

Smjernice Guidelines

PRAĆENJE ONKOLOŠKIH BOLESNIKA – KLINIČKE PREPORUKE HRVATSKOG DRUŠTVA ZA INTERNISTIČKU ONKOLOGIJU HLZ-a 1. dio: rak dojke, rak tijela maternice, rak vrata maternice, rak jajnika

CANCER PATIENTS FOLLOW-UP – CROATIAN SOCIETY OF MEDICAL ONCOLOGY CLINICAL GUIDELINES Part I: breast cancer, uterine cancer, cervical cancer, ovarian cancer

AUTORI UIME HDIO-a: ROBERT ŠEPAROVIĆ, TAJANA SILOVSKI, NATALIJA DEDIĆ PLAVETIĆ,
ALAN ŠERMAN, FILIP GRUBIŠIĆ ČABO, IVA KARDUM FUCAK, DRAGAN TRIVANOVIĆ,
ANA TEČIĆ VUGER, DAMIR VRBANEC*

Deskriptori: Tumori dojke – epidemiologija, dijagnoza, liječenje; Tumori jajnika – epidemiologija, dijagnoza, liječenje; Tumori tijela maternice – epidemiologija, dijagnoza, liječenje; Tumori vrata maternice – epidemiologija, dijagnoza, liječenje; Recidiv tumora – dijagnoza; Hrvatska – epidemiologija; Medicinska onkologija – standardi; Studije praćenja

Sažetak. Liječenje onkoloških bolesnika mora se temeljiti na multidisciplinarnom pristupu, a provodi se u specijaliziranim onkološkim centrima. Nakon završetka specifičnog onkološkog liječenja daljnje praćenje uglavnom provode onkolozi, ali je uloga liječnika primarne zdravstvene zaštite (PZZ) sve važnija i potrebno ju je jasno definirati. Trenutačno se većina preporuka za praćenje ne temelji na prospektivnim studijama, već se zasniva na stručnim mišljenjima pojedinih onkoloških centara ili specijalista. Hrvatsko društvo za internističku onkologiju (HDIO) ovim preporukama želi standardizirati i racionalizirati dijagnostičke postupke u praćenju onkoloških bolesnika nakon završetka primarnog liječenja.

Descriptors: Breast neoplasms – epidemiology, diagnosis, therapy; Ovarian neoplasms – epidemiology, diagnosis, therapy; Endometrial neoplasms – epidemiology, diagnosis, therapy; Uterine cervical neoplasms – epidemiology, diagnosis, therapy; Neoplasm recurrence, local – diagnosis; Croatia – epidemiology; Medical oncology – standards; Follow-up studies; Practice guidelines as topic

Summary. Treatment of oncological patients must be based upon multidisciplinary approach, and takes place in specialized oncological centers. By the end of a specific oncological treatment further follow-up is managed mostly by the oncologists, but the role of the general practitioners becomes more important every day and therefore should be precisely defined. Nowadays, most of the existing follow-up guidelines are not based on prospective studies, but on the experts opinion of a particular oncological center or specialists. The aim of the Croatian Society of Medical Oncology (CSMO) with these recommendations is to standardise and rationalise the diagnostic procedures algorithm in the follow-up of oncological patients after primary treatment.

Liječ Vjesn 2016;138:63–68

Od invazivnog raka u Republici Hrvatskoj (RH) na godinu obolijeva više od 20.000 ljudi, a više od 13.000 umire. Rak je drugi najvažniji uzrok smrti, iza bolesti srca i krvnih žila. Sve se češće otkriva u ranijim stadijima, terapijske su mogućnosti sve uspješnije i dostupnije, što utječe na sve veći broj bolesnika koji su preboljeli rak ili imaju dugotrajne kontrole bolesti. Liječnici primarne zdravstvene zaštite u RH moraju imati i imaju sve veću ulogu u praćenju onkoloških bolesnika. Zbog dosadašnjeg sustava edukacije oni nemaju dovoljno informacija, a izostaje i odgovarajuća komunikacija s bolničkim onkologom. Onkološki se bolesnik stoga na neki način stigmatizira, usmjerava samo na brigu onkologu, što je olakšano činjenicom da se bolesnici osjećaju sigurnijima ako ih prati onkolog. Nakon provedenog onkološkog liječenja (kirurgija, zračenje, sustavna antineoplastična terapija) učestalost povrata bolesti najveća je u prve dvije do tri godine. Ranije otkrivanje povrata bolesti u mnogim vrstama raka ne utječe na ukupno preživljenje. Međutim, zbog straha od povrata bolesti liječnici su izloženi velikom pritisku bolesnikâ, što utječe na neracionalan broj

