/ή την παρουσία παρενεργειών. Γενικά συστήνεται παρακολούθηση κάθε 3-4 μήνες τα πρώτα δύο χρόνια και κάθε 6-12 μήνες μέχρι την πενταετία.

D

Σε ασθενείς με καρκίνο τραχήλου μήτρας οι οποίες αντιμετωπίζουν πρόωμη εμμηνόπαυση συστήνεται ορμονοθεραπεία και θα πρέπει οι οδηγίες να δίνονται σύμφωνα με τις γενικές οδηγίες για εμμηνόπαυση. Σε ασθενείς όπου διατηρήθηκε η μήτρα συστήνεται συνδυασμένη ορμονοθεραπεία ακόμη και μετά από ακτινοθεραπεία (οιστρογόνα-προγεσταγόνα). Μετά την υστερεκτομή συστήνεται μονοθεραπεία μόνο με οιστρογόνα.

✓

Θα πρέπει να πραγματοποιείται εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος σε ασθενείς με συμπτωματολογία ή ευρήματα ύποπτα για υποτροπή ή νοσηρότητα.

✓

Για την εκτίμηση συμπτωματικών γυναικών συστήνεται μαγνητική ή αξονική τομογραφία με στόχο την εκτίμηση πιθανής υποτροπής. Αν ο έλεγχος απεβεί θετικός, θα πρέπει να συστηθεί ολόσωμο PET-SCAN σε ασθενείς που θα προβούν σε θεραπεία διάσωσης. Επίσης σε ασθενείς όπου τα ευρήματα του απεικονιστικού ελέγχου είναι αμφίβολα συστήνεται η διενέργεια ολόσωμα PET-SCAN.

✓

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η επιβεβαίωση από παθολόγο οποιουδήποτε παραμένουτος όγκου ή υποτροπής. Αν η υποτροπή εντοπίζεται βαθιά στον ενδοτράχηλο (σε περίπτωση θεραπείας συντήρησης) προτιμάται η καθοδηγούμενη με υπέρηχο λήψη βιοψίας (TRU-CUT). Για οποιαδήποτε νόσο εντοπισμένη σε σημείο διαφορετικό της αρχικής θέσης του όγκου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί υπερηχογράφημα, ή αξονική τομογραφία για λήψη βιοψίας και επιβεβαίωσης. Σε περιπτώσεις κλινικής ή ακτινολογικά ύποπτης νόσου μια αρνητική βιοψία δεν είναι απόλυτα καθησυχαστική.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

✓

Όλες οι ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία διατήρησης γονιμότητας παραμένουν σε κίνδυνο υποτροπής και πρέπει να έχουν στενή παρακολούθηση. Η παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται από ειδικό έμπειρο στην ανίχνευση δυσπλασιών του κατώτερου γεννητικού σωλήνα (γυναικολόγο ογκολόγο, κολποσκόπο).

C

Η παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται κάθε 3-4 μήνες τα πρώτα 2 χρόνια και κάθε 6-12 μήνες μέχρι το τέλος της 5ετίας. Από και πέρα η παρακολούθηση ακολουθεί τη βασική μέθοδο πληθυσμιακού ελέγχου του γενικού πληθυσμού. Η συνολική διάρκεια της παρακολούθησης μπορεί να εξατομικευθεί αναλόγως του ρίσκου υποτροπών ή εμμένουσων επιπλοκών της θεραπείας.

C

Η παρακολούθηση θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει HPV TESTING(με ή χωρίς κυτταρολογία). Αν η κολποσκόπηση διενεργηθεί από έμπειρο κολποσκόπο υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης κολποσκόπηση σε συνδυασμό με HPV TESTING. Η ενσωμάτωση της εξέτασης για ανίχνευση των υψηλού κινδύνου τύπων HPV, 6-12-24 μήνες μετά τη θεραπεία συστήνεται ανεπιφύλακτα. Αν ο έλεγχος αποβεί αρνητικός τότε συνεχίζεται η ίδια παρακολούθηση κάθε 3-5 χρόνια.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΛΗ Ή ΡΙΖΙΚΗ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ

✓

Η παρακολούθηση πρέπει να διεξάγεται από ιατρό με εμπειρία στη φροντίδα μετά τη χειρουργική επέμβαση σύμφωνα με τις γενικές συστάσεις (βλ. Παραπάνω). Η κυτταρολογία του κολπικού κολοβώματος δεν συνιστάται.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΡΙΣΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟ-ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

✓

Για την εκτίμηση της ανταπόκρισης του όγκου χρησιμοποιούνται οι ίδιες απεικονιστικές μέθοδοι όπως στην αρχική εκτίμηση.

✓

Ο απεικονιστικός έλεγχος θα πρέπει να πραγματοποιείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας. Σε αμφίβολες περιπτώσεις θα πρέπει να πραγματοποιείται επανεκτίμηση στις 8 εβδομάδες και μετά.

B

Σε περιπτώσεις επανεκτίμησης οι απεικονιστικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την τυχόν τοπική επέκταση της νόσου είναι η μαγνητική τομογραφία πυέλου ενώ για απομακρυσμένη διασπορά της νόσου η αξονική τομογραφία ή το PET-SCAN (κατά προτίμηση μετά τη χημειοακτινοθεραπεία ή σε υψηλού κινδύνου ασθενείς).

✓

Η παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στην παρακολούθηση μετά την ακτινοθεραπεία. Σε αυτές τις περιπτώσεις ασθενών δεν απαιτείται κυτταρολογικός έλεγχος.

