

# **Klīniskās vadlīnijas**

**Dzemes kakla vēža (C53)  
diagnostika, stadijas noteikšana,  
ārstēšana un novērošana**

**Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas  
Latvijas Onkoloģijas centrs  
Vadlīniju izstrādes darba grupa**

**Rīga  
2012**

## ***Vadlīniju izstrādātājs***

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra vadlīniju izstrādes darba grupa

## ***Darba grupas vadītājs***

*Dr.med.* Jānis Eglītis, ķirurgs, onkologs ķīmijterapeits, Latvijas Onkologu asociācijas prezidents, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas galvenais speciālists onkoloģijā, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes docents

## ***Darba grupa***

Dr. Viesturs Krūmiņš, ķirurgs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra galvenais ārsts

Dr. Mihails Timofejevs, ķirurgs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra Krūts ķirurģijas nodaļas ārsts

*Dr.med.* Ronalds Mačuks, ginekologs dzemdību speciālists, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra Ginekoloģijas nodaļas ārsts stažieris

Dr. Arkādijs Menis, urologs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Uroloģijas klīnikas nodaļas „Latvijas Onkoloģijas centrs” ārsts

*Dr.med.* Olga Utehina, radiologs terapeits, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Terapeitiskās radioloģijas un medicīnas fizikas klīnikas vadītāja, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes docente

*Dr.med.* Alinta Hegmane, onkologs ķīmijterapeits, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Ķīmijterapijas un hematoloģijas klīnikas ārsts, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes docente

Dr. Žanete Zvirbule, onkologs ķīmijterapeits, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Ķīmijterapijas un hematoloģijas klīnikas ārsts

Dr. Ārija Brīze, onkologs ķīmijterapeits, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Ķīmijterapijas un hematoloģijas klīnikas ārsts

*Dr.med.* Armands Siviņš, ķirurgs, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra Abdominālās un mīksto audu ķirurģijas nodaļas ārsts

Dr. Guntis Ancāns, Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes doktorants (specialitāte – onkoloģija, ķirurģija), Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra Abdominālās un mīksto audu ķirurģijas nodaļas ārsts stažieris

## ***Vadlīniju mērķis***

Multidisciplināras pieejas ietvaros veicināt dzemdes kakla vēža diagnostikas, stadiju noteikšanas, ārstēšanas un pacienšu novērošanas kvalitātes paaugstināšanos, tādējādi uzlabojot ārstēšanas rezultātus, tai skaitā pacienšu dzīvildzi.

## ***Vadlīniju uzdevumi***

- Sniegt informāciju par multidisciplināras pieejas iespējām dzemdes kakla vēža ārstniecībā.
- Sniegt ieteikumus ārstniecības personām par vienotiem dzemdes kakla vēža diagnostikas, stadiju noteikšanas, ārstēšanas un novērošanas principiem.

## ***Paredzami vadlīniju lietotāji***

- onkoloģijas ginekologi
- ginekologi, dzemdību speciālisti
- onkologi ķīmijterapieti
- radiologi terapieti
- radiologi diagnosti
- patologi
- ģimenes (vispārējās prakses) ārsti
- atbilstošu specialitāšu rezidenti
- medicīnas studenti (kā informatīvo materiālu apmācību procesa ietvaros)

## ***Ieguvumi, ievērojot vadlīniju ieteikumus***

### **Medicīniskie ieguvumi:**

- savlaicīga un precīza dzemdes kakla vēža diagnostika un ārstēšana;
- vienota dzemdes kakla vēža stadiju noteikšanas sistēma, kas atvieglos terapijas izvēli un ļaus korekti salīdzināt ārstēšanas rezultātus starp ārstniecības iestādēm Latvijā un pasaulē;
- optimizēta dzemdes kakla vēža pacienšu nosūtīšana uz atbilstoša profila ārstniecības iestādi;
- uzlabota dzemdes kakla vēža pacienšu novērošanas kvalitāte.

### **Sociālie ieguvumi:**

- pilnīgas izārstēšanās iespēju palielināšanās, savlaicīgi diagnosticējot dzemdes kakla vēzi;
- dzīvildzes pagarināšanās pacientēm ar ielaistu dzemdes kakla vēzi;
- dzemdes kakla vēža pacienšu dzīves kvalitātes uzlabošanās;
- ielaistu dzemdes kakla vēža gadījumu un ārstēšanas komplikāciju radītās invaliditātes un nāves gadījumu skaita samazināšanās.

**Finansiālie ieguvumi:**

- medicīniski pamatota ārstniecībai paredzēto naudas līdzekļu izlietošana;
- ar ielaistiem vai neadekvāti ārstētiem dzemdes kakla vēža gadījumiem saistīto izmaksu samazināšanās.

***Blakusefekti un riski, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus*****Dzemdes kakla vēža pacienšu vispusīga izmeklēšana:**

- var sadārdzināt ārstēšanu;
- var pagarināt laiku līdz ārstēšanas uzsākšanai stacionārā.

**Ķīmijterapijas izraisītie nevēlamie blakusefekti:**

- infūzijas reakcijas (t.i., ādas reakcijas, kardiovaskulāras reakcijas, augšējo vai apakšējo elpceļu spazmas);
- dažādas pakāpes alerģiskas reakcijas, tai skaitā anafilaktiskais šoks.

**Staru terapijas izraisītie nevēlamie blakusefekti:**

- tūskas, nespēks, ādas apdegums, saistaudu fibroze, ādas sausums, limfostāze, proktīts, cistīti, fistulas, priekšlaicīga menopauze.

***Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa***

Pacientes, kuras saņem ginekologu, dzemdību speciālistu vai onkoloģijas ginekologu sniegtos ambulatoros veselības aprūpes pakalpojumus, un ginekoloģijas nodaļās hospitalizētās pacientes, kuru diagnozes kods saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas pieņemto Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10.redakciju (SSK-10)) ir **C53** (dzemdes kakla ļaundabīgs audzējs).

***Pierādījumu informācijas avoti un kritēriji to izvēlei*****Informācijas avoti:**

- NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012 (NCCN Klīniski praktiskās vadlīnijas onkoloģijā, Dzemdes kakla vēzis, versija 1.2012) (turpmāk – NCCN vadlīnijas).

**Kritēriji:**

- NCCN vadlīnijas ir izvēlētas kā pašreiz jaunākās klīniskās vadlīnijas dzemdes kakla vēža diagnostikā, ārstēšanā un pacienšu novērošanā, kurās ir veikta plaša pētījumu analīze par dzemdes kakla vēzi un definētas kategorijas (*NCCN Categories of Evidence and Consensus*).

## ***Ieteikumu pierādījumu līmenis***

NCCN vadlīnijās:

- definētas kategorijas (NCCN Categories of Evidence and Consensus) **1, 2A, 2B** un **3** un sniegts šo kategoriju raksturojums;
- **visi NCCN ieteikumi atbilst kategorijai 2A, ja nav norādīts citādi.**

Latvijā, atbilstoši 2010.gada 25.maija MK noteikumiem Nr.469 „Kārtība, kādā izstrādā, izvērtē, reģistrē un ievieš klīniskās vadlīnijas” (turpmāk – Noteikumi Nr.469), ieteikumi ārstniecības personai pamatojami ar konkrētu ieteikumu pierādījumu līmeņu iedalījumu **A, B, C** un **D līmeņos**.

1.tabulā sniegts NCCN vadlīnijās definēto kategoriju un Noteikumos Nr.469 definēto ieteikumu pierādījumu līmeņu raksturojums un norādīta to orientējošā savstarpējā atbilstība.

*1.tabula. NCCN vadlīnijās definētās kategorijas (NCCN Categories of Evidence and Consensus), Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi un to orientējošā savstarpējā atbilstība*

<i>NCCN vadlīnijās definētās kategorijas (NCCN Categories of Evidence and Consensus)</i>	<i>Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi</i>
<p style="text-align: center;"><b>Kategorija 1</b> → <b>A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierādījumi ar <b>augstu ticamību</b> (<i>high-level evidence</i>).</li> <li>• NCCN ekspertu <b>pilnīgs konsensuss</b> par izvēlētajā rīcības taktikas piemērotību.</li> </ul>	<p>Pierādījumi ar <b>augstu ticamību</b>, kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos, par kuriem veikta metaanalīze.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Kategorija 2A</b> → <b>B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierādījumi ar <b>zemāku ticamību</b> (<i>lower-level evidence</i>).</li> <li>• NCCN ekspertu <b>pilnīgs konsensuss</b> par izvēlētajā rīcības taktikas piemērotību</li> </ul>	<p>Pierādījumi ar <b>vidēju ticamību</b>, kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).</p>
<p style="text-align: center;"><b>Kategorija 2B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierādījumi ar <b>zemāku ticamību</b> (<i>lower-level evidence</i>).</li> <li>• NCCN ekspertu <b>konsensuss</b> par izvēlētajā rīcības taktikas piemērotību</li> </ul>	
<p style="text-align: center;"><b>Kategorija 3</b> → <b>C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierādījumi ar <b>jebkuru ticamību</b> (<i>any level of evidence</i>).</li> <li>• NCCN ekspertu <b>vienota konsensusa trūkums</b> par izvēlētajā rīcības taktikas piemērotību.</li> </ul>	<p>Pierādījumi ar <b>zemu ticamību</b>, kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi).</p>

<i>NCCN vadlīnijās definētās kategorijas (NCCN Categories of Evidence and Consensus)</i>	<i>Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi</i>
	<p><b>D</b>  <b>Nepietiekami pierādījumi</b>, kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums.</p>

Klīniskajās vadlīnijās „Dzemes kakla vēža (C53) diagnostikas, stadijas noteikšanas, ārstēšanas un novērošanas klīniskās vadlīnijas” lietoti Noteikumos Nr.469 definētie ieteikumu pierādījumu līmeņi **A**, **B** un **C**, līdzās norādot orientējoši atbilstošās NCCN vadlīnijās definētās kategorijas (*NCCN Categories of Evidence and Consensus*) **1**, **2A**, **2B** un **3**.

### ***Vadlīnijās izmantoto ieteikumu sasaiste ar pierādījumiem, norādot konkrētas atsauces***

Vadlīnijās:

- konkrētie literatūras avoti, uz kuriem pamatotas atsauces, uzskaitīti atbilstoši nodaļu izkārtojumam;
- pierādījumu literatūras avotu kārtas numerācija veikta atbilstoši šo avotu secībai, aiz katra literatūras avota kvadrātikavās norādot kārtas numuru, kurš attiecīgajam avotam ir NCCN vadlīniju oriģinālā, piemēram:
  1. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, May 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 2002;78:79-91. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12197489>. [21]

### ***Vadlīniju izstrādes finansētājs***

Latvijas Republikas Veselības ministrijas Nacionālais veselības dienests (VM NVD).

### ***Vadlīnijās ietvertās Latvijā apstiprinātās medicīniskās tehnoloģijas***

Vadlīnijās ietverto Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts iekļauts vadlīniju projekta 1.pielikumā „*Vadlīnijās ietverto Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts*”.

