

# Zloćudni tumori vrata maternice

Goran Vujić, dr. med., doc. dr. sc. Ante Ćorušić

Klinika za ženske bolesti i porode, Zavod za ginekološku onkologiju, Zagreb

Invazivni karcinom vrata maternice po učestalosti zauzima treće mjesto od svih malignoma ženskog reproduktivnog sustava. U Hrvatskoj karcinom vrata maternice čini 33% svih invazivnih karcinoma ženskog reproduktivnog sustava i po učestalosti je također na trećem mjestu, iza karcinoma endometrija i jajnika. Godišnje se otkrije 365 novooboljelih, ili 14,8/100.000 žena. Uzrok nastanka karcinoma vrata maternice ostaje nepoznat, makar se u literaturi kao mogući uzroci navode česta oštećenja i infekcije cervikalnog epitela. Obzirom na učestalost obolijevanja provedena su brojna istraživanja radi dokazivanja povezanosti pojedinih infektivnih agensa s nastankom raka vrata maternice. Zavod za ginekološku onkologiju Klinike za ženske bolesti i porode najveći je centar za liječenje ginekoloških malignoma u Hrvatskoj. U Zavodu se na jednom mjestu provode svi oblici liječenja malignih bolesti žena, po čemu je jedinstvena institucija u Hrvatskoj

Učestalost cervikalnog karcinoma je značajno (za 50%) smanjena u posljednjih trideset godina. Smanjenje je rezultat ranog otkrivanja i prevencije. Unatoč smanjenju, ipak će 1-2% žena starijih od 40 godina razviti cervikalni karcinom ili, drugim riječima, jedna od 91 tek rođene djevojčice će u odrasloj dobi oboljeti od invazivnog karcinoma vrata maternice. Prosječna dob pri postavljanju dijagnoze je 45-47 godina, ali se bolest može javiti i znatno ranije.

Karcinom pločastih stanica (skvamozni karcinom) čini 80-85% svih karcinoma vrata maternice.

Incidencija adenokarcinoma vrata maternice bilježi stalan porast zadnjih desetak godina i na njega danas otpada 15-20% svih karcinoma cerviksa. Sarkom i drugi malignomi (karcinom malih stanica, maligni melanom) vrata maternice su izrazito rijetki i čine 0,5% svih zloćudnih novotvorina cerviksa.

## Karcinom pločastih stanica (*Carcinoma planocellulare cervicis uteri*)

Karcinom pločastih stanica nastaje kao rezultat progresivne epitelijalne alteracije koja se najčešće javlja na skvamokolumnnoj granici (zona prelaska pločastog u cilindrični epitel – zona transformacije).

Točna etiologija nastanka ove bolesti je nepoznata, ali je rizik obolijevanja povezan s:

- niskim socioekonomskim statusom,
- spolno prenosivim bolestima,
- ranim početkom spolnog života (<20 godina starosti),
- ranom dobi prve trudnoće (<20 godina starosti),
- većim brojem porođaja,
- promiskuitetnim navikama obaju (svih) partnera,
- pušenjem duhana.

Obzirom na učestalost obolijevanja provedena su brojna istraživanja radi dokazivanja povezanosti pojedinih infektivnih agensa s nastankom raka vrata maternice. Potvrđena je povećana učestalost infekcija ljudskim papiloma virusom (*Human Papilloma Virus – HPV*). U skoro 90% bolesnica s invazivnim karcinomom vrata maternice dokazana je infekcija HPV, i to navlastito sojevima 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 i 58. To su tzv. sojevi visokog rizika (engl. *High Risk Types*).

Invazivni karcinom vrata maternice razvija se obično sporo, prolazeći kroz sve stupnjeve displazije. Smatra se da je potrebno sedam godina za promjenu početne CIN lezije u klinički vidljivi invazivni karcinom vrata maternice.