✓

Οι πάροχοι υγείας θα πρέπει να ενημερώνουν και να εκπαιδεύουν τις ασθενείς για την σεξουαλική υγεία καθώς και για την υγεία του κόλπου αφού μπορεί να παρατηρηθεί κολπική στένωση και ξηρότητα. Θα πρέπει να προσφέρονται στις ασθενείς οι εξής επιλογές: διαστολές κόλπου, λιπαντικά του κόλπου και τοπικά οιστρογόνα.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ



Κάθε ασθενής η οποία διαγιγνώσκεται με καρκίνο τραχήλου κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει να αντιμετωπίζεται από διεπιστημονική ομάδα ιατρών. Η ομάδα θα πρέπει να αποτελείται από ειδικούς σε θέματα γυναικολογικής ογκολογίας, νεογνολογίας, μαιευτικής, αναισθησιολογίας, ακτινοθεραπείας, παθολογικής ογκολογίας, ψυχολογίας και αν απαιτείται θεολογίας και ηθικών ζητημάτων.



Η διεπιστημονική ομάδα, αφού αναλύσει το πλήρες φάσμα των θεραπευτικών επιλογών προτείνει ένα εξατομικευμένο μοντέλο θεραπείας βάσει της επιθυμίας της ασθενούς, του σταδίου της νόσου και της ηλικίας κύησης τη στιγμή της διάγνωσης. Πρωταρχικοί στόχοι του θεραπευτικού πλάνου θα πρέπει να είναι η ογκολογική ασφάλεια της εγκύου η επιβίωσή της χωρίς νοσηρότητα του εμβρύου.



Η θεραπεία της ασθενούς θα πρέπει να πραγματοποιείται αποκλειστικά σε γυναικολογικά ογκολογικά κέντρα που έχουν άμεση πρόσβαση σε υψηλού επιπέδου νεογνολογικές μονάδες και που στελεχώνονται από ειδικούς όλων των θεμάτων της ογκολογικής θεραπείας στην κύηση και της φροντίδας πρόωρων νεογνών. Εξαιτίας της χαμηλής επίπτωσης τέτοιων περιστατικών απαιτείται διοχέτευσή τους στα λίγα εξειδικευμένα κέντρα.



Εκτός από την κλινική εξέταση και την ιστολογική επιβεβαίωση του διηθητικού καρκίνου τραχήλου μήτρας οι προτεινόμενες απεικονιστικές μέθοδοι σταδιοποίησης είναι η μαγνητική τομογραφία και το εξειδικευμένο υπερηχογράφημα. Εξαιτίας της περιορισμένης εμπειρίας και της ακτινοβολίας το PET SCAN θα πρέπει συστήνεται σε πολύ επιλεγμένες περιπτώσεις.



Η διήθηση λεμφαδένων από τη νόσο θα πρέπει να επιβεβαιώνεται ιστολογικά εξαιτίας της σημασίας τους για την πρόγνωση και την επίπτωση στη διαχείριση μέχρι την 24η εβδομάδα κύησης κατά προτίμηση με την ελάχιστη δυνατή επεμβατική προσέγγιση.



Αναλόγως του σταδίου της νόσου και της ηλικίας κύησης η ακόλουθες θεραπευτικές επιλογές θα πρέπει να συζητούνται με την ασθενή και να της αναλύονται οι κίνδυνοι και τα πλεονεκτήματα κάθε προσέγγισης:

- Προσαρμοσμένο χειρουργείο συμπεριλαμβανομένης της αφαίρεσης του όγκου:κωνοειδής εκτομή, τραχηλεκτομή, και σταδιοποίηση λεμφαδένων αναλόγως το στάδιο της εγκυμοσύνης και της πρόθεσης για διατήρηση της κύησης.

D

- Ριζικό χειρουργείο ή οριστική χημειο-ακτινοθεραπεία όπως προβλέπεται για το στάδιο της νόσου χωρίς επιθυμία διατήρησης εγκυμοσύνης με ή χωρίς προηγηθέντα τερματισμό της κύησης.
- Αναβολή της θεραπείας μέχρι τη βιωσιμότητα του εμβρύου (αν είναι δυνατόν >32η εβδομάδα κύησης) και έναρξη της θεραπείας αμέσως μετά τον τοκετό.
- Η χημειοθεραπεία μπορεί να ξεκινήσει μέχρι την ωρίμανση του εμβρύου και η θεραπεία της νόσου ξεκινά άμεσα μετά την καισαρική τομή. Στη θεραπεία μετά τον τοκετό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν τυχόν προηγηθείσα χημειοθεραπεία. Σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο ή με παραμονή νόσου μετά την κωνοειδή εκτομή που δεν μπορεί να αφαιρεθεί πλήρως, λόγω του κινδύνου για πρόωρη ρήξη υμένων η ανεπάρκεια τραχήλου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα η οποία θα ξεκινήσει το νωρίτερο από την 14η εβδομάδα κύησης.