često vrlo skupih dijagnostičkih postupaka. Povećan broj pretraga, ovisno o nalazu, dodatno generira nove pretrage. Sve to utječe na kvalitetu života bolesnika, povećava rizik od nastanka komplikacija, smanjuje broj radnih sati radno sposobnih preživjelih bolesnika i znatno povećava troškove zdravstvenog sustava. Stoga je HDIO donio preporuke radi prevladavanja navedenih problema, definiranja skupine bolesnika koja će imati koristi od ranijeg otkrivanja recidiva bolesti te racionalizacije i standardizacije dijagnostičkih postupaka u svakodnevnoj kliničkoj praksi. U preporukama su

* **Klinika za tumore KBC-a Sestre milosrdnice** (prim. dr. sc. Robert Šeparović, dr. med.; dr. sc. Tajana Silovski, dr. med.; Ana Tečić Vuger, dr. med.), **Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (doc. dr. sc. Natalija Dedić Plavetić, dr. med.; prof. dr. sc. Damir Vrbaneć, dr. med.), **KB Sveti Duh** (Alan Šerman, dr. med.), **OB Šibenik** (Filip Grubišić Čabo, dr. med.), **OB Koprivnica** (Iva Kardum Fućak, dr. med.), **OB Pula** (Dragan Trivanović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. D. Vrbaneć, Klinika za onkologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: dvrbanec@kbc-zagreb.hr

Primljeno 7. ožujka 2015., prihvaćeno 21. ožujka 2016.

sadržana najčešća sijela malignih tumora u RH. Izrada preporuka nije financijski potpomognuta. Preporuke se odnose na praćenje nakon završenoga primarnog antineoplastičnog liječenja. Sve navedene preporuke razine su dokaza 2A ako nije drugačije navedeno. Liječenje i praćenje bolesnika s metastatskom bolesti, kao i zbrinjavanje nuspojava onkološkog liječenja uglavnom je u djelokrugu onkologa.

Metodologija

U izradi preporuka sudjelovali su internistički onkolozi okupljeni u HDIO. Imenovani su koordinatori pojedinih tematskih područja* koji su izabrali odgovarajuću, relevantnu medicinsku literaturu, uključujući *National Cancer Comprehensive Network* (NCCN) i smjernice *European Society of Medical Oncology* (ESMO). Popis literature prosljeđen je elektroničkom poštom svim članovima HDIO-a na reviziju, nadopunu i odobrenje. Na osnovi odobrenih literaturnih podataka koordinatori tematskih područja predložili su tvrdnje o kojima su potom mogli glasovati svi članovi HDIO-a. Tvrdnje su prosljeđene elektroničkom poštom svim članovima HDIO-a na reviziju, nadopunu i odobrenje. Od članova HDIO-a zatraženo je da iznesu svoje slaganje, neslaganje ili suzdržanost (zbog potencijalnog sukoba interesa ili činjenice da se ne radi o užem području rada) za svaku pojedinu tvrdnju i povratno odgovore elektroničkom poštom. Ukupno je sudjelovalo 40 članova HDIO-a. Na završnoj sjednici svih koordinatora tematskih područja obrađeni su dobiveni podaci. Razine dokaza** navedene su u zagradama na kraju rečenice.

Rak dojke

Preporuke za praćenje

Prema podacima Hrvatskog registra za rak, u Hrvatskoj je 2013. godine rak dojke dijagnosticiran u 2557 žena. Nalazi se na prvome mjestu prema učestalosti i čini 26% svih novootkrivenih tumora u žena. Incidencija raka dojke u Hrvatskoj 2013. godine bila je 115,3/100.000, a mortalitet od raka dojke 44,8/100.000. Najčešće se dijagnosticira u lokaliziranom stadiju bolesti ili kao lokoregionalna bolest (sa zahvaćenim limfnim čvorovima pazuha).¹

Rak dojke čini više bolesti. Nisu svi tumori dojke jednaki. Postoji više bioloških podtipova koji se međusobno razlikuju na temelju patohistoloških i imunohistokemijskih karakteristika.²⁻⁴

U liječenju ranog raka dojke primjenjuju se lokoregionalni (kirurgija i zračenje) i sustavni (kemoterapija – KT, endokrini terapija – ET i biološka terapija) pristup.^{2,3,5-10}

Adjuvantna endokrini terapija indicirana je u liječenju svih tumora s izraženim estrogenskim (ER) i/ili progesteronskim (PR) receptorima, bez obzira na razinu izraženosti hormonskih receptora (IB).^{2,3,6,7} Izbor lijeka temelji se ponajprije na menopauzalnom statusu bolesnica. U prijemnopauzalnih bolesnica primjenjuje se uglavnom tamoksifen, ali se u određenim slučajevima mogu raditi i druge manipulacije endokrinom terapijom (IB, IA, IB),^{2,3,5,6,10-12} a poslijemenopauzalne bolesnice mogu se inicijalno liječiti i inhibitorima aromataze (IA). Sveukupno, adjuvantno liječenje ET-om traje različito dugo, uglavnom između pet i deset godina, ovisno o podnošenju terapije, neželjenim posljedicama i riziku od povrata bolesti, ali i menopauzalnom statusu bolesnica u različitim fazama liječenja.