## Karcinom žljezdanih stanica (*Adenocarcinoma cervicis uteri*)

Adenokarcinom čini 15-20% svih karcinoma vrata maternice. Nastaje iz žljezdanih stanica endocervikalnih žlijezda koje proizvode endocervikalnu sluz (*mucus*). Smatra se da nastaje postupno iz žljezdane intraepitelijalne lezije – GIL (glandularna intraepitelijalna lezija). S obzirom da raste u endocervikalnom kanalu, u početku nije klinički vidljiv. Svojom rastom širi vrat maternice, koji postaje veći, zdepastiji i poprma karakterističan oblik bačve (bačvasti cerviks, engl. *barrel shaped*).

## Putovi širenja bolesti

Karcinom vrata maternice širi se urastanjem u okolno tkivo (*per continuitatem*), limfogenim i hematogenim putem. Hematogenim putem ovaj karcinom obično metastazira u uznapredovaloj fazi bolesti.

Nekada se vjerovalo da se cervikalni karcinom širi u *parametria per continuitatem*. Danas je poznato da tumorske stanice prodiru u parametriju preko parametrijskih limfnih prostora. Povećavanje parametrijskih limfnih prostora i spajanje sa susjednim parametralnim limfnim čvorovima (ukupno 2-3) rezultira skvrčavanjem i skraćivanjem parametrija koji postaju tvrdi i bolni, što se može uočiti rektalnim pregledom.

Limfatički put širenja uključuje primarno regionalne limfne čvorove tzv. prve barijere. To su parametralni, obturatorni, presakralni i limfni čvorovi uz unutarnju ilijakalnu arteriju. Druga zapreka su limfni čvorovi uz zajedničku ilijačnu arteriju, preponski i paraaortalni limfni čvorovi. Ponekad, doduše rijetko, mogu se naći presadnice bolesti i u supraklavikularnim limfnim čvorovima.

Hematogene metastaze uglavnom se nađu u plućima i mozgu.

Zbrajajući rezultate mnogih studija, učestalost metastaziranja cervikalnog karcinoma u zdjelične i paraaortalne limfne čvorove ovisna je o kliničkom stadiju bolesti i prikazana je **TABLICOM 1.**

Međunarodna federacija ginekologa i opstetričara (FIGO – Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique) 1994. je

Tablica 1. Učestalost metastaziranja u zdjelične i paraaortalne limfne čvorove.

Klinički stadij bolesti	Pozitivni zdjelični limfni čvorovi (%)	Pozitivni paraaortalni limfni čvorovi (%)
I	15.4	6.3
II	28.6	16.5
III	47.0	28.6

Tablica 2. Međunarodna klasifikacija karcinoma vrata maternice (FIGO, 1994.)

Stadij 0	Intraepitelijalni karcinom (carcinoma in situ)
Stadij I	Karcinomi rasta ograničen na vrat maternice
Ia	Invazivni karcinom koji se može otkriti samo mikroskopskom pretragom
Ia1	Dubina invazije u stromu manja od 3 mm, a širina lezije manja od 7 mm
Ia2	Invazija u stromu veća od 3 ali manja od 5 mm, širina lezije manja od 7 mm
Ib	Klinički vidljiv karcinom ili pretklinička lezija veća od stadija Ia2
Ib1	Klinički vidljiv karcinom manji od 4 cm
Ib2	Karcinom veći od 4 cm u promjeru
Stadij II	Karcinom se proširio u rodnicu, ali ne u distalnu trećinu, ili je infiltrirao parametrije, ali ne do zdjeličnog zida
Ila	Karcinom se proširio u rodnicu, ali nema infiltracije parametrija
Ilb	Parametriji infiltrirani, ali ne do zdjeličnog zida
Stadij III	Karcinom se proširio u distalnu trećinu rodnice, ili je infiltrirao parametrije do zida zdjelice
Stadij IV	Karcinom zahvatio sluznicu mokraćnog mjehura i/ili rektuma, ili je metastazirao izvan zdjelice

godine prihvatila novo kirurško-patološko stupnjevanje raka vrata maternice. Utvrditi točan stadij bolesti je vrlo važno, kako zbog predmnijevanog ishoda bolesti, tako i zbog praćenja (*follow up*) bolesnica. Što je bolest otkrivena u višem stadiju, to je i prognoza lošija. Stadij je postao sinonim za prognozu (TABLICA 2).