D

Ο αυτόματος τοκετός φαίνεται να είναι αρνητικός προγνωστικός δείκτης για τις ασθενείς αυτές. Η καισαρική τομή μετά την 32η εβδομάδα είναι η μέθοδος τοκετού που συστήνεται. Την περίοδο της καισαρικής τομής ή μετά την καισαρική τομή θα πρέπει να πραγματοποιηθεί η οριστική ογκολογική θεραπεία που θα αντιστοιχεί σε αυτήν των μη-έγκυων γυναικών, αφού ληφθεί υπόψιν τυχόν θεραπεία που δόθηκε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οριστική χημειοακτινοθεραπεία και βραχυθεραπεία: γενικές απόψεις

Οριστική αντιμετώπιση (χωρίς χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με τον όγκο) συνίσταται στην ταυτόχρονη πνευλική χημειοακτινοθεραπεία (βασισμένη σε λευκόχρυσο) και στη βραχυθεραπεία ή στην πνευλική EBRT μόνο και στη βραχυθεραπεία. Ο συνολικός χρόνος θεραπείας για την οριστική θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7-8 εβδομάδες. Η καθυστέρηση της θεραπείας και / ή οι διακοπές θεραπείας πρέπει να αποφεύγονται.

Οριστική χημειοακτινοθεραπεία

Η EBRT συνιστάται ελάχιστα ως 3D συμβατική ακτινοθεραπεία. Η προτιμώμενη θεραπεία είναι η ακτινοθεραπεία με διαμόρφωση έντασης (IMRT) λόγω της πιο συμβατικής κατανομής της δόσης που μεγιστοποιεί τη διατήρηση των οργάνων σε κίνδυνο.

Η EBRT μπορεί να εφαρμοστεί ως ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία με συνολική δόση 45-50 Gy (1,8 Gy ανά κλάσμα) και χημειοθεραπεία ραδιενεργού ευαισθητοποίησης απλού παράγοντα, κατά προτίμηση σισπλατίνη (εβδομαδιαία 40mg / m²), έτσι ώστε να μην τίθεται σε κίνδυνο η οριστική ακτινοθεραπεία.

Εάν η σισπλατίνη δεν είναι εφαρμόσιμη, εναλλακτικές επιλογές θεραπείας είναι η φθοροουρακίλη (5FU) ή η καρβοπλατίνη. Η EBRT μπορεί επίσης να εφαρμοστεί χωρίς ταυτόχρονη χημειοθεραπεία σύμφωνα με την επιλογή της θεραπείας (δηλ. οι ασθενείς που είναι ακατάλληλοι για οποιαδήποτε χημειοθεραπεία). Σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να εξεταστεί η περιφερειακή υπερθερμία.

Η ένταση του στόχου της IMRT που σχετίζεται με τον όγκο και τους λεμφαδένες περιλαμβάνει τον πρωτογενή όγκο του τραχήλου της μήτρας και τους παρακείμενους ιστούς όπως παραμήτρια, σώμα της μήτρας, άνω τριτημόριο του κόλλπου και τους πνευλικούς λεμφαδένες της λεκάνης. Σε περίπτωση εμπλοκής των λεμφαγγείων που υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο εξάπλωσης των παραορτικών λεμφαδένων, η EBRT μπορεί να περιλαμβάνει την παραορτική περιοχή μέχρι τα νεφρικά αγγεία (45 Gy). Σε περίπτωση παραορτικής λεμφαδενικής συμμετοχής, ο όγκος στόχος περιλαμβάνει την ελάχιστη περιοχή έως τα νεφρικά αγγεία.

Για IMRT συνιστάται η καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία από εικόνα (IGRT), προκειμένου να διασφαλιστεί η ασφαλής εφαρμογή των δόσεων στους στόχους που σχετίζονται με τον όγκο, να λαμβάνονται υπόψη οι απρόβλεπτες κινήσεις, να μειώνονται τα περιθώρια και να επιτυγχάνονται μειωμένες δόσεις σε όργανα κινδύνου.

Ο συνολικός χρόνος θεραπείας για την EBRT δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 5-6 εβδομάδες.

Οριστική βραχυθεραπεία

Προτείνεται η προσαρμοστική βραχυθεραπεία με καθοδηγούμενη εικόνα (IGABT), χρησιμοποιώντας μαγνητική τομογραφία κατά τη διάρκεια της . Το IGABT χορηγείται σε μεγάλους όγκους προς το τέλος ή μετά από ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία. Η επαναλαμβανόμενη γυναικολογική εξέταση είναι υποχρεωτική και μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικές μορφές απεικόνισης όπως CT και υπέρηχοι.

Οι στόχοι που σχετίζονται με τον όγκο για βραχυθεραπεία περιλαμβάνουν το υπολειπόμενο μέγεθος του όγκου (GTV-Tres) μετά από χημειοακτινοθεραπεία, την προσαρμοσμένη ένταση στόχου υψηλού κινδύνου (CTV-THR) συμπεριλαμβανομένου ολόκληρου του τραχήλου και του παραμένοντος παρακείμενου παθολογικού ιστού και την ένταση του κλινικού στόχου ενδιάμεσου κινδύνου CTV-Tir).

Η ενδοκοιλιακή και συνδυασμένη ενδοκοιλιακή / ενδιάμεση βραχυθεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται υπό αναισθησία.

Ο εφαρμογέα της βραχυθεραπείας πρέπει να αποτελείται από ένα υλικό για τη μήτρα και ένα για τον κόλπο (ωοειδές / δακτύλιο/εκμαγείο/ συνδυασμένος δακτύλιο / ωοειδές). Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η συνδυασμένη ενδοκοιλιακή / παρεντερική βραχυθεραπεία για την προσαρμογή του εφαρμογέα περαιτέρω στους επιμέρους στόχους. Το κολλικό συστατικό φέρει οπές για ευθεία ή πλάγια καθοδήγηση της βελόνας στα παραμήτρια.