* Popis koordinatora tematskih područja nalazi se u Dodatku 1.

** Podjela prema razini dokaza nalazi se u Dodatku 2.

Nakon adjuvantnog liječenja bolesnica glavne su svrhe praćenja detekcija nuspojava liječenja i ranije otkrivanje tumora u istoj i/ili drugoj dojci.

Bolesnice s agresivnijim podtipovima (trostruko negativni i Her2-pozitivni podtipovi) raka dojke ili višim stadijima bolesti (pozitivni limfni čvorovi u pazuhu i/ili veliki primarni tumori) prate se češće (svaka tri do četiri mjeseca tijekom prve tri godine od postavljanja dijagnoze) u odnosu prema bolesnicama s manje agresivnim podtipovima i ranijim stadijima bolesti.^{5,13}

Bolesnice treba educirati da redovito, jedanput na mjesec, provode samopregled dojki, pazušnih jama i vrata.

Sve bolesnice koje su preživjele rak dojke trebaju jedanput na godinu napraviti mamografiju radi otkrivanja drugog tumora u istoj ili drugoj dojci. U bolesnica s obiteljskim rakom dojke, s dokazanom mutacijom gena BRCA ili bez nje, preporučuje se umjesto mamografije ili uz nju jedanput na godinu napraviti i magnetsku rezonanciju (MR) dojki (IB, IB, IA).¹⁴⁻¹⁶ MR dojki preporučuje se i u bolesnica u kojih se primarni tumor nije mogao vizualizirati standardnim slikovnim metodama ili kada se radilo o okultnome primarnom tumoru dojke. Ultrazvuk (UZ) dojki i/ili prsne stijenke te područnih limfnih čvorova i vrata preporučuje radiolog u slučaju dvosmislenog nalaza mamografije ili gustoga žljezdanog tkiva dojki, koje onemogućuje primjerenu interpretaciju mamografskog nalaza i otežava otkrivanje tumora u dojci, a time i povećava rizik od razvoja raka dojke u bolesnica u kojih je učinjena obostrana mastektomija.

Rutinske laboratorijske pretrage ne preporučuju se tijekom standardnog praćenja, uz izuzetak bolesnica koje se liječe adjuvantnim ET-om. U tih se bolesnica preporučuje povremeno učiniti kompletnu krvnu sliku, hepatogram, elektrolite, kreatinin i lipidogram (IA, IB).¹⁷⁻¹⁹

Slikovne morfološke pretrage, kao što su rendgen/komputorizirana tomografija (CT) pluća, UZ/CT/MR abdomena, scintigrafija kostiju, PET-CT, kao i određivanje vrijednosti tumorskih biljega Ca 15-3, CEA i Ca 27-29, nisu dio rutinskog praćenja bolesnica s ranim rakom dojke. Spomenute pretrage ima smisla napraviti samo ako se pojave simptomi i/ili kod patoloških laboratorijskih nalaza i one se rade prema preporuci onkologa (IIA, IB).^{20,21}

Bolesnice koje su na adjuvantnom ET-u tamoksifenom, a imaju maternicu, trebaju barem jedanput na godinu napraviti ginekološki pregled i TVCD (transvaginalni *color doppler*), a češće ovisno o preporuci ginekologa te u slučaju pojave nepravilnih krvarenja (IA).²² Prijemenopauzalne bolesnice, liječene adjuvantnim ET-om tamoksifenom, trebaju se tijekom uzimanja te tri mjeseca nakon prestanka uzimanja tamoksifena pridržavati mjera mehaničke kontracepcije.

U bolesnica koje su postale poslijemenopauzalne tijekom antitumorskoga citotoksičnog liječenja, a koje su kandidati za liječenje inhibitorima aromataze (IA), prije uvođenja i tijekom uzimanja IA, potrebno je serijski određivati folikulostimulirajući hormon (FSH) i estradiol kako bi se potvrdio menopauzalni status. FSH i estradiol trebalo bi određivati svaka četiri mjeseca, tijekom dvije godine (IB).¹³

Bolesnice koje primaju IA i/ili LHRH-agoniste (hormon hipotalamusa koji potiče izlučivanje luteinizirajućeg hormona iz hipofize), a inicijalni im je nalaz denzitometrije kostiju uredan ili upućuje na osteopeniju, trebaju ponavljati denzitometriju svake dvije do tri godine. U bolesnica koje su prije početka liječenja s IA imale osteoporozu denzitometriju kostiju treba ponavljati jedanput na godinu ili prema preporuci endokrinologa.