### Simptomi

Karcinom vrata maternice javlja se najčešće u žena između 40. i 55. godine. To su obično žene niskog socioekonomskog statusa koje su stupile u brak i/ili rodile prije 20. godine života.

Prvi znak bolesti je sukrvav iscjedak iz rodnice, nevezan uz menstruacijski ciklus. Klasični simptom je povremeno, bezbolno krvarenje ili prljanje (*spotting*), koje nastupa obično nakon koitusa ili kupanja. Neke bolesnice uz to navode i bol te osjećaj nelagode tijekom snošaja. S napredovanjem bolesti krvarenja su češća, obilnija i duže traju. Uz to javljaju se i bolovi u križima, kukovima i natkoljenicama kao rezultat širenja bolesti u zdjelicu. Ovi simptomi su uzrokovani pritiskom na obturatori i ishijadični živac. U nekih bolesnica javlja se i dizurija (infiltracija prednjih parametrija). Razvoj edema donjih ekstremiteta rezultat je blokade limfatičke drenaže i kompresije zdjeličnih vena. Opstruktivna uropatija sa znacima hidronefroze uz povišene serumske vrijednosti ureje i kreatinina karakterističan je simptom uznapredovale bolesti. Hematurija i krvarenje iz rektuma javljaju se u preterminalnoj fazi bolesti i obično su praćeni bljedilom, mršavljenjem i znacima karcinomske kaheksije. Uz to nerijetko se javljaju i masivna krvarenja iz rodnice.

### Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja, a možebitna proširenost bolesti određuje na temelju sljedećih pregleda i pretraga:

- ginekološki pregled u spekulumu i rektovaginalni palpacijski pregled,
- kolposkopija i biopsija sumnjivih dijelova vrata maternice,
- uzimanje biopsije s vidljivog tumora vrata maternice,
- endocervikalna kiretaža (kada karcinom nije vidljiv na površini vrata maternice, a u citološkom obrisku postoje zloćudne stanice),
- ultrazvučni pregled zdjelice i trbuha (stanje bubrega, jetre),
- cistoskopija (prodor u mokraćni mjehur),
- infuzijska urografija (ima li znakova opstruktivne uropatije),
- rektosigmoidoskopija (prodor u debelo crijevo),
- kompjuterizirana tomografija ili, što je bolje, magnetska rezonancija (utvrđivanje proširenosti bolesti na okolne strukture ili zdjelične i paraaortalne limfne čvorove),

- rtg snimka pluća,
- scintigrafija skeleta (kada je povišena vrijednost alkalne fosfataze u serumu).

U novije vrijeme u mnogim uglednim klinikama uvodi se kirurško-patološko određivanje stadija (*staging*) bolesti, i to za stadije I i II. Odstranjenje zdjeličnih i paraaortalnih limfnih čvorova i njihova patohistološka pretraga omogućuje korektno stupnjevanje bolesti. Razvojem endoskopske kirurgije (laparoskopiska limfadenektomija) ovaj pristup postaje sve prihvatljiviji.

### Liječenje

Liječenje karcinoma vrata maternice ovisi o stadiju bolesti, a može biti:

- kirurško,
- zračenjem,
- kemoterapijom,
- kombinirano.

Izbor liječenja ovisi o kliničkoj procjeni (stadij bolesti), ali i o stavu (algoritam, postupnik) institucije u kojoj se liječenje provodi. U načelu, odluka o izboru i vrsti liječenja donosi se timski. Osim ginekologa, u timu su radioterapeut, patolog, citolog, a po potrebi i drugi specijalisti (kirurg, urolog).

**Kirurško liječenje.** Danas se u kirurškom liječenju raka vrata maternice većina ginekologa pridržava klasifikacije proširene histerektomije po Rutledgeu iz 1974. godine (TABLICA 3).

Ova klasifikacija ima svoju praktičnu vrijednost u činjenici da niži stadij zahtijeva i manji radikalitet zahvata. Prihvaćena je u većini europskih država, dijelu SAD-a i Japanu. Pridržavajući se Rutledgeove podjele radikalnih operacija izbjegava se nepotreban radikalitet, a time i nepotrebne komplikacije (SLIKA 1-5).