## SATURA RĀDĪTĀJS

SAĪSINĀJUMI UN TERMINU SKAIDROJUMI .....	9
IEVADS.....	11
1. DZEMDES KAKLA VĒŽA PROFILAKSE UN SKRĪNINGS .....	12
1.1. Dzemdes kakla vēža profilakse .....	12
1.2. Valsts organizētais dzemdes kakla vēža skrīnings.....	12
2. DZEMDES KAKLA VĒŽA DIAGNOSTIKA .....	14
2.1. Instrumentālā un laboratoriskā diagnostika .....	14
2.2. Dzemdes kakla vēža stadiju noteikšana.....	15
3. DZEMDES KAKLA VĒŽA PRIMĀRĀ TERAPIJA.....	19
3.1. Klīniskie pētījumi un pamats ieteikumiem terapijas izvēlei .....	19
3.2. Dzemdes kakla vēzis agrīnās stadijās .....	20
3.2.1. IA1 stadija.....	20
3.2.2. IA2 stadija.....	20
3.2.3. IB un IIA stadija .....	21
3.3. Dzemdes kakla vēzis vēlīnās stadijās.....	22
3.4. Metastātisks dzemdes kakla vēzis .....	22
4. DZEMDES KAKLA VĒŽA ADJUVANTĀ TERAPIJA .....	23
5. DZEMDES KAKLA VĒŽA NEJAUŠA ATRADE .....	25
6. GRŪTNIECĪBA UN DZEMDES KAKLA VĒZIS .....	26
7. DZEMDES KAKLA VĒŽA RECIDĪVA TERAPIJA.....	27
7.1. Lokāla/reģionāla terapija.....	27
7.2. Metastātiskas slimības sistēmiska terapija .....	27
7.2.1. Pirmās līnijas kombinēta ķīmijterapija.....	28
7.2.2. Monoķīmijterapija .....	29
7.2.3. Reakcijas uz medikamentiem.....	29
8. NOVĒROŠANA PĒC DZEMDES KAKLA VĒŽA ĀRSTĒŠANAS .....	36
9. IETEIKUMI STARU TERAPIJAS LIETOŠANAI DZEMDES KAKLA VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ .....	38
9.1. Distances staru terapija .....	38
9.2. Brahiterapija (dobumterapija).....	39
9.3. Staru terapijas devas .....	39
9.4. Staru terapija neoperētam dzemdes kakla vēzim .....	40
9.5. Adjuvanta staru terapija pēc histerektomijas .....	40
9.6. Intraoperatīva staru terapija.....	40
10. IETEICAMĀS ĶĪMIJTERAPIJAS SHĒMAS RECIDIVĒJOŠA VAI METASTĀTISKA DZEMDES KAKLA VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ .....	42
11. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Izmeklējumi</i> ; 1.algoritms .....	44
12. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Primārā terapija (IA1, IA2 stadija)</i> ; 2.algoritms .....	45

13. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Primārā terapija (stadija IB1, IIA1; stadija IB2, IIA2);</i> 3.algoritms .....	46
14. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Adjuvantā terapija;</i> 4.algoritms .....	47
15. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Primārā terapija (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA);</i> 5.algoritms .....	48
16. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Primārā terapija (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA);</i> 6.algoritms .....	49
17. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Primārā terapija (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA);</i> 7.algoritms.....	50
18. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Primārā terapija (Invazīva vēža nejauša atrade totālas histerektomijas laikā);</i> 8.algoritms .....	51
19. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Novērošana;</i> 9.algoritms.....	52
20. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Recidīva terapija (lokāls/reģionāls recidīvs);</i> 10.algoritms.....	53
21. DZEMDES KAKLA VĒZIS: <i>Recidīva terapija (attālas metastāzes);</i> 11.algoritms	54
<i>1.pielikums „Vadlīnijās ietvertu Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts”</i> .....	55



## SAĪSINĀJUMI UN TERMINU SKAIDROJUMI

Adjuvanta terapija	Terapija (ķīmijterapija; staru terapija), kuru saņem pēc diagnosticētā ļaundabīgā audzēja radikālas ķirurģiskas ārstēšanas, lai iznīcinātu iespējamo nediagnosticējamo atlieku audzēju, ja ir izteikts mikrometastāžu esamības risks.
AJCC	angl. <i>American Joint Committee on Cancer</i> latv. Amerikas Apvienotā pretvēža komiteja
ALAT	Alanīnaminotransferāze
ASAT	Aspartātaminotransferāze
CT	angl. <i>Computed tomography</i> latv. Kompjūtertomogrāfija; datortomogrāfija
FIGO	fr. <i>Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique</i> angl. <i>The International Federation of Gynecology and Obstetrics</i> latv. Starptautiskā ginekologu un dzemdību speciālistu savienība
FIGO klasifikācija	Starptautiskās ginekologu un dzemdību speciālistu federācijas izveidotā audzēju stadiju klasifikācija
FIGO stadija	Audzēja stadija, kas noteikta atbilstoši Starptautiskajai ginekologu un dzemdību speciālistu federācijas izveidotajai audzēju stadiju klasifikācijai
5-FU	5-fluoruracils
GOG	angl. <i>Gynecologic Oncology Group</i> latv. Ginekoloģijas onkoloģijas grupa (bezpēļņas organizācija, kas organizē pētījumus un veicina ginekoloģijas onkoloģisko pacientu veselības aprūpes kvalitāti)
HPV	angl. <i>Human papilloma virus</i> latv. Cilvēka papilomas vīruss
HPV augsta riska jeb onkogēnie tipi	HPV tipi, kuri spēj izraisīt vēzi (high-risk or oncogenic HPVs – which can cause cancer)
MRI	angl. <i>Magnetic resonance imaging</i> latv. Magnētiskā rezonanse
NCCN	angl. <i>National Comprehensive Cancer Network</i> latv. Nacionālā visaptverošā vēža organizācija
PET	angl. <i>Positron emission tomography</i> latv. Pozitronu emisijas tomogrāfija
Audzēja prekursors	Pirmsvēža stāvoklis (piem., dzemdes kakla glotādas displāzijas)