Σε περίπτωση σημαντικής υπολειπόμενης νόσου στα παραμήτρια (όπως σε οποιαδήποτε εξωτραχηλική περιοχή, π.χ. ο κόλπος, το σώμα της μήτρας, τα παρακείμενα όργανα), αυτό θα πρέπει να γίνει μέρος του CTV-Thr. Η εφαρμογή βραχυθεραπείας πρέπει να είναι μια συνδυασμένη ενδοκοιλιακή / παρεντερική προσέγγιση προκειμένου να επιτευχθεί μια επαρκώς υψηλή δόση ακτινοβολίας σε ολόκληρο το CTV-Thr.

Στο IGABT ο στόχος του σχεδιασμού θα πρέπει να είναι η χορήγηση δόσης βραχυθεραπείας 40-45 Gy (EQD2) για να επιτευχθεί συνολική δόση βραχυθεραπείας EBRT + \geq 85-90 Gy EQD2 (D90) (υποθέτοντας 45 Gy μέσω EBRT) στο CTV-THR, \geq 60 Gy (D98) στο CTV-TIR και \geq 90 Gy (D98) στο GTV-Tres.

Συνιστώνται 3D και 2D ένταση δόσης καθώς και περιορισμοί σημείων για το ορθό, την ουροδόχο κύστη, τον κόλπο, το σιγμοειδές και το έντερο και πρέπει να βασίζονται στις δημοσιευμένες κλινικές ενδείξεις. Η ρύθμιση της δόσης του σημείου A θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως σημείο εκκίνησης για τη βελτιστοποίηση του κατά βήματα προγράμματος θεραπείας, παρόλο που η αναφορά και η συνταγογράφηση της δόσης A έχει επεκταθεί από την ογκομετρική προσέγγιση.

Η βραχυθεραπεία πρέπει να χορηγείται σε αρκετά κλάσματα με υψηλή δόση (συνήθως 3-4) ή σε 1-2 κλάσματα ως βραχυθεραπεία με παλμικές δόσεις.

Σε μεγάλους όγκους η βραχυθεραπεία πρέπει να ολοκληρωθεί εντός 1-2 εβδομάδων προς το τέλος ή μετά τη χημειοακτινοθεραπεία. Σε περιορισμένους όγκους, η βραχυθεραπεία μπορεί να ξεκινήσει νωρίτερα κατά τη διάρκεια της χημειοακτινοθεραπείας. Για τους στόχους που σχετίζονται με τον όγκο (GTV-Tres, CTV-THR, CTV-TIR) η χρήση της θεραπείας με εξωτερική δέσμη για την παροχή επιπλέον δόσης (π.χ., ενίσχυση του τραχήλου) αποθαρρύνεται, ακόμη και όταν χρησιμοποιείται προηγμένη τεχνολογία EBRT όπως η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία. Η χρήση ενός μπλοκ μέσης γραμμής για την ενίσχυση του παραμητρίου αποθαρρύνεται όταν εφαρμόζεται προηγμένη ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από την εικόνα, ιδιαίτερα πέραν των 45 έως 50 Gy.

Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για τη βελτιστοποίηση της άνεσης του ασθενούς κατά τη διάρκεια (κλασματικής) βραχυθεραπείας. Κατά προτίμηση αυτό περιλαμβάνει μια πολυεπιστημονική προσέγγιση.

Επικουρική ακτινοθεραπεία ή χημειοακτινοθεραπεία

Η επικουρική ακτινοθεραπεία ή η χημειοακτινοθεραπεία ακολουθούν τις αναλογικές αρχές για την επιλογή στόχου, τη δόση και την κλασματοποίηση, όπως περιγράφεται στην οριστική θεραπεία.

Με την εφαρμογή του IMRT και του IGRT πρέπει να θεωρηθεί ότι η νοσηρότητα που σχετίζεται με τη θεραπεία μπορεί να μειωθεί.

Η πρόσθετη βραχυθεραπεία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν μόνον όταν μια καλά καθορισμένη περιορισμένη περιοχή - προσβάσιμη μέσω μιας τεχνικής βραχυθεραπείας - διατρέχει υψηλό κίνδυνο τοπικής υποτροπής (π.χ., κόλπου, παραμέτρου). Αυτή η επικουρική βραχυθεραπεία θα πρέπει να ακολουθεί τις κύριες αρχές που περιγράφηκαν παραπάνω για βραχυθεραπεία καθοδηγούμενη από εικόνα.

Οριστική 3D EBRT ή χημειοακτινοθεραπεία και ακτινογραφία βασισόμενη στη βραχυθεραπεία

Εάν δεν είναι διαθέσιμη η IMRT ή / και η IGABT συνιστάται η 3D συμβατική ακτινοθεραπεία μόνο ή ως οριστική ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία (βασισμένη σε λευκόχρυσο) ± παραορτική ακτινοθεραπεία και / ή η βραχυθεραπεία με βάση ακτινογραφία 2D.

Σε περίπτωση 3D συμβατικής ακτινοθεραπείας και / ή βραχυθεραπείας που βασίζεται στην ακτινογραφία, οι συστάσεις για την EBRT και την IGABT - όσον αφορά τον στόχο, τη δόση, τη κλασμάτωση και το συνολικό χρόνο θεραπείας πρέπει να τηρούνται όσο το δυνατόν περισσότερο.

Η ακολουθητική στόχευση των λεμφαδένων εφαρμόζεται ανάλογα με την περίπτωση μετά την ολοκλήρωση του 3D EBRT.