Važno je istaknuti da je u mlađih bolesnica s mikroinvazivnim karcinomom stadija Ia1 dovoljno učiniti konizaciju jer je rizik metastaziranja u zdjelične limfne čvorove manji od 1%.

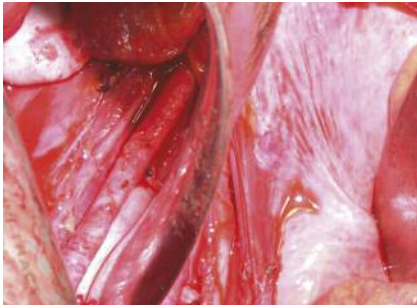
S obzirom na brz razvoj endoskopske kirurgije, zadnjih desetak godina se u kirurškom liječenju raka vrata maternice sve više koristi kombinirani pristup. Naime, laparoskopiskim putem odstrane se zdjelični i paraaortalni limfni čvorovi, a potom se učini klasična Schautina radikalna histerektomija vaginalnim putem. Takva operacija naziva se laparoskopski asisitirana radikalna vaginalna histerektomija (LARVH). Ovakav pristup omogućuje maksimalan radikalitet zahvata i koristi se u kirurškom liječenju karcinoma stadija Ia2, Ib i IIa.

**Komplikacije kirurškog liječenja.** Osim uobičajenih ranih i kasnih poslijeoperacijskih komplikacija, radikalni operacijski pristup ima i svoje specifične komplikacije (SLIKA 6).

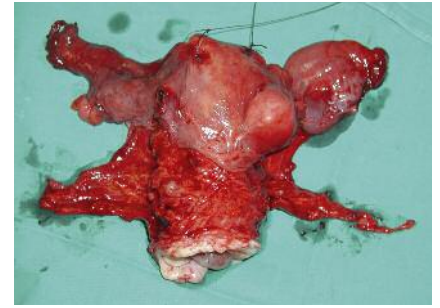
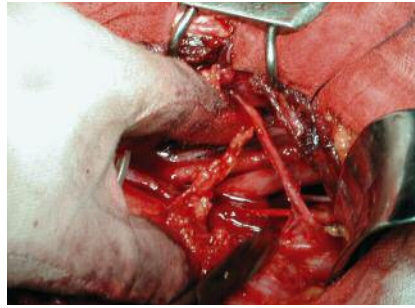
• Disfunkcija mokraćnog mjehura zbog oštećenja simpatičke i parasimpatičke inervacije. Ova komplikacija se javlja u 1-5% operiranih bolesnica. Karakterizirana je hipertoničnim, kontrahiranim mokraćnim mjehurom reduciranog kapaciteta. Ponekad se može

Tablica 3. Klasifikacija proširene histerektomije po Rutledgeu

Tip operacije	Klinički stadij	Opseg zahvata
I	Stadij Ia1	ekstrafascijalna histerektomija
II	Stadij Ia2	histerektomija + uklanjanje medijalne polovice lateralnih i sakrouterinih ligamenata te gornje trećine rodnice
III	Stadij Ib, IIa	histerektomija + odstranjenje čitavih lateralnih i sakrouterinih ligamenata te gornje trećine rodnice
IV	Stadij IIb	III + uklanjanje čitavog periureteralnog tkiva i proksimalne 3/4 rodnice
V	Recidiv	IV + uklanjanje distalnog dijela uretera i mokraćnog mjehura



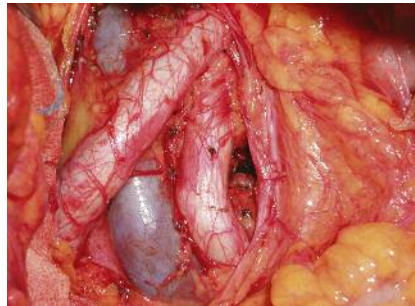
Slike 1 i 2. Zdjelična limfadenektomija



Slika 3. Uterus s parametrijima nakon Rutledgea tip II



Slika 4. Uterus s parametrijima nakon Rutledgea tip III



Slika 5. Paraaortalna limfadenektomija



Slika 6. Operacijska sala za radikalne i LPSC zahvate



Slika 7. Simulator zračenja



Slika 8. Mevatron-linearni akcelerator

javiti i parcijalna atonija mokraćnog mjehura sa zadržavanjem urina i posljedičnom uroinfekcijom.

