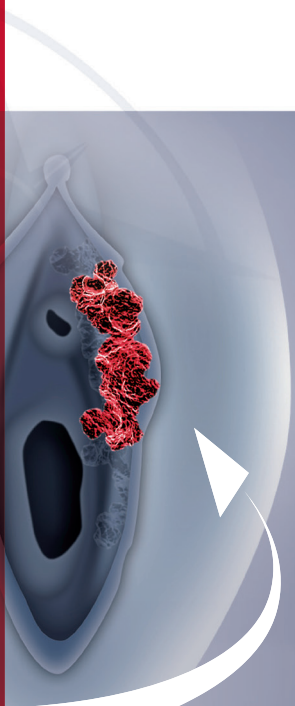


Rak Sromu

Podręczne Algorytmy



LECZENIE RAKA SROMU REKOMENDACJE

w oparciu o

Wytczne ESGO

dotyczące postępowania u pacjentek z rakiem sromu



Oonk, M. H. M., Planchamp, F., Baldwin, P., Bidzinski, M., Brannstrom, M., Landoni, F., ... van der Zee, A. G. J. (2017) European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer. International Journal of Gynecological Cancer, 27(4), 832-837. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000975

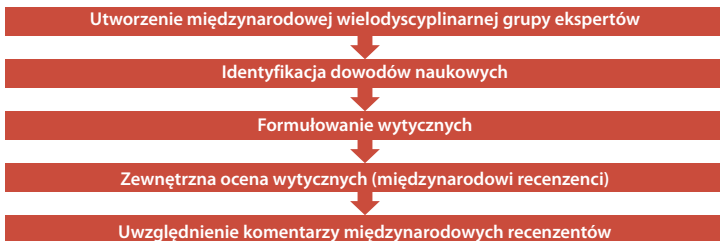
Europejskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej (ESGO) składa podziękowania międzynarodowej grupie ekspertów za ich dostępność, pracę, oraz zaangażowanie w opracowanie wytycznych dotyczących postępowania u pacjentek z rakiem sromu. ESGO jest również ogromnie wdzięczne 181 międzynarodowym recenzentom za ich wkład (lista wszystkich zaangażowanych osób dostępna jest na stronie ESGO).

ESGO chciałoby także wyrazić wdzięczność Instytutowi Onkologicznemu we Francji za zapewnienie wsparcia finansowego dla niniejszej pracy.

Imię, nazwisko	Specjalizacja	Afiliacja
Ate van der Zee	Ginekolog onkolog (przewodniczący)	University Medical Center, Groningen (Netherlands)
Maaïke Oonk	Ginekolog onkolog (wiceprzewodniczący)	University Medical Center, Groningen (Netherlands)
François Planchamp	Metodolog	Institut Bergonié, Bordeaux (France)
Peter Baldwin	Ginekolog onkolog	Addenbrooke's Hospital, Cambridge (United Kingdom)
Mariusz Bidzinski	Ginekolog onkolog	Holycross Oncology Center, Kielce (Poland)
Mats Brännström	Ginekolog onkolog	University of Gothenburg, Gothenburg (Sweden)
Fabio Landoni	Ginekolog onkolog	European Institute of Oncology, Milan (Italy)
Sven Mahner	Ginekolog onkolog	Ludwig Maximilian University of Munich, Munich (Germany)
Sergio Martinez	Ginekolog onkolog	Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona (Spain)
Umesh Mahantshetty	Radioterapeuta	Tata Memorial Hospital, Mumbai (India)
Mansoor Mirza	Onkolog	Finsen Centre, Rigshospitalet, Copenhagen (Denmark)
Cordula Petersen	Radioterapeuta	University Medical Center Hamburg, Hamburg (Germany)
Sigrid Regauer	Patomorfolog	Medical University of Graz, Graz (Austria)
Lukas Rob	Ginekolog onkolog	Charles University, Prague (Czech Republic)
Roman Rouzier	Chirurg	Pierre and Marie Curie University, Paris (France)
Elena Ulrikh	Ginekolog onkolog	N.N Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg (Russia)
Jacobus van der Velden	Ginekolog onkolog	Academic Medical Center, Amsterdam (Netherlands)
Ignace Vergote	Ginekolog onkolog	University Hospital Leuven, Leuven (Belgium)
Linn Woelber	Ginekolog onkolog	University Medical Center Hamburg, Hamburg (Germany)

Europejskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej (European Society of Gynaecological Oncology, ESGO) opracowało wytyczne dotyczące diagnostyki, kierowania do ośrodka referencyjnego, postępowania przedoperacyjnego, leczenia chirurgicznego (sromu, pachwin, operacji rekonstrukcyjnych), biopsji węzła wartowniczego, radioterapii, radiochemioterapii, leczenia systemowego, leczenia nawrotów (zmian w obrębie sromu, pachwin, przerzutów odległych), a także obserwacji pacjentek po zakończonym leczeniu raka sromu.

Pięcioletni proces tworzenia wytycznych:



Celem niniejszych wytycznych jest ulepszenie i ujednoczenie postępowania z pacjentkami chorymi na raka sromu. Przedstawione wytyczne są skierowane do ginekologów onkologów, ginekologów, chirurgów, patomorfologów, radioterapeutów, onkologów oraz onkologów klinicznych, lekarzy rodzinnych, zespołów opieki paliatywnej i specjalistów pokrewnych dziedzin.

Wytyczne odnoszą się do postępowania z pacjentkami powyżej 18 roku życia z płaskonabłonkowym rakiem sromu. Nie dotyczą pacjentek z innymi odmianami histopatologicznymi raka sromu. W celu zaplanowania optymalnego postępowania, stosowaniu omawianych wytycznych powinna towarzyszyć ocena indywidualnej sytuacji klinicznej.

Aby zapewnić zgodność przedstawionych założeń z dowodami naukowymi, opracowano je w oparciu o szczegółowy przegląd piśmiennictwa, które zostało poddane krytycznej ocenie, do którego włączono artykuły opublikowane między styczniem 1980, a wrześniem 2015.

Rekomendacje dotyczące danego postępowania zostały przyjęte w przypadku gdy były one uzasadnione wysokiej jakości dowodami naukowymi, lub opracowano je na podstawie opinii szerokiego grona ekspertów. Wytyczne dotyczące postępowania klinicznego definiowane są jako obowiązujące standardy. W przypadku, gdy postępowanie uznano za dopuszczalne, ale niestandardowe - zastrzeżono, że w dalszym ciągu podlega ono dyskusji i/lub dalszej ocenie. Niniejsze wytyczne obejmują pięć różnych stopni „siły wytycznych” (system klasyfikacji według Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)¹):

-
- A** Przynajmniej jedna metaanaliza, przegląd systematyczny lub badanie kliniczne z randomizacją oceniane jako 1 ++, mające bezpośrednie zastosowanie do grupy docelowej;
lub
Materiał dowodowy składający się głównie z badań sklasyfikowanych jako 1+, bezpośrednio stosowanych dla grupy docelowej i wykazujących ogólną spójność wyników.

 - B** Materiał dowodowy zawierający badania oceniane jako 2++, bezpośrednio stosowane dla grupy docelowej i wykazujące ogólną spójność wyników;
lub
Prognozowanie dowodów badań sklasyfikowanych jako 1++ lub 1+

 - C** Materiał dowodowy zawierający badania oceniane jako 2+, bezpośrednio stosowane dla grupy docelowej i wykazujące ogólną spójność wyników;
lub
Prognozowanie dowodów badań sklasyfikowanych jako 2++

 - D** Poziom dowodów 3 lub 4;
lub
Prognozowanie dowodów badań sklasyfikowanych jako 2+

 - ✓ Rekomendowana najlepsza praktyka zalecana w oparciu o doświadczenie kliniczne grupy ekspertów.
-

1++ wysokiej jakości metaanalizy, przeglądy systematyczne z badań klinicznych z randomizacją lub badania kliniczne z randomizacją z bardzo niskim ryzykiem błędu; 1+ dobrze prowadzone metaanalizy, przeglądy systematyczne lub badania kliniczne z randomizacją o niskim ryzyku błędu; 2++ wysokiej jakości przeglądy systematyczne badań kliniczno-kontrolnych lub badania kohortowe o bardzo niskim ryzyku zakłóceń lub braku obiektywizmu oraz wysokim prawdopodobieństwem wystąpienia związku przyczynowo-skutkowego; 2+ dobrze przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe o niskim ryzyku zakłóceń lub braku obiektywizmu oraz umiarkowanym prawdopodobieństwie wystąpienia związku przyczynowo-skutkowego; 3 badania nieanalityczne, np. opisy przypadków, serie przypadków; 4 opinie ekspertów.

1. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>

SPIS TREŚCI

Postępowanie przedoperacyjne.....	8
Ocena stopnia zaawansowania.....	8
Postępowanie chirurgiczne.....	10
Procedura węzła wartowniczego.....	12
Radioterapia	13
Radiochemioterapia.....	14
Leczenie systemowe.....	14
Leczenie wznowy raka sromu.....	15
Nadzór po leczeniu.....	16

POSTĘPOWANIE PRZEDOPERACYJNE

- ✓ U każdej pacjentki z podejrzeniem raka sromu należy przeprowadzić biopsję punktową lub klinową z fragmentu podejrzanej zmiany. Nie zaleca się usuwania całej zmiany w celu postawienia rozpoznania wstępnego, gdyż może ona utrudnić planowanie dalszego postępowania.
- ✓ U pacjentek z mnogimi zmianami w obrębie sromu należy wykonać biopsję każdej zmiany osobno, dbając o dokładne oznaczenie pobranego materiału wraz ze szczegółową informacją na temat lokalizacji.
- ✓ Wszystkie pacjentki z rakiem sromu powinny zostać skierowane do Ośrodków Ginekologii Onkologicznej (OGO) i być leczone przez wielodyscyplinarny zespół wyspecjalizowany w dziedzinie ginekologii onkologicznej.

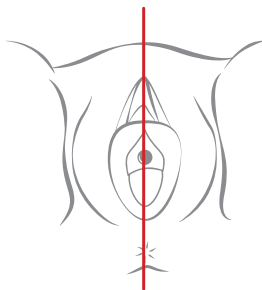
OCENA STOPNIA ZAAWANSOWANIA

- ✓ Stopień zaawansowania raka sromu powinien być określany zgodnie z klasyfikacją Międzynarodowej Federacji Ginekologii i Położnictwa (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) i/lub systemem TNM według Union for International Cancer Control (UICC)².

2. Pomimo niskiej czułości badania palpacyjnego w rozpoznawaniu wznowy w pachwinach, obecnie dostępne dane nie uzasadniają stosowania rutynowych badań obrazowych pachwin w ramach obserwacji po zakończonym leczeniu.

POSTĘPOWANIE PRZEDOPERACYJNE

- ✓ Wyniki badań przedoperacyjnych powinny zawierać szczegółowy opis badania przedmiotowego, w tym: rozmiar zmiany, odległość od linii pośrodkowej/łechtaczki/odbytu/przedstonka pochwy/cewki moczowej wraz z palpacyjną oceną węzłów chłonnych. Zaleca się stosowanie schematycznego przedstawiania wyników badania (przykład poniżej).



- ✓ Zaleca się ocenę szyjki macicy, pochwy i odbytu.
- C** Przed wykonaniem biopsji węzła wartowniczego konieczne jest przeprowadzenie pełnego badania przedmiotowego oraz wykonanie badań obrazowych pachwin (ultrasonograficznego (USG), tomografii komputerowej (TK), pozytonowej tomografii emisyjnej połączonej z tomografią komputerową (PET-TK) lub rezonansu magnetycznego (MRI)) w celu identyfikacji potencjalnych przerzutów w węzłach chłonnych.
- ✓ W przypadku podejrzanych klinicznie i/lub radiologicznie węzłów chłonnych konieczne jest wykonanie biopsji cienkoigłowej lub gruboigłowej jeśli jej wynik może wpłynąć na wybór strategii leczenia.
- ✓ Dalsza ocena stopnia zaawansowania przy pomocy tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy mniejszej jest rekomendowana w przypadku podejrzanych lub potwierdzonych (węzłowych) zmian przerzutowych oraz w zaawansowanym stadium raka sromu.
- ✓ Wynik badania histopatologicznego z biopsji przedoperacyjnej powinien zawierać informacje na temat typu histologicznego oraz głębokości naciekania.