Ο στόχος του πλάνου για τη βραχυθεραπεία πρέπει να βασίζεται στο σημείο A. Η δόση στο σημείο A πρέπει να είναι ≥ 75 Gy (EQD2) σε προσαρμοστικό CTV-THR περιορισμένου πλάτους (≤ 3 cm) και πρέπει να στοχεύει σε υψηλότερες δόσεις σε προσαρμοστικό CTV-THR μεγάλου πλάτους (> 4 cm). Επιπλέον, θα πρέπει να αναφέρεται η δόση για το μέγιστο πλάτος του προσαρμοστικού CTV-THR. Για το ορθό, την ουροδόχο κύστη, τον κόλλο, το σιγμοειδές και το έντερο συνιστώνται περιορισμοί δόσης βάσει ακτινογραφίας - συν τους περιορισμούς όγκου δοσολογίας 3D όπως είναι διαθέσιμοι και πρέπει να βασίζονται στις δημοσιευμένες κλινικές ενδείξεις.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ

Απαιτήσεις για δείγματα που θα υποβληθούν σε παθολογοανατομική αξιολόγηση

Οι πληροφορίες για τον ασθενή, η προηγούμενη κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας, τα ιστολογικά δείγματα, τα κλινικά και ακτινολογικά δεδομένα και τα κολποσκοπικά ευρήματα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη φόρμα αίτησης δείγματος.

Λεπτομέρειες κυτταρολογίας, βιοψίας και χειρουργικού παρασκευάσματος (δείγμα κώνου, τραχηλεκτομία, τύπος ριζικής υστερεκτομής, παρουσία ωθηκών και σαλπίνγων, παρουσία λεμφαδένων και προσδιορισμός των θέσεων των λεμφαδένων, παρουσία κολπικού ιστού και παρουσία παραμητρίων) να αναλυθούν στο υπόδειγμα φόρμας αίτησης.

Οι βιοψίες και τα χειρουργικά παρασκευάσματα θα πρέπει να αποστέλλονται στο εργαστήριο σε δοχείο με μονιμοποιητικό υγρό.

Τα κυτταρολογικά δείγματα θα πρέπει να αποστέλλονται στο εργαστήριο είτε ως επίχρισμα (αποφολιδωτική κυτταρολογία σε σαφώς προσδιορισμένη και αναγνωρίσιμη διαφάνεια με το όνομα του ασθενούς και ημερομηνία γέννησης) είτε ως κυτταρολογική εξέταση σε υγρή μορφή. Το τελευταίο είναι απαραίτητο όταν ζητείται η εξέταση ανίχνευσης του HPV.

Το δείγμα κώνου πρέπει ιδανικά να αποστέλλεται άθικτο με ράμματα για να προσδιορίζεται η 12η ώρα.

Δειγματοληψία και επεξεργασία δειγμάτων

Τα μικρά δείγματα βιοψίας πρέπει να απαριθμούνται και να μετριοούνται.

Πρέπει να μετράται η διάμετρος (δύο διαστάσεις) και το βάθος των δειγμάτων κώνου / βρόχου. Θα πρέπει να καταγράφεται εάν το δείγμα είναι ακέραιο ή τεμαχισμένο .

Εάν παραληφθούν περισσότερα από ένα κομμάτια ιστού, κάθε κομμάτι πρέπει να μετρηθεί σε τρεις διαστάσεις και να εξεταστεί πλήρως.

Η ετικέτα των χειρουργικών περιθωρίων των δειγμάτων κώνου / βρόχου είναι προαιρετική.

Η διατομή των δειγμάτων κώνου / βρόχου πρέπει να γίνεται με τον κατάλληλο τρόπο. Όλα τα υποβαλλόμενα τεμάχια πρέπει να είναι σε διαδοχική αριθμητική σειρά.

Αυτό είναι σημαντικό, επειδή εάν ο όγκος είναι παρόν σε περισσότερα από ένα κομμάτια, πρέπει να είναι γνωστό αν πρόκειται για διαδοχικά κομμάτια και επομένως για έναν μόνο όγκο ή αντιπροσωπεύει πολυεστιακό όγκο. Συνιστάται να τοποθετείται μόνο ένα κομμάτι χαρτιού σε κάθε κασέτα. Υπάρχουν επίσης τεχνικές που επιτρέπουν την ενσωμάτωση περισσότερων του ενός τεμαχίων σε μια κασέτα αν είναι αρκετά μικρά. Σε περιπτώσεις που δεν περιλαμβάνεται άθικτος κώνος / βρόχος, πρέπει να εκτελείται σειριακή ακτινική τομή και τοποθέτηση κάθε τεμαχίου ιστού σε μία μονή κασέτα.

Η περιγραφή του δείγματος (υστερεκτομή, τραχηλεκτομή, παρουσία ωθηκών και σαλπίνγων, παρουσία λεμφαδένων και ένδειξη των θέσεων των λεμφαδένων, παρουσία κολπικού ιστού, παρουσία παραμητρίων) θα πρέπει να καταγράφονται και να ελέγχονται για λόγους συνέπειας με την περιγραφή που δίδεται στο έντυπο αίτησης δείγματος.

Πρέπει να τεκμηριώνεται η παρουσία τυχόν ακατάλληλων στοιχείων σε οποιοδήποτε όργανο.

Πρέπει να τεκμηριώνονται οι διαστάσεις της μήτρας για δείγμα υστερεκτομής και για τον τραχήλου της μήτρας για δείγμα τραχηλεκτομίας.