- Ureterovaginalna ili vesicovaginalna fistula javlja se u 1-2% operiranih bolesnica.

- Zdjelična limfocista se javlja u 1-20% radikalno operiranih bolesnica. Nastaje zbog nakupljanja limfe u retroperitonejskom prostoru. Obično su asimptomatske i ne zahtijevaju dodatno liječenje.

- Tromboza zdjeličnih vena i edemi donjih ekstremiteta javljaju se u 0,5-4% operiranih bolesnica.

**Terapija zračenjem.** Karcinom vrata maternice osrednje je osjetljiv na zračenje. Zračenje se kao glavni oblik liječenja primjenjuje u stadijima u kojima rak vrata maternice zahvati okolne strukture (stadiji IIb i više). U tim stadijima zračenje je jedini prihvatljiv izbor liječenja. U bolesnica u kojih je bolest ograničena na vrat maternice i svodove rodnice (stadiji I i IIa) prikladniji je izbor kirurško liječenje, posebice u:

- mladih bolesnica u kojih je operacijom moguće sačuvati jajnike,

- žena dugoočekivanog trajanja života i time veće mogućnosti razvoja zračenjem induciranog tumora (leukoze),
- stanja u zdjelici pri kojima se zračenje ne može provesti (adhezije od prethodnih operacija ili ozljeda, veliki i brojni miomi maternice).

Mogući oblici primjene zračenja u terapiji raka vrata maternice obuhvaćaju:

- perkutano zračenje,
- intrakavitarno zračenje (brahiterapija),
- izradu posebnih odljeva rodnice (mulaža),
- intersticijsko zračenje.

Opseg, vrsta zračenja i redoslijed primjene određen je proširenošću bolesti. U stadijima bolesti u kojih je terapija zračenjem glavni oblik liječenja (stadij IIb i više) liječenje se počinje perkutanim putem.

**Perkutano zračenje.** Ovim zračenjem uništavaju se stanice na rubu tumora koje su bolje oksigenizirane i kao takve su radiosenzitivnije. Tumor se smanjuje i omogućuje se još bolja opskrba krvlju središnjeg dijela tumora. Na taj način središnji dio tumora postaje osjetljiviji na terapiju intrakavitarnim zračenjem koja slijedi nakon perkutane radijacije. Perkutano zračenje primjenjuje se frakcionirano u dnevnoj dozi od 1,6 do 2 Gy na dan, pet puta tjedno (Gy = Gray je jedinica apsorbirane doze ili energije zračenja. To je omjer predane energije i mase ozračenog dijela tijela). Ukupna doza frakcioniranog perkutanog zračenja je najmanje 30 Gy (SLIKE 7 i 8).

**Intrakavitarno zračenje.** Maternica je zbog svog anatomskeg oblika i dostupnosti gotovo idealan organ za postavljanje radioaktivnih izvora i iskorištavanje svih prednosti brahiterapije u liječenju (uvođenje radioaktivnog izvora u bliski dodir s područjem koje se želi zračiti).

Postupak tijekom intrakavitarnog zračenja uključuje ginekološki pregled u anesteziji, širenje kanala vrata maternice Hegarovim dilatorima i uvođenje inertnog plastičnog nosača u šupljinu maternice. Osim toga, uvede se po jedan nosač (kolpostat, ovoid) u svaki postranični svod rodnice. Međusobni stalni razmak između triju aplikatora osigurava umetak, čija je širina određena širinom rodnice. Kolpostati razmiču stijenke rodnice i tako udaljavaju stijenke rektuma i mokraćnog mjehura barem 1 cm prema straga i sprijeda, pa ih tako odmiču dalje od izvora zračenja.

Naknadno se u šupljinu aplikatora uvode radioaktivni izvori. U brahiterapiji se nekada upotrebljavao radij (Ra 226) i kobalt (Co 60), dok su danas najčešći izvori zračenja radioaktivni cezij (Cs 137) i iridij (Ir 192). Doza zračenja najčešće se određuje Manchester metodom uz pomoć u prostoru određenih točaka A i B.