Bolesnice koje primaju trastuzumab svaka tri mjeseca trebaju učiniti UZ srca, s određivanjem istisne frakcije lijeve klijetke (EFLV).^{2,3}

Tijekom praćenja bolesnica koje su na ET-u potrebno je stalno procjenjivati uzimaju li preporučenu terapiju. Bolesnice treba podsjećati na važnost redovitog uzimanja terapije te ih poticati na njezino provođenje (IA).²³ Valja ih poticati da žive zdravo jer su zdrav životni stil, održavanje optimalne tjelesne mase (indeks tjelesne mase (BMI) 20 – 25), redovita tjelesna aktivnost i konzumacija velikih količina voća i povrća povezani s boljim ishodom; pušenje, debljina, tj. indeks tjelesne mase (BMI) ≥ 30 te konzumacija alkohola povezani su s lošijim ishodom (IIB, IB).^{24,25}

Plan praćenja

Potrebno je raditi samopregled dojki, pazušnih jama i vrata jedanput na mjesec.

Valja poticati zdrav životni stil, tjelesnu aktivnost i održavanje idealne tjelesne mase.

Treba poticati i kontrolirati redovito uzimanje ET-a.

Potrebna je ponavljana i učestala edukacija bolesnica o pojavi simptoma zbog kojih bi se trebale javiti liječniku (opipljive lezije u području dojki, prsne stijenke, područnih limfnih čvorova i vrata, lokalizirana koštana bol, otežano disanje i kašalj, umor, tegobe u trbušnim organima, gubitak apetita i tjelesne mase).

Valja paziti na anamnezu i napraviti klinički pregled svaka četiri do šest mjeseci tijekom pet godina, a potom jedanput na godinu.

Potrebno je napraviti mamografiju i/ili MR dojki jedanput na godinu +/- UZ dojki/prsne stijenke/područnih limfnih čvorova.

Valja napraviti laboratorijske pretrage jedanput do dva puta na godinu u bolesnica na adjuvantnom ET-u.

Treba napraviti ginekološki pregled + TVCD jedanput na godinu u bolesnica na terapiji tamoksifenom.

U bolesnica u kojih je menopauza inducirana KT-om, a koje su kandidati za endokrinu terapiju IA, potrebno je serijski određivati FSH i estradiol svaka tri mjeseca.

Valja napraviti denzitometriju kostiju svake godine ili svake dvije godine u bolesnica na IA i/ili LHRH.

UZ srca treba napraviti svaka tri mjeseca u bolesnica na terapiji trastuzumabom.

LITERATURA

1. *Registar za rak*. Incidencija raka u Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Bilten br. 37, 2014.
2. *Gradishar WJ, Anderson BO, Blair SL i sur.* Breast cancer version 3.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12(4):542–90.
3. *Tomek R, Beketić Orešković L, Vrdoljak E i sur.* Kliničke upute za dijagnostiku, liječenje i praćenje bolesnica oboljelih od raka dojke. *Liječ Vjesn* 2012;134:1–5.
4. *The World Health Organization*. The World Health Organization Histological Typing of Breast Tumors—Second Edition. The World Health Organization. *Am J Clin Pathol* 1982;78(6):806–16.
5. *Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F i sur.* Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24 Suppl 6(suppl 6):vi7–23.
6. *Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS i sur.* Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013;24(9):2206–23.
7. *Gianni L, Dafni U, Gelber RD i sur.* Treatment with trastuzumab for 1 year after adjuvant chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer: a 4-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12(3):236–44.
8. *Perez EA, Romond EH, Suman VJ i sur.* Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31. *J Clin Oncol* 2011;29(25):3366–73.
9. *Slamon D, Eiermann W, Robert N i sur.* Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2011;365(14):1273–83.
10. *Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ i sur.* 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382(9897):1021–8.
11. *Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J i sur.* American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2010;28(23):3784–96.
12. *Davies C, Pan H, Godwin J i sur.* Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet* 2013;381(9869):805–16.
13. *Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R i sur.* Breast Cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13(12):1475–85.
14. *Kirova YM, Stoppa-Lyonnet D, Savignoni A i sur.* Risk of breast cancer recurrence and contralateral breast cancer in relation to BRCA1 and BRCA2 mutation status following breast-conserving surgery and radiotherapy. *Eur J Cancer* 2005;41(15):2304–11.
15. *Metcalfe K, Lynch HT, Ghadirian P i sur.* Risk of ipsilateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat* 2011;127(1):287–96.
16. *Pierce LJ, Levin AM, Rebbeck TR i sur.* Ten-year multi-institutional results of breast-conserving surgery and radiotherapy in BRCA1/2-associated stage I/II breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(16):2437–43.
17. *Ghezzi P, Magnanini S, Rinaldini M i sur.* Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. *The GIVIO Investigators. JAMA* 1994;271(20):1587–92.
18. *Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distante V.* Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA* 1994;271(20):1593–7.
19. *Smith TJ, Davidson NE, Schapira DV i sur.* American Society of Clinical Oncology 1998 update of recommended breast cancer surveillance guidelines. *J Clin Oncol* 1999;17(3):1080–2.
20. *Bast RC, Ravdin P, Hayes DF i sur.* 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19(6):1865–78.
21. *Podoloff DA, Advani RH, Allred C i sur.* NCCN task force report: positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) scanning in cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5 Suppl 1:S1–22; quiz S23–2.
22. *American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice.* ACOG committee opinion. No. 336: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol* 2006;107(6):1475–8.
23. *Lüscher TF, Vetter W.* Adherence to medication. *J Hum Hypertens* 1990;4 Suppl 1(5):43–6.
24. *Li CI, Daling JR, Porter PL, Tang M-TC, Malone KE.* Relationship between potentially modifiable lifestyle factors and risk of second primary contralateral breast cancer among women diagnosed with estrogen receptor-positive invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(32):5312–8.
25. *Pierce JP, Stefanick ML, Flatt SW i sur.* Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity. *J Clin Oncol* 2007;25(17):2345–51.