Πρέπει να τεκμηριώνεται το ελάχιστο και το μέγιστο μήκος της κολπικής μανσέτας.

Το μέγεθος των παραμητρίων πρέπει να τεκμηριώνεται σε δύο διαστάσεις (κάθετη και οριζόντια).

Πρέπει να τεκμηριώνεται η συνολική συμμετοχή του όγκου του παραμητρίου, του κόλλου, του σώματος της μήτρας ή άλλων οργάνων. Η σχέση του τραχηλικού όγκου με τα κολπικά και παραμητρικά όρια (και το ανώτερο όριο σε περίπτωση δείγματος τραχηλεκτομίας) πρέπει να μετρηθεί και να ληφθούν τα κατάλληλα τμήματα για να αποδειχθεί αυτό.

Τα παραμητρικά και κολπικά χειρουργικά όρια θα πρέπει να εμποτιστούν.

Το παραμήτριο θα πρέπει να υποβληθεί πλήρως σε ιστολογική εξέταση.

Το άνω χειρουργικό όριο ενός δείγματος τραχηλεκτομίας πρέπει να μαρκαριστεί.

Το άνω όριο δείγματος τραχηλεκτομίας θα πρέπει να ληφθεί στο σύνολό του κατά τρόπο που να αποδεικνύει την απόσταση του όγκου από το όριο. Το κολπικό όριο θα πρέπει να εξετάζεται συνολικά σε ακτινωτά τμήματα εάν δεν υπάρχει ογκώδης όγκος.

Όταν ο όγκος είναι μικρός (ή σε όγκους που δεν μπορούν να αναγνωριστούν μακροσκοπικά), ο τράχηλος πρέπει να διαχωριστεί από το σώμα, να ανοιχτεί και να υποβληθεί σε επεξεργασία όπως σε δείγμα κώνου / βρόχου.

Στην περίπτωση ενός μεγάλου όγκου, το δείγμα υστερεκτομής ή τραχηλεκτομής θα

πρέπει να ανοίξει στο οβελιαίο επίπεδο.

Πρέπει να καταγράφεται η περιγραφή του τραχήλου και η μέτρηση οποιασδήποτε μάζας.

Οι ακέραιοι όγκοι πρέπει να μετρηθούν σε τρεις διαστάσεις, δηλαδή σε δύο μετρήσεις της οριζόντιας επέκτασης και του βάθους της διήθησης.

Η θέση του όγκου στον τράχηλο πρέπει να καταγράφεται.

Ο όγκος του τραχήλου πρέπει να υποβληθεί σε επεξεργασία για να αποδειχθεί το μέγιστο βάθος της διήθησης, η σχέση του όγκου με τα χειρουργικά όρια και η επέκταση σε άλλα όργανα.

Εάν είναι ορατό, πρέπει να πρέπει να περιγράφεται η θέση μιας προηγούμενης βιοψίας ή κώνου.

Θα πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον ένα τεμάχιο ανά εκατοστόμετρο της μεγαλύτερης διάστασης του όγκου για μεγάλους όγκους.

Θα πρέπει να ληφθούν πρόσθετα τεμάχια, συμπεριλαμβανομένου του τραχήλου που γειτνιάζουν με τον όγκο, προκειμένου να υποδειχθούν οι προκαρκινικές αλλοιώσεις.

Πρέπει να λαμβάνεται δείγμα ολόκληρου του τραχήλου στην περίπτωση ενός μικρού όγκου ή όπου δεν υπάρχει αναγνωρισμένος μακροσκοπικός όγκος.

Το σώμα της μήτρας, ο κόλπος και τα εξαρτήματα θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο σύμφωνα με τα πρότυπα πρωτόκολλα εάν δεν εμπλέκονται στον όγκο. Εάν συμμετέχει το σώμα της μήτρας και / ή τα εξαρτήματα, πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από πρόσθετα τεμάχια.

Το όριο του κόλπου πρέπει να αναγνωρίζεται.

Όλοι οι λεμφαδένες πρέπει να υποβληθούν σε ιστολογική εξέταση. Εάν οι λεμφαδένες συμμετέχουν σοβαρά, τα αντιπροσωπευτικά δείγματα είναι επαρκή. Εάν δεν υπάρχει σοβαρή συσχέτιση, κάθε λεμφαδένας θα πρέπει να τεμαχιστεί σε τεμάχια 2 mm και να ενσωματωθεί πλήρως. Από κάθε τμήμα πρέπει να ληφθούν τμήματα αιματοξυλίνης και ηωσίνης (H & E). Οι λεμφαδένες θα πρέπει να τοποθετούνται σε ξεχωριστά δοχεία και να καταγράφονται στο έντυπο αίτησης δείγματος.

Παθολογοανατομική εκτίμηση του φρουρού λεμφαδένα

Η διεγχειρητική αξιολόγηση θα πρέπει να διεξάγεται σε έναν σοβαρά ύποπτο λεμφαδένα καθώς και σε ένα «μη-ύποπτο» λεμφαδένα φρουρό, δεδομένου ότι η επιβεβαίωση της παρουσίας κακοήθειας θα οδηγήσει στην εγκατάλειψη της επέμβασης.

Για την διεγχειρητική αξιολόγηση, ο φρουρός(οί) λεμφαδέα(ες) πρέπει να αποστέλλεται στο εργαστήριο σε δοχείο χωρίς υγρό.