POSTĘPOWANIE CHIRURGICZNE

Leczenie okolicy sromowej

- C** Zalecane jest radykalne miejscowe wycięcie zmiany.
- ✓ Należy rozważyć dodatkowe, bardziej powierzchowne wycięcie ognisk zróżnicowanej śród nabłonkowej neoplazji sromu (differentiated vulvar intraepithelial neoplasia-d-VIN) jako uzupełnienie radykalnego, miejscowego wycięcia zmian inwazyjnych.
 - ✓ W przypadku wieloogniskowej choroby inwazyjnej można rozważyć radykalne wycięcie każdej ze zmian osobno. Wycięcie sromu może być konieczne w przypadkach wieloogniskowych zmian inwazyjnych powstających na podłożu rozległej dermatozy sromu.
 - ✓ Celem leczenia chirurgicznego jest uzyskanie marginesów histopatologicznych wolnych od nowotworu. Zaleca się uzyskanie marginesu chirurgicznego wynoszącego co najmniej 1 cm. Akceptowalne jest uzyskanie węższego marginesu w przypadkach, gdy guz zlokalizowany jest blisko struktur linii środkowej ciała (łechtaczki, cewki moczowej, odbytu) w celu zachowania ich funkcji.
 - ✓ W sytuacji gdy w preparacie histopatologicznym z guza pierwotnego stwierdza się obecność inwazyjnego nowotworu w marginesie chirurgicznym, postępowaniem z wyboru jest wycięcie tkanek otaczających usunięty wcześniej guz.
 - ✓ Optymalne postępowanie chirurgiczne w okolicy pachwinowej (systematyczna lub selektywna limfadenektomia pachwinowo-udowa) w przypadku powiększonych, zajętych chorobą nowotworową węzłów chłonnych wciąż pozostaje do ustalenia.

Leczenie okolicy pachwinowej

- C** Leczenie okolicy pachwinowej powinno mieć miejsce w przypadku guzów > pT1a.
- B** W przypadku pojedynczych guzów o średnicy < 4 cm z niepodejrzanymi w badaniu klinicznym i badaniach obrazowych (dowolne badanie obrazowe) węzłami chłonnymi pachwinowymi zaleca się wykonanie procedury węzła wartowniczego.
- C** W przypadku guzów o średnicy ≥ 4 cm i/lub w przypadku wieloogniskowej choroby inwazyjnej, zaleca się wykonanie limfadenektomii pachwinowo-udowej techniką trzech cięć.
W przypadku guzów o lokalizacji bocznej (granica przyśrodkowa > 1 cm od linii środkowej ciała), zaleca się wykonanie limfadenektomii pachwinowo-udowej po stronie guza. Węzły chłonne pachwinowo-udowe po stronie przeciwległej mogą być usunięte w przypadku stwierdzenia przerzutów w węzłach chłonnych po stronie guza.
- D** Gdy istnieją wskazania do wykonania limfadenektomii, powinna ona obejmować tak węzły chłonne pachwinowe powierzchowne jak i głębokie - udowe.
- C** Zaleca się zaoszczędzenie żyły odpiszczelowej.
- ✓ Stan pacjentek w zaawansowanym stadium choroby powinien być poddany ocenie w środowisku wielodyscyplinarnym aby podjąć decyzję o optymalnym postępowaniu i rozważyć alternatywy leczenia.
- ✓ W przypadku stwierdzenia powiększonych (> 2 cm) węzłów chłonnych miednicznych należy rozważyć ich usunięcie.

Chirurgia rekonstrukcyjna

- ✓ W skład wielospecjalistycznego zespołu, zajmującego się leczeniem raka sromu we wczesnym jak i zaawansowanym stadium, powinni wchodzić lekarze posiadający kompetencje w zakresie chirurgii rekonstrukcyjnej.