**Izrada posebnih odljeva rodnice (mulaža).** Odljevi rodnice u koje se stavljaju radioaktivni izvori primjenjuju se kada su anatomske odnosi nepovoljni (uska rodnica, stenozirani svodovi rodnice koji onemogućuju postavljanje kolpostata). Mulažom se nakon perkutanog zračenja dopunjuje doza na svodove rodnice i vanjsku površinu vrata maternice. Mulaže se uglavnom rabe radi palijativnog hemostatskog zračenja recidivnog ili rezidualnog tumora na rodnikom dijelu vrata maternice ili u svodovima rodnice.

**Intersticijska radijacijska terapija.** Koristi se u liječenju recidivnih tumora u parametrijima i recidiva u rodnici nakon histerektomije. Na stidnicu se postavi nosač kroz koji se provlače šuplje igle i uvode pod sluznicu rodnice u parametrije. Nakon potvrđenog (rtg snimka) željenog položaja u šupljinu igala uvode se umeci radioaktivnog iridija (Ir 192). Ovakva vrsta terapije uglavnom je palijativna.

**Komplikacije terapije zračenjem.** Komplikacije liječenja radijacijom mogu biti rane i kasne. Rane komplikacije nastaju kao posljedica propadanja stanica koje se brzo množe (stanice sluznica mjehura i rektuma). Tome treba pridodati i toksični učinak nastao raspadom tumorskog tkiva. Te komplikacije očituju se mučninom, umorom, gubitkom teka, proljevima i cistitisom. Ove komplikacije obično se saniraju parenteralnom prehranom, dijetom, upotrebom antidijaroiika i uroantiseptika.

Kasne komplikacije nastaju kao posljedica poremećene opskrbe krvlju zbog poslijeradijacijskog endarteritisa malih arterija, što rezultira propadanjem tkiva i njegovim nadomještanjem vezivnim tkivom (fibroza).

Kasne komplikacije javljaju se kao:

- nekrotizirajući procesi u crijevima i mokraćnom mjehuru, što rezultira stvaranjem rektovaginalne i vezikovaginalne fistule (2-3%),
- infarkti crijeva (5%),
- obliterirajući procesi crijeva i adhezije između crijeva s posljedičnim subileusom ili ileusom (3-5%),
- opstruktivske uropatije zbog stenozne mokraćovoda (1-4%),
- oštećenje živaca zdjelice, tzv. poslijeradijacijski mijelitis (3-5%).

Treba napomenuti da je učestalost komplikacija ovisna o dozi zračenja. Veća kumulativna doza znači i veći broj komplikacija. Osim toga radioterapija može inducirati nove (sekundarne) zloćudne bolesti u ozračenom području.

**Poslijeoperacijska radioterapija.** Poslijeoperacijska radioterapija primjenjuje se u bolesnica koje su operirane i u kojih su zdjelčni i/ili paraaortalni limfni čvorovi metastatski promijenjeni. Osim toga, neki autori preporučuju i poslijeoperacijsko zračenje u bolesnica u kojih nisu dokazane metastaze u limfne čvorove. To su bolesnice s tumorima sljedećih karakteristika:

- tumor veći od 4 cm,
- limfokapilarni prostori zauzeti karcinomom,
- slabije diferencirani karcinom (G3),
- aneuploidni karcinom,
- izražena ekspresija HER -2/neu antigena u tumorskim stanicama.

Obično se ozrači zdjelica dozom 40-50 Gy, ali se može ozračiti i paraaortalni prostor dozom 30-40 Gy.

**Liječenje citostaticima.** Terapija kemoterapeuticima je novi pristup u liječenju karcinoma vrata maternice. Zadnjih par godina provode se brojne randomizirane, multicentrične studije koje pokušavaju razjasniti ulogu, značaj i korisnost kemoterapije u liječenju invazivnog karcinoma cerviksa. Većina referalnih centara u liječenju koristi cis-platinu uz kombinaciju s bleomycinom ili vinkristinom. Poneke institucije provode kemoterapiju i radijacijsku terapiju u kombinaciji.