Η διεγχειρητική ανάλυση απαιτεί τη διάσπαση του ανασυνδυσασμένου λιπώδους ιστού από τον παθολογοανατόμο με την επιλογή του λεμφαδένα.

Για έναν λεμφαδένα με εμφανή ογκώδη όγκο, ακόμα και ένα τμήμα είναι κατάλληλο για ταχεία βιοψία.

Η ταχεία βιοψία μπορεί να συνδυαστεί με κυτταρολογική εξέταση.

Οποιοσδήποτε μη-ύποπτος λεμφαδένας πρέπει να διαιρεθεί (εάν είναι μικρός) ή να τεμαχιστεί σε φέτες με πάχος 2 mm και να καταψυχθεί τελείως.

Από κάθε δείγμα, οι ιστολογικές τομές θα πρέπει να κοπούν και να χρωματίζονται από το H & E.

Μετά την ανάλυση κατεψυγμένου τμήματος, ο ιστός πρέπει να τοποθετηθεί σε κασέτα, να σταθεροποιηθεί σε υγρή συσκευή και στη συνέχεια να υποβληθεί σε επεξεργασία και να ενσωματωθεί σε παραφίνη.

Τα μπλοκ λεμφαδένων (sentinel) θα πρέπει να αναλύονται πλήρως εξετάζοντας πολλαπλές ακτινωτές τομές σε διαφορετικά επίπεδα με κηλίδες H & E. Οι κηλίδες κυτοκερατίνης θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε όλα τα μπλοκ.

Η ανίχνευση μικρομεταστάσεων και απομονωμένων καρκινικών κυττάρων θα πρέπει να βελτιωθεί με ανοσοϊστοχημεία με αντισώματα πανκυτοκερίνης (πχ. AE1 / AE3). Διαφορετικές διαδικασίες έχουν δημοσιευθεί και δεν υπάρχει τυποποιημένη μέθοδος. Τα θετικά σε κυτοκερατίνη κύτταρα πρέπει πάντα να συσχετίζονται με τη μορφολογία. Στοιχεία των πόρων του Müller και τα μεσοθηλιακά κύτταρα σπάνια μπορεί να υπάρχουν σε λεμφαδένες της πυέλου και της αορτής και να είναι θετικά σε κυτοκερατίνη.

Απαιτούμενα για την παθολογοανατομική έκθεση

Περιγραφή του δείγματος που υποβλήθηκε σε ιστολογική εξέταση.

Μακροσκοπική περιγραφή των δειγμάτων (βιοψία, βρόχος / κώνος, τραχηλεκτομή, υστερεκτομή) συμπεριλαμβανομένων των διαστάσεων των δειγμάτων (τρεις διαστάσεις), αριθμός των τεμαχίων ιστού για βρόχο / κώνο, μέγιστο και ελάχιστο μήκος κολλικού μανικιού και των παραμητρίων σε δύο διαστάσεις.

Θέση (εις) μακροσκοπικού όγκου, εάν ο όγκος είναι όλος ορατός, στην τραχηλεκτομία και στο παρασκεύασμα της υστερεκτομής. Διαστάσεις όγκου που περιλαμβάνουν δύο μετρήσεις οριζόντιας επέκτασης και το βάθος της διείσδυσης ή το πάχος (η διάσταση του όγκου θα πρέπει να βασίζεται σε συσχέτιση του μεγέθους και ιστολογικών χαρακτηριστικών του). Όταν υπάρχουν ξεχωριστά πολυεστιακοί όγκοι, κάθε ένα από τα τεμάχια πρέπει να περιγράφεται και να μετράται ξεχωριστά και το μεγαλύτερο να χρησιμοποιείται για τη σταδιοποίηση. Δείγματα από προγενέστερη ή μεταγενέστερη κωνοειδή εκτομή, τραχηλεκτομία ή η υστερεκτομή πρέπει να συνυπολογίζονται για την εκτίμηση του μεγέθους του όγκου. Αυτό έχει σημασία από τη στιγμή που τα δείγματα αυτά ενδέχεται να έχουν αξιολογηθεί σε διαφορετικά εργαστήρια. Θα πρέπει επίσης να αναγνωριστεί ότι απλά ενώνοντας ξεχωριστά τεμάχια για να υπολογιστεί το μέγιστο μέγεθος του όγκου μπορεί αυτό να υπερεκτιμηθεί.

Ιστολογικός τύπος και διαφοροποίηση του όγκου.

Η παρουσία ή η απουσία LVSI.

Συνυπάρχουσα παθολογία (πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη / τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία, αδενοκαρκίνωμα *in situ*, στρωματοποιημένη βλεννοπαραγωγός ενδοεπιθηλιακή βλάβη).

Ελάχιστη απόσταση από μη διηθημένο τραχηλικό στρώμα.

Κατάσταση ορίων διήθησης (διηθητικές και προκαρκινικές βλάβες). Καθορισμός υγιών ορίων.

Η κατάσταση των λεμφαδένων, συμπεριλαμβανομένου του συνολικού αριθμού των λεμφαδένων που βρέθηκαν και τον αριθμό των θετικών λεμφαδένων και την παρουσία της εξωλεμφαδενικής επέκτασης. Μικρομετάσταση (μεγαλύτερη από 0,2 mm και έως 2 mm) αναφέρονται ως pN1 (mi). Απομονωμένα κύτταρα όγκου όχι μεγαλύτερα από 0,2 mm στους επιχώριους λεμφαδένες αναφέρονται ως pN0 (i+).