PROCEDURA WĘZŁA WARTOWNICZEGO

- B** Wykonanie procedury węzła wartowniczego zaleca się u pacjentek z niepodejrzanymi węzłami chłonnymi pachwinowymi, z pojedynczą zmianą < 4 cm.
- B** Zastosowanie znacznika w postaci izotopu jest obowiązkowe, błękit metylenowy może być użyty jako dodatkowa metoda.
- C** Zaleca się wykonanie limfoscyntygrafii w celu przedoperacyjnej identyfikacji, oceny lokalizacji i liczby węzłów chłonnych wartowniczych.
- Ocena śródoperacyjna i/lub badanie histopatologiczne skrawków mrożonych węzła wartowniczego mogą zostać przeprowadzone w celu uniknięcia drugiego zabiegu operacyjnego.
- C** W takich wypadkach wskazane jest jednak zachowanie ostrożności ze względu na zwiększone ryzyko przecoczenia mikroprzerzutów w ostatecznym badaniu histopatologicznym w wyniku utraty części materiału tkankowego podczas przygotowywania skrawków mrożonych.
- ✓ W przypadku kiedy węzeł wartowniczy nie został znaleziony (ograniczenie metody), należy wykonać limfadenektomię pachwinowo-udową.
- C** W przypadku stwierdzenia przerzutów w węzle wartowniczym (niezależnie od ich wielkości) należy wykonać limfadenektomię pachwinowo-udową po stronie, po której występował przerzut.
- ✓ Jeśli zmiana obejmuje linię pośrodkową ciała: węzły wartownicze należy zlokalizować obowiązkowo w obu pachwinach. W przypadku gdy węzeł wartowniczy zostanie znaleziony jedynie po jednej stronie, po drugiej stronie, tam gdzie nie udało się go zlokalizować, należy wykonać limfadenektomię pachwinowo-udową.
- C** Badanie histopatologiczne węzła wartowniczego powinno zostać przeprowadzone seryjnie, odległość pomiędzy pobraniami kolejnych przekrojów nie powinna przekraczać 200 µm. Jeśli badanie z użyciem barwienia H+E daje wynik ujemny, powinny zostać wykonane barwienia immunohistochemiczne.

RADIOTERAPIA

- ✓ Zaleca się rozpoczęcie radioterapii uzupełniającej jak najszybciej to możliwe, najlepiej w ciągu 6 tygodni od zabiegu operacyjnego.
 - ✓ Radioterapia uzupełniająca jest zalecana w przypadku, gdy stwierdzono nieradykalne usunięcie guza pierwotnego, a leczenie operacyjne nie jest możliwe.
 - ✓ W przypadku, gdy zabieg został wykonany radykalnie, ale marginesy operacyjne są wąskie, należy rozważyć radioterapię uzupełniającą w celu zmniejszenia ryzyka wznowy miejscowej. Dotychczas nie ma zgodności co do wymaganego minimalnego marginesu wolnego od zmiany, poniżej którego radioterapia byłaby zalecana.
- B** Pooperacyjna radioterapia okolicy pachwinowej jest zalecana w przypadku zajęcia >1 węzła chłonnego i/lub w przypadku rozsiewu raka poza torebkę węzła chłonnego.
- ✓ Radioterapia uzupełniająca przerzutowych węzłów pachwinowych powinna obejmować okolicę pachwinową po zajętej stronie oraz w przypadku niepodejrzanych radiologicznie węzłów chłonnych miedniczych, powinna obejmować węzły chłonne miednicze po tej stronie, do wysokości rozwidlenia tętnicy biodrowej wspólnej.
- C** Biorąc pod uwagę wyniki leczenia innych nowotworów płaskonabłonkowych, takich jak rak szyjki macicy, nowotwory głowy i szyi lub rak odbytu, można rozważyć dodanie chemioterapii jako radiouczulacza do planowanej pooperacyjnej radioterapii.

RADIOCHEMIOTERAPIA

- C Radykalna radiochemioterapia (z eskalacją dawki radiacyjnej) jest leczeniem z wyboru u pacjentek z miejscowo zaawansowanym nieoperacyjnym rakiem sromu.
- C W zaawansowanym stadium raka sromu, radiochemioterapia przedoperacyjna powinna być rozważona celem uniknięcia egzenteracji.
- C Zaleca się zastosowanie chemioterapii jako radiouczulacza, najlepiej z zastosowaniem cotygodniowych wlewów z cisplatyny.

LECZENIE SYSTEMOWE

- D Dane na temat leczenia systemowego raka sromu są niewystarczające, aby stworzyć zalecenia dotyczące schematów leczenia paliatywnego.

LECZENIE WZNOWY RAKA SROMU

Leczenie wznowy na sromie (miejscowej – przyp. tłum.)