Liječenje kemoterapeuticima preporuča se samo za uznapredovale stadije bolesti (stadij III i više) ili za recidiv bolesti nakon radijacijske terapije. Pokazano je da u nekih bolesnica dolazi do dramatičnog poboljšanja nakon tri kemoterapijska ciklusa. Drugi nemaju takva iskustva. Većina autora se slaže u tvrdnji da kemoterapiju i radijacijsko liječenje u kombinaciji treba primijeniti samo u bolesnica u kojih se ne očekuje dugo trajanje života. Ovakav način razmišljanja ima opravdanja zbog činjenice da radijacijska terapija provedena nakon kemoterapije značajno povećava rizik nastanka sekundarnih tumora u ozračenom području (sekundarne leukoze). Rizik nastanka sekundarne leukemije veći je ako radijacijska terapija uslijedi nakon primjene kemoterapije.

#### Preživljenje, prognoza i praćenje bolesnica

Zbrajajući rezultate mnogih studija i uzimajući u obzir različite pristupe u liječenju raka vrata maternice, može se ustvrditi da je stadij bolesti najvažniji prognostički čimbenik u predviđanju preživljenja pojedine bolesnice. Petogodišnje preživljenje bolesnica prikazano je u TABlici 4.

Iako je stadij bolesti najvažniji prognostički čimbenik, u predviđanju tijeka i ishoda bolesti koriste se i dodatne kliničke, patohistološke i genetske karakteristike pojedinog tumora.

Na temelju brojnih istraživanja vidljivo je da su prognostički lošiji sljedeći tumori:

- koji su veći od 3 cm u promjeru,
- koji su slabije diferencirani (stupanj zrelosti tumora),
- u kojih su tumorske stanice nađene u limfokapilarnim prostorima,
- koji su većinom aneuploidni (analiza protočnim citometrom),
- u čijim stanicama je izraženija ekspresija HER-2/neu antigena.

Bolesnice čiji tumor ima barem tri od pet navedenih obilježja imaju značajno lošiju prognozu u odnosu na bolesnice s tumorom istog kliničkog stadija, ali bez nepovoljnih prognostičkih čimbenika. Stoga ove bolesnice treba brizljivo pratiti nakon završenog liječenja jer su recidivi bolesti kod njih raniji i češći, a petogodišnje preživljenje manje.

Tablica 4. Petogodišnje preživljenje bolesnica u odnosu na stadij bolesti

Ia	95-99%
Ib	84-91%
IIa	75-83%
IIb	58-67%
III	34-45%
IV	7-14%

### Karcinom vrata maternice u trudnoći

Invazivni karcinom cerviksa javlja se u 1-3 slučaja na 10.000 trudnoća. Nekoliko novijih studija pokazuje da je ishod bolesti u trudnoći značajno lošiji nego u ostalih bolesnica istog kliničkog stadija bolesti. Međutim hipoteza da trudnoća ubrzava rast i rasap bolesti nije potvrđena. Plan liječenja trudnice s invazivnim karcinomom vrata maternice ovisi o nekoliko čimbenika:


- kliničkom stadiju bolesti
- trajanju trudnoće
- želji bolesnice za potomstvom.

Općenito uzevši, u trudnoći s navršena 24 tjedna gestacije i više liječenje se odgađa do 29-32. tjedna, to jest do vremena kada je fetus sposoban za samostalan život. Tada se trudnoća obično dovršava carskim rezom i u istom aktu učini radikalna histerektomija sa zdjeličnom i paraaortalnom limfadenektomijom, ukoliko je bolest u stadiju Ia2, Ib i IIa. Ukoliko je bolest u kliničkom stadiju IIb i više, nakon carskog reza primjenjuje se perkutano, a potom i intrakavitarno zračenje. U ranoj trudnoći (8-12 tjedana gestacije) u stadiju bolesti Ia1 i uz želju trudnice za potomstvom može se, uz malu dozu rizika, učiniti konizacija uz profilaktičku serklažu cerviksa. U stadijima Ia2 i Ib preporuča se prekid trudnoće, a par tjedana potom treba učiniti radikalnu histerektomiju sa zdjeličnom i paraaortalnom limfadenektomijom.