Stratifikācijas sistēma (vadlīnijās)	Datu kopas (iegūtas pētījumu vai mērījumu rezultātā) iedalījums kategorijās un apakškategorijās, par pamatu izvēloties vienu vai vairākus kritērijus
Stadiju noteikšanas sistēma	Sistēma, kas ļauj noteikt audzēja stadiju atbilstoši izveidotajai audzēju TNM klasifikācijai
TNM kategorijas	Komponenti, kuri ir TNM klasifikācijas pamatā un ļauj iegūt vienotu priekšstatu par klīniskajiem datiem audzēja izplatībā: <ul style="list-style-type: none"> <li>• T – par primārā audzēja anatomisko izplatību;</li> <li>• N – par reģionālo limfmezglu stāvokli (metastāžu esamību/neesamību reģionālajos limfmezglos);</li> <li>• M – par attālo metastāžu esamību/neesamību.</li> </ul>
TNM klasifikācija	Ļaundabīgo audzēju anatomiskā klasifikācija, kas raksturo primārā audzēja anatomisko izplatību (T), reģionālo limfmezglu (N) stāvokli (metastāžu esamību/neesamību reģionālajos limfmezglos) un attālo metastāžu (M) esamību/neesamību
UICC	ital. <i>Union Internationale Contra Cancrum</i> angl. <i>Union International of Cancer Comprehension</i> latv. Starptautiskā pretvēža apvienība

## IEVADS

Dzemes kakla vēzis ir dzemes kakla ļaundabīgs audzējs, kura izcelsmē svarīga nozīme ir cilvēka papilomas vīrusam (HPV – *Human Papilloma Virus*). Process visbiežāk attīstās dzemes kakla maksts daļā, bet var sākties arī dzemes kakla kanālā. Dzemes kakla maksts daļu klāj daudzkārtainais plakanais nepārragotais epitēlijs, bet endocervikālo kanālu iekšpusē klāj cilindriskais epitēlijs. Robežu starp abiem epitēlijiem dēvē par transformācijas zonu. Tieši šajā zonā parasti sākas ļaundabīgais process (S.Andrejeva, I.Auziņa, D.Baltiņa, J.Dzenis, B.Geidāne, O.Kravčenko, G.Lazdāne, N.Lietuvieta, L.Minuhina, I. Vīberga, M.Zvaigznīte. Ginekoloģija. 2006).

Latvijā no 2007. līdz 2010.gadam katru gadu tika diagnosticēti 196–252 jauni saslimšanas gadījumi ar dzemes kakla vēzi, t.i., dzemes kakla vēža incidences biežums šajā laikposmā bija 12,5–20,6 jaunreģistrēti saslimšanas gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju gadā. Mirstība no dzemes kakla vēža no 2001. līdz 2010.gadam bija 5,2–9,7 nāves gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju gadā (Slimību profilakses un kontroles centra „Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistrs par pacientiem, kuri slimo ar onkoloģiskām slimībām” dati; <http://www.spkc.gov.lv/veselibas-aprupes-statistika>).

Klīniskajās vadlīnijās (turpmāk – vadlīnijas) sniegti ieteikumi dzemes kakla vēža diagnostikā, stadiju noteikšanā, ārstēšanā un pacienšu novērošanas taktikā un ieskats dzemes kakla vēža profilaksē un valsts organizētajā vēža skrīningā.

Ieteikumi sniegti rīcībai dzemes kakla plakanšūnu karcinomas, adenoskvamosas karcinomas un adenokarcinomas gadījumā, neiekļaujot neuroendokrīno karcinomu, sīkšūnu audzējus, gludo šūnu (*glassy-cell*) karcinomas, sarkomas un citus dzemes kakla ļaundabīgo audzēju histoloģiskos tipus.

Lai nodrošinātu optimālu dzemes kakla vēža ārstēšanu, vēlams izveidot multidisciplināras ārstēšanas vienības, kurās būtu iekļauti šādi speciālisti: onkoloģijas ginekologs, onkologs ķīmijterapeits, radiologs diagnostis un radiologs terapeits, kā arī patologs. Multidisciplināra ārstēšanas pieeja ļauj izvēlēties katrā konkrētajā gadījumā piemērotāko ārstēšanas veidu, jo nereti vienu un to pašu audzēju var ārstēt ar dažādām metodēm – gan ķirurģiski, gan izmantojot staru terapiju un ķīmijterapiju, turklāt lielākā daļa onkoloģisko pacientu saņem kombinētu ārstēšanu. Terapijas taktikas izvēle multidisciplināras komandas ietvaros notiek efektīvāk un izraisa mazāk komplikāciju īstermiņā un ilgtermiņā.

# 1. DZEMDES KAKLA VĒŽA PROFILAKSE UN SKRĪNINGS

## 1.1. Dzemdes kakla vēža profilakse

Kopš 2010.gada 1.septembra Imunizācijas valsts programmas ietvaros Latvijā norit 12 gadus vecu meiteņu vakcinācija pret HPV (*Human Papilloma Virus*). Šīs vakcinācijas mērķis ir nākotnē pasargāt jaunās meitenes – topošās sievietes un māmiņas – no dzemdes kakla vēža.