Rak tijela maternice

Preporuke za praćenje

Prema podacima Hrvatskog registra za rak, u 2013. godini od raka maternice oboljelo je 936 žena, što čini 9% svih malignoma u žena. Od raka tijela maternice oboljelo je 597 žena, što čini 6% svih malignoma u žena. Rak tijela maternice najčešći je rak ženskoga spolnog sustava. Više od 90% bolesnica starije je od 50 godina. Broj novooboljelih u 2013. godini iznosio je 26,9/100.000.

Stadiji raka tijela maternice u svakodnevnom se radu određuju prema klasifikaciji *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). Bolest se u vrlo velikom postotku prezentira nepravilnim priemenopausalnim ili poslijemenopausalnim krvarenjem pa se i rano započinje s dijagnostičkim postupcima, što rezultira ranim otkrićem bolesti i petogodišnjim preživljenjem u više od 80% bolesnica (IA).¹

Nakon završetka operativnog, kemoterapijskog ili radioterapijskog liječenja, bilo da se radi o ranom ili uznapredovalom stadiju bolesti, potrebno je daljnje praćenje bolesnice, radi otkrivanja povrata ili reaktivacije postojeće bolesti. Povrat bolesti može biti dijagnostificiran klinički, biokemijski ili slikovnim metodama. Može se očekivati u 10-ak posto bolesnica s ranim stadijem bolesti te u polovine bolesnica s uznapredovalim stadijem ili nepovoljnom biologijom bolesti (IB).^{2,3} Većina povrata bolesti događa se u prve tri godine nakon završetka liječenja njezina ranog stadija.

Najvažniju ulogu u praćenju imaju fizikalni pregled i procjena simptoma, čijom se kombinacijom može otkriti povrat bolesti u do 80% bolesnica (IA),⁴ a u 41 – 83% svih bolesnica povrat se utvrdi upravo zbog pojave simptoma (III, IIA).⁵⁻⁷

Unatoč činjenici da se većina povrata bolesti događa lokalno, postoje neslaganja oko smisla redovitog uzimanja obriska za citološku analizu s vaginalne zaraslice. Naime, na taj se način otkriva do 7% lokalnog povrata bolesti, uz znatno povećanje zdravstvenih troškova (IIA).⁸ Tumorski biljeg CA 125 povišen je u svega 15% asimptomatskih bolesnica s rakom endometrija (III)⁹ te u više od 50% bolesnica s uznapredovalim stadijem bolesti.¹⁰ Upitna je i redovita uporaba CT-a u asimptomatskih bolesnica, jer je dokazano da nema razlike u ukupnom preživljenju u usporedbi sa skupinom bolesnica u kojih je povrat bolesti utvrđen kliničkim pregledom (IIA).¹¹ PET-CT se pokazao specifičnijim i osjetljivijim od CT-a u razotkrivanju sumnje na povrat bolesti.

Plan praćenja

Bolesnicu treba educirati o važnosti prepoznavanja simptoma koji mogu upućivati na povratak ili reaktivaciju bolesti (vaginalno krvarenje, bol u trbuhu i/ili zdjelici, otok trbuha ili nogu, gubitak tjelesne mase, umor, kašalj).

Potrebno je s bolesnicom dodatno prokomentirati promjene u kvaliteti života, uključujući i promjene u spolnom životu te ju dodatno educirati o načinima unapređenja kvalitete života.

Valja procijeniti simptome i napraviti fizikalni pregled svaka tri do šest mjeseci tijekom prve dvije godine, potom svakih šest mjeseci tijekom iduće tri godine i zatim jedanput na godinu.

Fizikalni pregled uključuje pregled u spekulima, rektovaginalni pregled i pregled zdjelice.

Potrebno je uzeti citološki obrisak s vaginalne zaraslice (PAPA-test) prema procjeni mjerodavnog liječnika.

Rutinsko određivanje tumorskog biljega CA 125 opravdano je u skupini bolesnica s uznapredovalom bolesti, u kojih je prethodno ustanovljena njegova povišena vrijednost.

Ne preporučuju se redoviti rendgenogrami srca i pluća, CT i UZ zdjelice u asimptomatskih bolesnica.

Pri postojanju kliničke indikacije moguće je učiniti dodatne pretrage, uključujući i PET-CT, u visoko selekcioniranoj skupini bolesnica, a na prijedlog multidisciplinarnog tima.