U bolesnica trudnih 12-24 tjedna gestacije u stadijima bolesti Ib i više, uz pristanak bolesnice, preporuča se početi perkutano radijacijsku terapiju. Smrt fetusa i pobačaj obično se događaju uz dozu zračenja 35-40 Gy. Nakon perkutane radijacijske terapije provede se intrakavitarno zračenje u uobičajenoj dozi, a nakon toga histerektomija.

Treba reći da je liječenje raka vrata maternice u trudnoći složeno i zahtijeva timski rad koji uključuje ginekologa, opstetričara i onkologa. Svaki predmnijevani postupak mora se brižljivo obrazložiti bolesnici.

### Zaključak

Zavod za ginekološku onkologiju Klinike za ženske bolesti i porode najveći je centar za liječenje ginekoloških malignoma u Hrvatskoj. U Zavodu se na jednom mjestu provode svi oblici liječenja malignih bolesti žena (radikalna kirurgija, radioterapija, kemoterapija), po čemu je jedinstvena ustanova. Osim liječenja, djelatnici Zavoda bave se aktivnom edukacijom studenata, specijalizanata i specijalista ginekologije na subspecijalizaciji. Uskoro se očekuje odluka Ministarstva zdravstva kojom će Zavod postati referentni centar za liječenje genitalnog raka u Hrvatskoj. Slikovni prikazi u tekstu su originalne fotografije. Sve dodatne informacije o radu Zavoda za ginekološku onkologiju mogu se naći na [www.mef.hr/klinike/gin\\_onko/indeks.html](http://www.mef.hr/klinike/gin_onko/indeks.html). 

### LITERATURA

- Adamson CD, Martin DC. Endoscopic Management of Gynecologic Disease, 1. izd. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; 255-69.
- Benson RC, Pernoll ML. Handbook of Obstetrics and Gynecology, 9. izd. New York: McGraw-Hill Inc, 1994; 515-33.
- Burghardt E, Baltzer J, Tulusan AH, Haas J. Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. *Cancer* 1992; 70:648-59.
- Čorušić A, Babić D, Ilić-Forko J, Barišić D et al. Analysis of some prognostic parameters in patients with invasive cervical carcinoma in relation to the modality of treatment. U: Pecorelli S, Atlante G, Benedetti-Panici P, Mancuso S, ur. International Gynecologic Cancer Society. Bologna: Monduzzi editore, 1999; 367-70.

- DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology, 5. izd. St. Louis: Mosby, 1997; 51-100.
- Gordon AG, Lewis VB, DeCherney AH. Atlas of the Gynecologic Endoscopy, 2. izd. London: Mosby Wolfe, 1995; 107-13.
- Henriksen E. The dispersion of cancer of the cervix. *Radiology* 1950; 54:812-20.
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Incidencija raka u Hrvatskoj. Bilten br. 21, Zagreb, 2000; 10-20.
- Jukić S. Patologija ženskog spolnog sustava, 3. izd. Zagreb: AGM, 1999; 85-101.
- Markman M, Belinson JL. Expert Consultations in Gynecological Cancers, 1. izd. New York: Marcel Dekker Inc, 1997; 379-477.
- Meigs JV. Radical hysterectomy with bilateral pelvic lymph node dissections. A report of one hundred patients operated on five or more years ago. *Am J Obstet Gynecol* 1951; 63:854-60.
- Rutledge FN et al. Youth as a prognostic factor in carcinoma of the cervix: a matched analysis. *Gynecol Oncol* 1992; 44:123-32.
- Schauta F. Die Operation des Gebärmutterkrebes mittels das Schuchardt schen Parvaginatschnittes. *Monatsschr Geburtshilfe Gynakol* 1902; 15:133-45.
- Shingleton HM, Orr JW. Cancer of the Cervix, 1. izd. Philadelphia: Lippincott Company, 1995.
- Šamija M, Krajina Z, Purišić A. Radioterapija, 1. izd. Zagreb: Nakladni zavod Globus, 1996; 11-177.
- Wertheim E, Grad H. The extended abdominal operation for carcinoma uteri. *American Journal of Obstetrics and Diseases of Woman and Children* 1912; 66:169-80.