Vakcīna aizsardzībai pret dzemdes kakla vēzi *Cervarix®* ir indicēta augstas pakāpes pirmsvēža dzemdes kakla bojājumu un dzemdes kakla vēža profilaksei, kas cēloniski saistīts ar 16. un 18.tipa cilvēka papilomas vīrusu [1]. Vakcīna nodrošina līdz pat 100% aizsardzību pret HPV 16. un 18. augsta riska jeb onkogēniem tipi, kas kopā izraisa vairāk nekā 70% dzemdes kakla vēža gadījumu, turklāt tiek novērota krusteniskā aizsardzība arī pret HPV 45., 33. un 31.onkogēno tipu [2; 3]. Cita vakcīna (*Silgard*) izraisa antivielu veidošanos pret HPV 6., 11. 16. un 18.onkogēno tipu [4; 5].

### Literatūras avoti:

1. "HPV Vaccines". Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2010-10-15.
2. "Human Papillomavirus (HPV) Vaccines: Q & A". Fact Sheets: Risk Factors and Possible Causes. National Cancer Institute (NCI). 2009-10-22.
3. De Vuyst, H.; Clifford, G. M.; Nascimento, M. C.; Madeleine, M. M.; Franceschi, S. (2009). "Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: A meta-analysis". *International Journal of Cancer* 124 (7): 1626–1636.
4. Markowitz, LE; Dunne, EF; Saraiya, M; Lawson, HW; Chesson, H; Unger, ER; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) (2007). "Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)". *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control* 56 (RR-2): 1–24.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2010). "FDA licensure of quadrivalent human papillomavirus vaccine (HPV4, Gardasil) for use in males and guidance from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)". *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 59 (20): 630–632.

## 1.2. Valsts organizētais dzemdes kakla vēža skrīnings

Latvijā kopš 2009.gada, pamatojoties uz Ministru kabineta 2006.gada 19.decembra Noteikumu Nr.1046 "Veselības aprūpes organizēšanas un finansēšanas kārtība" 37.pielikumu "Valsts organizētais vēža skrīnings" (turpmāk – Noteikumi Nr.1046), ir ieviesta valsts organizēta un apmaksāta dzemdes kakla vēža sijājošās diagnostikas metode – skrīnings, kura viens no galvenajiem mērķiem ir samazināt dzemdes kakla vēža izraisīto mirstību.

Saskaņā ar Noteikumiem Nr.1046 dzemdes kakla vēža skrīningu Latvijas Republikā ir tiesīgi veikt sertificēti ginekologi, dzemdību speciālisti un ģimenes (vispārējās prakses) ārsti (turpmāk – ģimenes ārsti).

Valsts organizētajā dzemdes kakla vēža skrīningā ietverti šādi izmeklējumi:

- ginekoloģiskā profilaktiskā apskate, ko veic sertificēti ginekologi, dzemdību speciālisti un ģimenes ārsti;
- citoloģiskās uztriepes paņemšana no dzemdes kakla un maksts mugurējās velves reizi trijos gados sievietēm vecumā no 25 līdz 70 gadiem, ko veic ginekologs, dzemdību speciālists vai ģimenes ārsts, vecmāte vai ārsta palīgs (feldšeris) dzemdes kakla audzēju agrīnas diagnostikas nolūkā;
- uztriepes citoloģiskais izmeklējums, ko citoloģijas laboratorijā veic laboratorijas ārsti/speciālisti citologi.

Katru gadu izlases kārtībā, pamatojoties uz Iedzīvotāju reģistra datiem, Nacionālais veselības dienests (turpmāk – NVD) atlasa dzemdes kakla izmeklējumiem sievietes, kurām attiecīgajā gadā paliek 25, 28, 31, 34, 37, 40, 43, 46, 49, 52, 55, 58, 61, 64, 67 gadi, un nosūta šīm sievietēm uzaicinājuma vēstules izmeklējumu veikšanai par valsts budžeta līdzekļiem. Uzaicinājuma vēstules tiek nosūtītas uz personas deklarēto dzīvesvietas adresi trīs mēnešu laikā, skaitot no dienas, kad iestājas iepriekš minētais vecums. Vecuma grupas noteiktas, pamatojoties uz ārstu profesionālo asociāciju rekomendācijām, kā arī Eiropas Komisijas rekomendācijām par valsts organizētā un apmaksātā krūts dziedera un dzemdes kakla ļaundabīgo audzēju savlaicīgas atklāšanas programmas ieviešanu dalībvalstīs. Pēc Eiropas Komisijas rekomendācijām, katrai dalībvalstij ieteicams ieviest valsts organizētu vēža skrīningprogrammu, kuras ietvaros vēlams veikt mammogrāfijas izmeklējumu sievietēm vecumā no 50 līdz 69 gadiem un dzemdes kakla citoloģisko izmeklēšanu sievietēm ne agrāk kā 20 gadu vecumā, bet ne vēlāk kā 30 gadu vecumā (*Screening and early detection of cancer. World Health Organization, WHO Health topics 2011* ([www.who.int/cancer/detection/en/](http://www.who.int/cancer/detection/en/))).

Informāciju par organizētā vēža skrīninga izmeklējumu rezultātiem attiecīgā pakalpojuma sniedzējs – sertificētais ginekologs, dzemdību speciālists, ģimenes ārsts, citologs – ievada NVD Vadības informācijas sistēmā, lai nodrošinātu precīzu izmeklēto personu, sniegto pakalpojumu un izmeklējumu rezultātu uzskaiti, kā rezultātā pakalpojuma sniedzējs saņem likumā paredzēto atlīdzību. Pacientei, atkārtoti ierodoties pie minētajām ārstniecības personām saņemt skrīninga izmeklējuma rezultātus, tiek sniegta informācija arī par turpmāk paredzēto novērošanas programmu, ja tāda nepieciešama atbilstoši izmeklējumu rezultātiem (piemēram, testu atkārtošānu pēc noteikta intervāla; iekaisumu ārstēšanu; mērķbiopsiju, lietojot kolposkopiju, vai cervikālā kanāla abrāziju; konsultāciju pie onkoloģijas ginekologa u.tml.).