LITERATURA

1. *Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M i sur.* SEER Cancer Statistics Review, 1975–2007, National Cancer Institute. Cancer 2010;1975–2007.
2. *Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC i sur.* Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. Gynecol Oncol 2003;89(2):201–9.
3. *Greven KM, Lanciano RM, Corn B, Case D, Randall ME.* Pathologic stage III endometrial carcinoma. Prognostic factors and patterns of recurrence. Cancer 1993;71(11):3697–702.
4. *Tjalma WAA, van Dam PA, Makar AP, Cruickshank DJ.* The clinical value and the cost-effectiveness of follow-up in endometrial cancer patients. Int J Gynecol Cancer 2004;14(5):931–7.
5. *Sartori E, Pasinetti B, Carrara L, Gambino A, Odicino F, Pecorelli S.* Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. Gynecol Oncol 2007;107(1 Suppl 1):S241–7.
6. *Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, Cristofani R, Genazzani AR.* An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. Anticancer Res 2000;20(3B):1977–84.
7. *Smith CJ, Heeren M, Nicklin JL i sur.* Efficacy of routine follow-up in patients with recurrent uterine cancer. Gynecol Oncol 2007;107(1):124–9.
8. *Bristow RE, Purinton SC, Santillan A, Diaz-Montes TP, Gardner GJ, Giuntoli RL.* Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. Gynecol Oncol 2006;103(2):709–13.
9. *Reddoch JM, Burke TW, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM.* Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme. Gynecol Oncol 1995;59(2):221–5.
10. *Rose PG, Sommers RM, Reale FR, Hunter RE, Fournier L, Nelson BE.* Serial serum CA 125 measurements for evaluation of recurrence in patients with endometrial carcinoma. Obstet Gynecol 1994;84(1):12–6.
11. *Connor JP, Andrews JI, Anderson B, Buller RE.* Computed tomography in endometrial carcinoma. Obstet Gynecol 2000;95(5):692–6.

Rak jajnika

Preporuke za praćenje

Prema rezultatima Hrvatskog registra za rak, u 2013. godini od raka jajovoda, jajnika i adneksa oboljelo je 446 žena, što čini 5% svih malignoma u žena. Incidencija u 2013. godini iznosila je 20,1/100.000.¹ Incidencija je najveća u petom i šestom desetljeću života.² Stadiji raka jajnika u svakodnevnom se radu određuju prema klasifikaciji *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). Bolest se najčešće otkriva u III. stadiju, a IV. je stadij diseminirana bolest (isključuje metastaze potrbušnice) (IA).³

Nakon završetka operativnog ili kemoterapijskog liječenja, bilo da se radi o ranom ili uznapredovalom stadiju bolesti, potrebno je daljnje praćenje bolesnice radi otkrivanja povrata ili reaktivacije postojeće bolesti. Povrat bolesti može biti dijagnostificiran klinički, biokemijski ili slikovnim metodama. Može se očekivati u četvrtine bolesnica s ranim stadijem bolesti te u više od 80% bolesnica s uznapredovalim stadijem (IB).⁴

Poseban je problem rutinsko određivanje tumorskog biljega CA 125 tijekom praćenja. Naime, porast vrijednosti tumorskog biljega CA 125 može se zabilježiti i dva do pet mjeseci prije otkrivanja povrata bolesti (klinički ili slikovnom metodom) (IA).⁵ Klinički je važan progresivni porast vrijednosti tumorskog biljega u određenom razdoblju, barem tjedan dana.⁶ Nije dokazana prednost u ukupnom preživljenju u slučaju ranijeg započinjanja kemoterapijskog liječenja na osnovi povišenja vrijednosti tumorskog biljega CA 125 u bolesnica s asimptomatskom bolešću (IB, IA).^{7,8} Toj je skupini bolesnica kvaliteta života lošija. Još nema rezultata studija koje bi dokazale utjecaj kirurškog liječenja, u slučaju povrata bolesti, na ukupno preživljenje.

Plan praćenja

Bolesnicu treba educirati o važnosti prepoznavanja simptoma koji mogu upućivati na povratak ili reaktivaciju bolesti (bol u zdjelici, gubitak tjelesne mase, vaginalno krvarenje, opća slabost, teškoće s disanjem).

Potrebno je s bolesnicom prokomentirati smisao ranog otkrivanja povrata bolesti, utjecaj kirurškog zahvata i prijašnje primjene kemoterapije na ukupno preživljenje te smisao određivanja vrijednosti tumorskog biljega CA 125.

Valja procijeniti simptome i napraviti fizikalni pregled svaka tri mjeseca tijekom prve dvije godine, potom svaka četiri do šest mjeseci tijekom iduće tri godine, a zatim jedanput na godinu.

Fizikalni pregled uključuje i pregled zdjelice.

Valja odrediti vrijednosti tumorskog biljega CA 125 prema procjeni mjerodavnog liječnika.

