



Crna Gora  
Ministarstvo zdravlja

*Nacionalna komisija za kvalitet i  
bezbjednost zdravstvene zaštite*



*Klinika za onkologiju i radioterapiju  
Kliničkog centra Crne Gore*

NACIONALNE SMJERNICE DOBRE KLINIČKE PRAKSE

# RAK GRLIĆA MATERICE

prof. dr Vladimir Todorović, dr Ivana Durutović, dr Milan Sorat

Podgorica, maj 2019. godine

# Rak grlića materice

Algoritam pripremili: prof. dr Vladimir Todorović, dr Ivana Durutović, dr Milan Sorat

## Incidenca i epidemiologija

- Primarna prevencija raka grlića materice je sada moguća visoko efikasnom **HPV vakcinom**, dok su u sekundarnoj prevenciji veoma važno otkriće **senzitivnih HPV DNK testova** koji mogu unaprijediti skrining program zasnovan na PAPA citologiji.

\* predlaže se sinergija sa Institutom za javno zdravlje Crne Gore, uzeti u obzir situacionu analizu koju je s tim u vezi napravio IZJ.

## Stožiranje i procjena rizika

- Procjena rizika tumora uključuje veličinu tumora, stadijum, dubinu tumorske invazije, diferencijaciju tumora, status limfnih čvorova, limfovaskularnu invaziju i histološki subtip. Status limfnih čvorova i broj zahvaćenih limfnih žlijezda predstavljaju najvažniji prognostički faktor.

## Liječenje lokalne i lokalno uznapredovale bolesti

### Hirurgija

- Hirurgija u raku grlića materice treba biti prilagođena stadijumu bolesti u skladu sa FIGO i TNM klasifikacijom.
- Mikroinvazivni rak grlića materice (stadijum IA1) bez limfovaskularne invazije može biti tretiran konizacijom ili prostom trahelektomijom, ukoliko je potrebno očuvanje fertiliteta. Klasična histerektomija može biti ponuđena pacijentkinjama, koje ne žele očuvanje fertiliteta.
- Konizacija dakle predstavlja prvu dijagnostičku, ali i kurativnu metodu u pacijentkinja sa mikroskopskim tumorom ( IA1) ukoliko su margine negativne. Pelvi
- U stadijumu IA1 sa limfovaskularnom invazijom, potrebno je razmotriti hirurško stažiranje pelvičnih limfnih čvorova, zbog povećanog rizika od zahvaćenosti limfnih čvorova.
- U stadijumu IA2, ukoliko pacijentkinja želi očuvanje fertiliteta, konizacija ili radikalna trahelektomija sa disekcijom pelvičnih limfnih čvorova predstavlja standardnu procedure.
- Trahelektomija sa pelvičnom limfadenektomijom predstavlja najprihvatljivi hirurški tretman u pacijentkinja sa tumorima manjim od 2 cm (FIGO stadijum IB1 manje od 2 cm). Za pacijentkinje sa tumorima većim od 2 cm, neoadjuvantna hemioterapija i nakon toga konizacija ili trahelektomija mogu biti prihvatljivi postupci.

- Radikalna histerektomija sa obostranom disekcijom limfnih čvorova (sa ili bez SLNB) predstavlja standardni tretman, ako pacijentkinja ne želi očuvanje fertiliteta.
- Postoji sve više dokaza sa važnu ulogu SLND u raku grlića materice. Ukoliko se metoda sprovodi, potrebno je identifikovati limfne čvorove stražare sa obje strane u karlici.
- Hirurgiju treba razmatrati samo u pacijentkinja sa ranijim stadijumima raka grlića materice (do FIGO IIA), bez faktora rizika, koji bi zahtijevali adjuvantnu terapiju, koja znači multimodalni pristup bez poboljšanja preživljavanja, ali sa povećanom toksičnošću.
- Postoje studije koje ukazuju da neoadjuvantna terapija daje bolje rezultate u odnosu na samo hirurgiju, i to time što smanjuje potrebu za adjuvantnom RT .
- **Hemioradioterapija u lokalno uznapredovalom raku grlića materice (bulky IB2-IVA)** predstavlja standard liječenja, sa rezultatom poboljšanja i preživljavanja bez bolesti i ukupnog preživljavanja. Ovaj metod podrazumijeva konkomitantnu primjenu hemioterapije i radioterapije. Najčešće upotrebljavan hemioterapijski agens je cisplatina nedjeljno u dozi 40mg/m<sup>2</sup>, a takođe jedna meta analiza je pokazala da i drugi hemioterapijski agensi takođe mogu biti aktivni u ovoj bolesti.

### Adjuvantno liječenje

- Pacijentkinje sa intermedijarnim i visokim faktorima rizika na definitivnom patološkom preparatu trebaju da dobiju adjuvantnu terapiju nakon histerektomije.
- Pacijentkinje sa bolešću, koja je niskog rizika ne trebaju dalju adjuvantnu terapiju, dok pacijentkinje sa bolešću visokog rizika trebaju biti liječene hemioradioterapijom.

### Liječenje odmakle/metastatske bolesti

- Palijativna hemioterapija ima za cilj smanjenje simptoma i poboljšanje kvaliteta života, a indikovana je kod pacijentkinja sa PS< 2 i bez kontraindikacija za primjenu hemioterapije.
- **Hemioterapijski dubleti bazirani na cisplatinu** ili sa **topotekanom\*** ili sa **paklitakselom** su superiorniji u odnosu na monoterapiju cisplatinom, kada se ima u vidu i stopa odgovora i preživljavanje do progresije bolesti.  
\*topotekan može biti potreban samo veoma malom broju pacijenata (napr 1-2 godišnje), jer je uobičajena klinička praksa primjena paklitaksela.
- **Paklitaksel i cisplatina** u kombinaciji sa **bevacizumabom\*** (1) se smatraju preferiranom prvom linijom terapije u metastatskom ili rekurentnom raku grlića materice, i to imajući u vidu balans između efikasnosti i toksičnosti.  
\*riječ je o veoma važnom lijeku, koji produžava život ovih pacijentkinja. Procjena je da je godišnje oko 10-12 pacijentkinja na ovom režimu.
- Kombinacija paklitaksela i karboplatine se smatra alternativom za pacijente, koji nijesu kandidati za primjenu cisplatine.

## Praćenje

- Kontrolne preglede nakon završenog liječenja trebaju da rade ljekari iskusni u praćenju onkoloških pacijenta, a kontrolni pregled podrazumijeva i pregled karlice i rektalni pregled, ako i uzimanje kompletne anamneze.
- CT ili PET/CT pregledi se rade onda kada su klinički indikovani.
- Raspored kontrolnih pregleda podrazumijeva preglede na 3 do 6 mjeseci prve dvije godine, potom jednom u 6 do 12 mjeseci u od treće do pete godine.

Ove smjernice za rak grlića materice su napravljene adaptacijom vodiča *European Society of Medical Oncology (2)*.

## Reference

1. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Feb 20 [cited 2018 Dec 2];370(8):734–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24552320>
2. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2018 Dec 2];28(suppl\_4):iv72-iv83. Available from: <https://academic.oup.com/annonc/article-lookup/doi/10.1093/annonc/mdx220>