Savukārt, lai apzinātu pacientes ar dzemdes kakla ļaundabīgu audzēju (diagnozes kods C53 saskaņā ar Pasauls Veselības organizācijas pieņemto Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10. redakciju (SSK-10)), kurām netiek sūtīta uzaicinājuma vēstule, NVD veic datu apmaiņu starp Vadības informācijas sistēmu un Slimību profilakses un kontroles centra *Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistru* par pacientiem, kuri slimo ar onkoloģiskām slimībām.

NVD nodrošina pacienšu uzaicināšanu uz nākamo skrīninga raundu pēc 3 gadiem programmas ietvaros.

Veiksmīgi attīstot skrīninga programmu valstī, būs iespējams ar citoloģiskās izmeklēšanas palīdzību diagnosticēt pirmsvēža izmaiņas dzemdes kakla gļotādā un tās sekmīgi ārstēt, tādējādi novēršot iespējamo saslimšanu ar dzemdes kakla vēzi.

## 2. DZEMDES KAKLA VĒŽA DIAGNOSTIKA

### 2.1. Instrumentālā un laboratoriskā diagnostika

FIGO rekomendācijas dzemdes kakla vēža stadiju noteikšanā pašreiz aprobežojas ar tādu izmeklējumu ieteikšanu kā kolposkopija, biopsija, dzemdes kakla konizācija, cistoskopija un rektosigmoidoskopija. Sarežģītākas radioloģiskās un ķirurģiskās stadijas noteikšanas procedūras FIGO klasifikācijā nav pieminētas. Toties ASV terapijas izvēlē un taktikas noteikšanā bieži vien izmanto kompjūtertomoģrafiju, magnētisko rezonansi, pozitronu emisijas tomogrāfiju un ķirurģisku stadijas noteikšanu [1; 2].

Dzemdes kakla karcinoma visagrīnākajās stadijās var noritēt asimptomātiski vai arī ir iespējami ūdeņaini izdalījumi no maksts un asiņošana pēc dzimumakta, vai arī intermitējoši asiņaini izdalījumi menstruālo asiņošanu starplaikos. Bieži vien pacientes neatpazīst šos agrīnos simptomus. Tā kā dzemdes kaklam iespējams labi piekļūt, tā citoloģiska izmeklēšana (vai iztriepes pēc *Papanicolaou* metodes) un dzemdes kakla biopsiju materiāla izmeklēšana var nodrošināt precīzu diagnozi.

Ja dzemdes kakla biopsija nav pietiekami informatīva un neatspoguļo slimības izplatību vai arī ir nepieciešams precīzs mikroinvāzijas novērtējums, ir jāveic konusveida ekscīzijas biopsija (t.i., konizācija) kolposkopijas kontrolē. Taču dzemdes kakla vēža citoloģiskās skrīningmetodes ir mazāk noderīgas adenokarcinomas diagnostikā, jo adenokarcinoma *in situ* skar tās dzemdes kakla daļas, no kurām ir grūtāk iegūt izmeklējamo materiālu (t.i., endocervikālo kanālu) [3; 4].

Dzemdes kakla konizācija ir veicama gadījumos, kad:

- izdarot dzemdes kakla biopsiju, nav iespējams novērtēt invāzijas dziļumu;
- ir jāapstiprina audzēja mikroinvāzija.

Visos gadījumos pirms dzemdes kakla konizācijas ir veicama dzemdes kakla kanāla abrazija.

Ja pacientēm ir aizdomīgi simptomi, ir jāievāc anamnēze, jāveic šo pacienšu fizikālā izmeklēšana, jānosaka pilna asins aina (t.sk. trombocītu skaits), bioķīmiskās analīzes (ASAT, ALAT, bilirubīns, kreatinīns, urīnviela), jāveic attēldiagnostika (krūškurvja rentgenogrāfija, kompjūtertomoģrafija vai PET un magnētiskā rezonanse pēc indikācijām), lai diagnosticētu endocervikālajā kanālā augsti novietotu veidojumu; pacientēm ar dzemdes kakla audzēju IB1 stadijā vai mazāka izmēra audzējiem attēldiagnostika veicama tikai nepieciešamības gadījumā. Pacienšu izmeklēšana ir atspoguļota **1.algoritmā** „Dzemdes kakla vēzis: *Izmeklējumi*”.

Cistoskopija vai rektoskopija ir indicēta, ja ir aizdomas par audzēja izplatību uz urīnpūsli vai taisno zarnu.

Nozīmīgu Latvijas iedzīvotāju daļu primārās veselības aprūpes ietvaros ikdienā aprūpē ģimenes ārsti, tāpēc viņiem būtu jāprot atpazīt arī dzemdes kakla vēzim raksturīgos simptomus. Kā jau minēts, agrīnās stadijās dzemdes kakla vēzis nerada būtiskus veselības traucējumus. Sūdzības rodas, audzējam sabrūkot vai sākoties asiņošanai. Relatīvi agrīni var novērot šādus simptomus: asiņošanu pēc dzimumakta, asiņainus izdalījumus sievietēm menopauzē vai jaunākām sievietēm menstruālo

asiņošanu starplaikos, kā arī strutainus izdalījumus ar nepatīkamu smaku, kas rodas, sabrūkot audzēja audiem. Vēlīnājiem simptomiem ir pieskaitāmi urīnizvades traucējumi, sāpes, kāju tūska un fistulas.

## 2.2. Dzemdes kakla vēža stadiju noteikšana

Neinvazīvu radioloģisko izmeklējumu pieejamība un izmantošana dažādās valstīs ir atšķirīga, tādēļ FIGO stadiju noteikšanas sistēma aprobežojas ar tādu attēldiagnostikas metožu ieteikšanu kā krūškurvja rentgenogrāfija, intravenoza pielogrāfija (IVP) un bārija pasāža. Dzemdes kakla karcinomas stadijas noteikšana joprojām lielākoties balstās uz klīnisku novērtējumu. Ķirurģiska stadijas noteikšana ir precīzāka, bet valstīs ar mazākiem finanšu resursiem bieži vien nav pieejama [5-7].