Nema dovoljno podataka o koristi od rutinske primjene slikovnih ili laboratorijskih metoda u redovitom praćenju.

Pri sumnji na povratak ili reaktivaciju bolesti mogu se dodatno učiniti rendgenogram, CT, PET-CT ili MR pretrage te odrediti vrijednost tumorskog biljega CA 125.

LITERATURA

1. *Registar za rak*. Incidencija raka u Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Bilten br. 38, 2015.
2. Jelovac D, Armstrong DK. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *CA Cancer J Clin* 2011;61(3):183–203.
3. Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynecol Obstet* 2014;124(1):1–5.
4. Trimbos JB, Parmar M, Vergote I i sur. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(2):105–12.
5. Gadducci A, Cosio S, Zola P, Landoni F, Maggino T, Sartori E. Surveillance procedures for patients treated for epithelial ovarian cancer: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(1):21–31.
6. Rustin GJS, Vergote I, Eisenhauer E i sur. Definitions for response and progression in ovarian cancer clinical trials incorporating RECIST 1.1 and CA 125 agreed by the Gynecological Cancer Intergroup (GCGI). *Int J Gynecol Cancer* 2011;21(2):419–23.
7. Rustin GJS, van der Burg MEL, Griffin CL i sur. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet* (London, England). 2010;376(9747):1155–63.
8. Salani R, Backes FJ, Fung MFK i sur. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6):466–78.

Rak vrata maternice

Preporuke za praćenje

Prema podacima Hrvatskog registra za rak, u 2013. godini od raka vrata maternice oboljelo je 339 žena, što čini 3% svih malignoma u žena. Incidencija je iznosila 15,3/100.000.

Stadiji raka vrata maternice u svakodnevnom se radu određuju prema klasifikaciji *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). U polovine bolesnica bolest se otkriva u najranijem stadiju, a njihovo petogodišnje preživljenje veće je od 90%. Povrat bolesti može se očekivati u 10 do 20% bolesnica. Lokalni povrat bolesti potencijalno je izlječiv, a diseminirana je bolest u načelu neizlječiva. Većina povrata bolesti otkriva se u prve dvije do tri godine nakon primarnog liječenja (IA).¹

Fizikalni pregled jednostavan je način kojim se može otkriti povrat bolesti u velikom postotku. Unatoč redovitom praćenju pojava simptoma često može biti prvi znak koji će uputiti na povratak bolesti. Redovito uzimanje citološkog obriska nije pokazalo znatnu učinkovitost u ranom utvrđivanju lokalnog povrata bolesti (IIA, IA).^{2,3} Slikovne metode (CT, MR) i UZ zdjelice nisu pokazale opravdanost u rutinskom praćenju (IIA).⁴ Međutim, te pretrage mogu pružiti dodatne podatke ako postoje kliničke indikacije. U bolesnica s visokim rizikom od povrata bolesti može biti opravdana primjena PET-CT-a tri do šest mjeseci nakon završetka liječenja (IIA).⁵

Plan praćenja

Bolesnice treba educirati o važnosti prepoznavanja simptoma koji mogu upućivati na povratak ili reaktivaciju bolesti (vaginalni iscjedak, bol u trbuhu i/ili zdjelici, bol u leđima, gubitak tjelesne mase, umor, kašalj).

Potrebna je dodatna edukacija bolesnica o posljedicama provedenog liječenja i načinu reguliranja nedostatne vlažnosti rodnice primjenom lubrikanata i vaginalnih ovlaživača.

Potrebno je procijeniti simptome i napraviti fizikalni pregled svaka tri do šest mjeseci tijekom prve dvije godine, potom dva puta na godinu tijekom iduće tri godine i zatim jedanput na godinu. Visokorizične bolesnice mogu se kontrolirati i češće.

Potrebno je uzeti citološki obrisk jedanput na godinu, a moguće ga je i izbjeći u bolesnica u kojih je provedeno zračenje zdjelice.

Nema dovoljno podataka o koristi od rutinske primjene slikovnih ili laboratorijskih metoda u redovitom praćenju osim u visokorizičnih bolesnica u vezi s lokalnim povratom bolesti.

Primjena PET-CT-a može biti opravdana u bolesnica sa simptomima koji upućuju na povratak bolesti, a na prijedlog multidisciplinarnog tima.

LITERATURA

1. Elit L, Fyles AW, Oliver TK, Devries-Aboud MC, Fung-Kee-Fung M, members of the Gynecology Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based Care. Follow-up for women after treatment for cervical cancer. *Curr Oncol* 2010;17(3):65–9.
2. Morice P, Deyrolle C, Rey A i sur. Value of routine follow-up procedures for patients with stage I/II cervical cancer treated with combined surgery-radiation therapy. *Ann Oncol* 2004;15(2):218–23.
3. Zanagnolo V, Minig LA, Gadducci A i sur. Surveillance procedures for patients for cervical carcinoma: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(3):306–13.
4. Connor JP, Andrews JI, Anderson B, Buller RE. Computed tomography in endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2000;95(5):692–6.
5. Brooks RA, Rader JS, Dehdashti F i sur. Surveillance FDG-PET detection of asymptomatic recurrences in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2009;112(1):104–9.