- ✓ Rekomenduje się całkowite wycięcie wznowy miejscowej.
- ✓ U pacjentek ze wznową na sromie i głębokością inwazji >1 mm, które przebyły jedynie wycięcie węzła wartowniczego, rekomenduje się limfadenektomię pachwinowo-udową.
- ✓ Wskazania do radioterapii pooperacyjnej są porównywalne ze wskazaniami dla pacjentek leczonych z powodu pierwotnego raka sromu.

Leczenie wznowy w pachwinie

- ✓ Rekomenduje się ponowną ocenę zaawansowania choroby przy użyciu TK (lub PET-TK) klatki piersiowej / jamy brzusznej / miednicy mniejszej.
- ✓ Leczeniem z wyboru u pacjentek, które wcześniej nie otrzymały radioterapii, jest radykalne wycięcie zmiany z uzupełniającą radioterapią.
- ✓ Biorąc pod uwagę dane z leczenia innych nowotworów płaskonabłonkowych jak rak szyjki macicy lub rak odbytu, można rozważyć zastosowanie radiochemioterapii.
- ✓ Należy rozważyć radykalną radiochemioterapię jeśli leczenie operacyjne nie jest możliwe.

Leczenie przerzutów odległych

- ✓ W indywidualnych przypadkach można rozważyć terapię systemową (paliatywną). (zobacz: Leczenie systemowe).

NADZÓR PO LECZENIU

- ✓ Optymalny plan nadzoru po leczeniu raka sromu nie został określony.
- ✓ Po pierwotnym leczeniu chirurgicznym sugerowane jest prowadzenie następującego nadzoru:
 - Pierwsza wizyta kontrolna, 6-8 tygodni po zabiegu
 - Przez pierwsze 2 lata, wizyty co 3-4 miesiące
 - Przez kolejne 2 lata, wizyty co pół roku
 - Potem, długoterminowy nadzór, szczególnie w przypadkach predysponowanych do rozwoju chorób sromu.

W czasie wizyt kontrolnych po leczeniu chirurgicznym należy przeprowadzać badanie fizykalne sromu oraz pachwin.³

- ✓ Po radykalnej radiochemioterapii/radioterapii sugerowane jest prowadzenie następującego nadzoru:
 - Pierwsza wizyta kontrolna, 10-12 tygodni po zakończeniu radykalnej radiochemioterapii/radioterapii
 - Przez pierwsze 2 lata, wizyty co 3-4 miesiące
 - Przez kolejne 2 lata, wizyty co pół roku
 - Potem, długoterminowy nadzór, szczególnie w przypadkach predysponowanych do rozwoju chorób sromu.

Podczas pierwszej wizyty 10-12 tygodni po zakończeniu radykalnej radiochemioterapii/radioterapii, zalecane jest wykonanie badania TK lub PET-TK w celu potwierdzenia całkowitej remisji.

1. W przedstawionych rekomendacjach zaawansowany stopień choroby jest zdefiniowany jako kliniczny stopień T3 i/lub N3.

Dokument został przetłumaczony na język polski przez członków Klubu Młodych Ginekologów Onkologów (KMGGO) afiliowanego przy Polskim Towarzystwie Ginekologii Onkologicznej (PTGO) w składzie:

Imię, nazwisko	Afiliacja
Marta Balajewicz-Nowak	Klinika Ginekologii i Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
Marcin Bobiński	I Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Szpitala Klinicznego w Lublinie
Piotr Lepka	Oddział Ginekologii Onkologicznej Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu
Katarzyna Jalinik	Klinika Ginekologii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie
Joanna Kacperczyk-Bartnik	II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Marcin Mardas	Oddział Ginekologii Onkologicznej Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Konrad Muzykiewicz	Klinika Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii Oddział w Krakowie
Karolina Rasoul-Pelińska	I Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Szpitala Klinicznego w Lublinie
Aleksandra Strojna	Kliniki Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej Dorosłych i Dziewcząt, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin
Maria Szubert	Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Sebastian Szubert	Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii w Bydgoszczy

Prace były koordynowane przez zespół:

Kamil Zalewski (Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach)

Paweł Knapp (Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku)

NOTES







ENDORSED BY **ESGO**
European Society of
Gynaecological Oncology