Šajās vadlīnijās izmantotas FIGO 2009.gada definīcijas un stadiju noteikšanas sistēma (*FIGO 2009*) [6; 8], ko apstiprinājusi Amerikas Apvienotā vēža komiteja (*American Joint Committee on Cancer (AJCC)*) [9]. Saskaņā ar jauno 2009.gada stadiju noteikšanas sistēmu stadija IIA pašreiz tiek dalīta IIA1 (audzējs 4 cm liels vai mazāks) un IIA2 (audzējs lielāks par 4 cm lielākajā izmērā) stadijā (tās ir vienīgās pārmaiņas FIGO stadiju noteikšanas sistēmā kopš 1994.gada [6]). Audzēja invāzija limfovaskulārajā telpā neietekmē FIGO stadiju noteikšanu [6].

Magnētisko rezonansi un kompjūtertomoģrafiju var izmantot terapijas plānošanā, bet to izmantošana oficiālā stadiju noteikšanā nav apstiprināta [5; 7; 10; 11]. FIGO vienmēr ir uzsvērusi, ka stadiju noteikšanas sistēma ir izveidota salīdzināšanas nolūkā, bet ne terapijas izvēlei. Tādēļ NCCN vadlīniju autori izmanto FIGO definīcijas kā stratifikācijas sistēmu šajās NCCN vadlīnijās, kaut arī attēldiagnostikas (kompjūtertomoģrafijas un magnētiskās rezonances) rezultāti tiek izmantoti terapijas izvēlē un taktikas noteikšanā. Magnētiskā rezonanse ir noderīga endocervikālajā kanālā augsti novietotu veidojumu diagnosticēšanai.

2.tabulā uzskaitītas dzemdes kakla vēža stadijas pēc *FIGO 2009* klasifikācijas un raksturota ļaundabīgā audzēja izplatība katras dzemdes kakla vēža stadijas gadījumā. Līdztekus sniegta arī dzemdes kakla vēža FIGO stadiju atbilstība konkrētām TNM kategorijām. Tabula adaptēta, izmantojot tās nosaukumā norādītos literatūras avotus.

**2.tabula. Dzemdes kakla vēža stadijas pēc *FIGO 2009* klasifikācijas [6; 8], šo stadiju raksturojums un atbilstība TNM kategorijām (UICC 2009, 7.pārskats [12]; AJCC 2010, 7.pārskats [13])\***

<i>TNM kategorijas</i>	<i>Stadija (FIGO)</i>	<i>Dzemdes kakla ļaundabīgā audzēja izplatība (FIGO)</i>
<b>Primārais audzējs (T)</b>		
Tx		Primāro audzēju nav iespējams novērtēt
T0		Nav datu par primāru audzēju
Tis**		<i>Carcinoma in situ</i> (preinvazīva karcinoma)

\* Pašreiz starp abām TNM klasifikācijām (UICC 2009 un AJCC 2010) nav būtisku atšķirību.

<i>TNM kategorijas</i>	<i>Stadija (FIGO)</i>	<i>Dzemes kakla ļaundabīgā audzēja izplatība (FIGO)</i>
<b>T1</b>	<b>I</b>	Audzējs norobežots dzemes kaklā
T1a <sup>***</sup>	IA	Invazīva karcinoma, diagnosticējama tikai mikroskopiski, invāzija stromā dziļumā ≤ 5mm, plašumā ≤7 mm
T1a1	IA1	Audzēja invāzija stromā dziļumā ≤3mm, plašumā ≤7 mm
T1a2	IA2	Audzēja invāzija stromā dziļumā >3mm un ≤5mm, plašumā ≤7 mm <sup>a</sup>
T1b	IB	Klīniski saredzams audzējs, kas norobežots dzemes kaklā, vai tikai mikroskopiski diagnosticējams audzējs, lielāks nekā IA stadijā (>T1a/IA2) <sup>****</sup>
T1b1	IB1	Klīniski saredzams audzējs ≤4,0 cm lielākajā izmērā
T1b2	IB2	Klīniski saredzams audzējs >4,0 cm lielākajā izmērā
<b>T2</b>	<b>II</b>	Audzējs izplatās ārpus dzemes, bet nepāriet uz iegurņa sienu vai maksts apakšējo trešdaļu
T2a	IIA	Audzējs neinfiltlē parametrijus, bet izplatās uz maksti līdz maksts apakšējai trešdaļai
T2a1	IIA1	Klīniski saredzams audzējs ≤4,0 cm lielākajā izmērā
T2a2	IIA2	Klīniski saredzams audzējs >4,0 cm lielākajā izmērā
T2b	IIB	Audzējs infiltlē parametrijus
<b>T3</b>	<b>III</b>	Audzējs izplatās uz iegurņa sienu un/vai skar maksts apakšējo trešdaļu un/vai izraisa hidronefrozi vai nefunkcionējošu nieri <sup>*****</sup>
T3a	IIIA	Audzējs izplatās uz maksts apakšējo trešdaļu, bet neizplatās uz iegurņa sienu
T3b	IIIB	Audzējs izplatās uz iegurņa sienu un/vai izraisa hidronefrozi vai nefunkcionējošu nieri
<b>T4</b>	<b>IVA</b>	Audzējs izplatās uz urīnpūšļa vai taisnās zarnas gļotādu (ar bullozo tūsku nepietiek, lai audzēju klasificētu kā T4)
<b>Reģionālie limfmezgli (N)</b>		
Nx		Reģionālos limfmezglus nav iespējams novērtēt
N0		Nav metastāžu reģionālajos limfmezglos
<b>N1</b>		Ir metastāzes reģionālajos limfmezglos <sup>c</sup>
<i>Piezīme:</i> Dzemes kakla vēža gadījumā pie reģionālajiem limfmezgļiem ir pieskaitāmas sekojošas limfmezglu grupas: parametrija limfmezgli; obturatorie limfmezgli; ārējie iliakālie; kopējie iliakālie; presakrālie limfmezgli.		