Ιστολογικά επιβεβαιωμένες απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Προσωρινή παθολογοανατομική σταδιοποίηση πριν από το ογκολογικό συμβούλιο (AJCC 8η έκδοση).

Στοιχεία που πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στην παθολογοανατομική αναφορά στον καρκίνο τραχήλου μήτρας

ΚΛΙΝΙΚΟ/ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ	ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ
Είδος παρασκευάσματος/ων	<p>Διαστάσεις παρασκευάσματος</p> <ul style="list-style-type: none">• Αριθμός τεμαχίων ιστού(για κώνους/βρόχους)• Διαστάσεις ιστού(για κώνους/βρόχους)<ol style="list-style-type: none">1. Διάμετρος εξωτραχήλου(2 μετρήσεις)2. Βάθος του παρασκευάσματος• Κολπικό μανίκι<ol style="list-style-type: none">1. Ελάχιστο μήκος2. Μέγιστο μήκος• Μέγεθος παραμητρίων σε δυο διαστάσεις(οριζόντια και κάθετη) <p>Μακροσκοπική εικόνα του όγκου</p>

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ

Διαστάσεις του όγκου*

- Διαστάσεις όγκου
- Οριζόντια επέκταση(δυο μετρήσεις)
- Βάθος διήθησης ή πάχος

Ιστολογικός τύπος του όγκου

Βαθμός διαφοροποίησης του όγκου

LVSI

Προϋπάρχουσα παθολογία

- Πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη/τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία
- Αδενοκαρκίνωμα in situ
- Στρωματοποιημένη βλεννοπαραγωγός ενδοεπιθηλιακή βλάβη

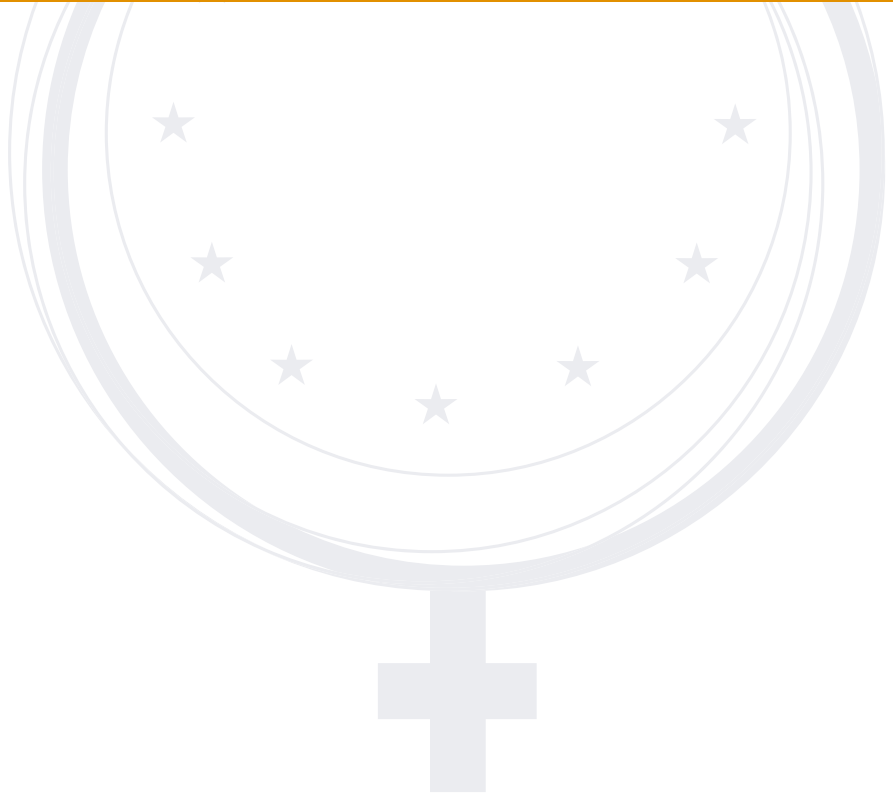
Ελάχιστη απόσταση από το μη διηθημένο τραχηλικό στρώμα

Κατάσταση ορίων διήθησης (διηθητικές και προκαρκινικές βλάβες). Καθορισμός υγιών ορίων.

Κατάσταση λεμφαδένων(αριθμός διηθημένων λεμφαδένων/ αριθμός λεμφαδένων που αφαιρέθηκαν και παρουσία εξωλεμφαδενικής επέκτασης)

Ιστολογικά επιβεβαιωμένες απομακρυσμένες μεταστάσεις

Παθολογοανατομική σταδιοποίηση προ-ογκολογικού συμβουλίου(Σύστημα TNM)



ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ-ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ

Γεώργιος Π. Παναγάκης
Υποπλοίαρχος Ιατρός Πολεμικού Ναυτικού
Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
Ειδ. Μαιευτικής & Γυναικολογίας
Α Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική ΕΚΠΑ
ΓΝΑ "Αλεξάνδρα"

Access the full ESGO Guidelines



First edition published in 2017. Second edition published in 2018.

© 2019 European Society of Gynaecological Oncology

All rights reserved. No part of this book can be reprinted, reproduced, transmitted or utilised in any form by any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying, microfilming, and recording, or any information storage or retrieval system, without written permissions of ESGO.

Reasonable efforts have been made to publish reliable data and information, but the authors and publisher cannot assume responsibility for the validity of all materials or for the consequences of their use, and the ultimate responsibility rests with the prescribing physician.



ESGO Office
7, Rue François-Versonnex
1211 Geneva 6, Switzerland
Email: adminoffice@esgomail.org
www.esgo.org