Popis sijela tumora za koja su priredene preporuke HDIO-a

Kliničke preporuke HDIO-a namijenjene liječniku PZZ-a, o praćenju onkološkog bolesnika nakon dijagnoze, odnosno liječenja maligne bolesti formirane su za praćenje bolesnika s rakom bubrega, dojke, gušterače, jajnika, jednjaka, jetre i debelog crijeva, s malignim melanomom, rakom mokraćnog mjehura, NEN, planocelularnim rakom glave i vrata, rakom pluća, prostate, završnog crijeva, sarkomom, tumorima središnjega živčanog sustava, rakom testisa, rakom tijela maternice, vrata maternice, rakom želuca i tumorima žučnih vodova.

DODATAK 1

Popis koordinatora tematskih područja

- Rak bubrega – dr. Milena Gnjiđić, Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, KBC Zagreb
 Rak dojke – dr. sc. Tajana Silovski, Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice
 Rak gušterače – doc. dr. sc. Natalija Dedić Plavetić, Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, KBC Zagreb
 Rak jajnika – prim. dr. sc. Robert Šeparović, Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice
 Rak jednjaka – prim. dr. sc. Darko Županc, Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice
 Rak kolona – dr. sc. Tajana Silovski, Klinika za tumore
 Melanom – prim. Davorin Herceg, Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, KBC Zagreb
 Rak mokraćnog mjehura – dr. Milena Gnjiđić, Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, KBC Zagreb

NET/NEC – prof. dr. sc. Damir Vrbanc, KBC Zagreb
 Planocelularni karcinom glave i vrata – prim. dr. sc. Robert Šeparović, Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice
 Rak pluća – prof. dr. sc. Branka Čučević, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb
 Rak prostate – dr. Milena Gnjidić, Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, KBC Zagreb
 Rak rektuma – dr. sc. Tajana Silovski, Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice
 Sarkomi – prim. Davorin Herceg, Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, KBC Zagreb
 Zloćudni tumori središnjega živčanog sustava – prim. Davorin Herceg, Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, KBC Zagreb
 Rak tijela i vrata maternice – prim. dr. sc. Robert Šeparović, Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice
 Rak žučnih vodova – doc. dr. sc. Natalija Dedić Plavetić, Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, KBC Zagreb
 Rak želuca – prof. dr. sc. Renata Dobrila Dintinjana, KBC Rijeka

Rak jetre – prof. dr. sc. Renata Dobrila Dintinjana, KBC Rijeka
 Rak testisa – dr. Milena Gnjidić, Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, KBC Zagreb

DODATAK 2 Razine dokaza

- IA Dokaz proizašao iz metaanalize randomiziranih kontroliranih studija
 IB Dokaz proizašao iz barem jedne randomizirane kontrolirane studije
 IIA Dokaz proizašao iz barem jedne kontrolirane studije bez randomizacije
 IIB Dokaz proizašao iz barem jedne pseudoeksperimentalne studije drugog tipa
 III Dokaz iz neeksperimentalnih deskriptivnih studija, poput usporednih studija, korelacijskih studija ili studija kontrole slučaja
 IV Dokaz proizašao iz izvješća ili mišljenja odbora stručnjaka ili iz kliničkog iskustva nedvojbenog autoriteta ili oboje

* * *

Vijesti News



3. HRVATSKI GERONTOLOŠKI I GERIJATRIJSKI KONGRES s međunarodnim sudjelovanjem

3rd Croatian Congress on Gerontology and Geriatrics with international participation

Opatija, Hrvatska / Croatia
Grand Hotel Adriatic
15.–17. studenoga 2016.

- Glavne teme:*
1. Gerontologija u Europi i Hrvatskoj - interdisciplinarni pristup u zaštiti zdravlja starijih osoba uz razvoj gerontoprofilakse
 2. Gerijatrija i gerijatrijska zdravstvena njega u Hrvatskoj i Europi s konkretnim primjerima iz prakse i projekcija gerijatrijske zdravstvene skrbi
 3. Gerontostomatologija
 4. Razvoj gospodarstva i mirovinski fondovi te gerontotehnologija
 5. Znanstvene spoznaje o teorijama starenja

Kongresni servis: Studio Hrg d.o.o.
 Hrvatske bratske zajednice 4, 10000 Zagreb, Hrvatska
 Tel.: +385 1 6110 449, 6183 140
 Fax: +385 1 6110 452
 e-mail: kongres@studiohrg.hr
 www.studiohrg.hr

Dodatne informacije su dostupne na službenoj web stranici 3. hrvatskoga gerontološkog i gerijatrijskog kongresa s međunarodnim sudjelovanjem:

www.gerontology2016.com
www.stampar.hr/gerontologija