\*\* FIGO vairs nav iekļauta 0 stadija (Tis).

\*\*\* Visi makroskopiski saredzamie audzēji (pat ar virspusēju invāziju) ir T1b/IB (Invāzijas dziļumu vienmēr izsaka milimetros, pat „agrīnas (minimālas) stromas invāzijas” gadījumā (~1 mm). Limfovaskulārās telpas iesaiste neietekmē stadijas noteikšanu.)

\*\*\*\* Visi makroskopiski saredzamie dzemes kakla audzēji (pat ar virspusēju invāziju) ir pieskaitāmi IB stadijas karcinomām. Invāzijas dziļums nedrīkst pārsniegt 5 mm, mērot no epitēlija bazālās membrānas (gan plakanšūnu, gan dziedzerpitēlija vēža gadījumā) (Invāzijas dziļums ir definēts kā attālums no virsmas vistuvākās papillas epitēlija – stromas savienojuma vietas līdz dziļākajai invāzijas vietai (FIGO 2009). Limfovaskulārās telpas iesaiste neietekmē stadijas noteikšanu.

\*\*\*\*\* Rektovaginālās izmeklēšanas laikā nekonstatē brīvu spraugu starp audzēju un iegurņa sienu. Ir iekļaujami visi gadījumi ar hidronefrozi vai nefunkcionējošu nieri, ja vien šīm parādībām nav cits cēlonis.



<i>TNM kategorijas</i>	<i>Stadija (FIGO)</i>	<i>Dzemes kakla ļaundabīgā audzēja izplatība (FIGO)</i>
<b>Attālās metastāzes (M)</b>		
M0		Nav attālu metastāžu
<b>M1</b>	<b>IVB</b>	Ir attālas metastāzes (t.sk. izplatība vēderdobumā, izplatība uz supraklavikulārajiem, mediastinālajiem vai paraaortālajiem limfmezgliem, plaušām, aknām vai kauliem)

TNM klasifikācijā izmantoti īsi apzīmējumi, kuri sniedz vienotu priekšstatu par klīniskajiem datiem audzēja izplatībā – tā raksturo ļaundabīgo audzēju izplatību, kuras pamatā ir trīs komponenti:

- 1) kategorija T – primārā audzēja izplatība;
- 2) kategorija N – metastāžu esamība/neesamība reģionārajos limfmezglos;
- 3) kategorija M – attālu metastāžu esamība/neesamība.

TNM klasifikācijā lieto ciparus, kas apzīmē ļaundabīgā audzēja izplatību:

- 1) Tx, T0, T1, T2, T3, T4;
- 2) Nx, N0, N1;
- 3) M0, M1.

Ļaundabīgā audzēja stadija tiek noteikta, apvienojot attiecīgi T1, T2, T3, T4 un N0, N1, kā arī M0 un M1. Ja nepieciešama audzēja izplatības detalizācija, pamatkategorijas var sadalīt, piem., T1a, T1b.

3.tabulā parādīta dzemes kakla vēža FIGO stadiju atbilstība TNM klasifikācijai [6].

**3.tabula. Dzemes kakla vēža FIGO stadiju atbilstība TNM klasifikācijai [6]**

<i>FIGO 2009 Stadija</i>	<i>UICC 2009/AJCC 2010</i>		
	<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>
*	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IA1	T1a1	N0	M0
IA2	T1a2	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IB1	T1b1	N0	M0
IB2	T1b2	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIA1	T2a1	N0	M0
IIA2	T2a2	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
III	T3	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N jebkurš	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IVA	T4	N jebkurš	M0
IVB	T jebkurš	N jebkurš	M1

*\*Piezīme:*

FIGO vairs nav iekļauta 0 stadija (Tis).

FIGO/TNM klasifikācija lietojama slimības stadijas noteikšanā, ārstēšanas plānošanā, ārstēšanas rezultāta novērtēšanā, informācijas apmaiņai starp medicīnas centriem, kā arī tālākā perspektīvā – ļaundabīgo audzēju izpētē.

### 3. DZEMDES KAKLA VĒŽA PRIMĀRĀ TERAPIJA

Primārā terapija dzemdes kakla vēža agrīnu stadiju gadījumos var būt vai nu ķirurģiska ārstēšana, vai staru terapija.

Ķirurģiska ārstēšana parasti tiek piemērota pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IA, IB1 stadijā un atsevišķos gadījumos – IIA1 stadijā.

Primārā izvēles terapija pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IB2-IVA stadijā ir kombinēta ķīmij-staru terapija (kā to apliecina 5 randomizētu klīnisko pētījumu rezultāti) [14-18]. Šo terapiju var lietot arī pacientēm, kurām nav paredzēta ķirurģiska ārstēšana.

#### 3.1. Klīniskie pētījumi un pamats ieteikumiem terapijas izvēlē

4.tabulā parādīti piecu klīnisko pētījumu (ar vienlaicīgu ķīmijterapiju un staru terapiju) rezultāti – relatīvā mirstības riska aprēķini salīdzināmajā grupā.

4.tabula. **Relatīvais mirstības risks piecos klīniskajos pētījumos ar vienlaicīgu ķīmijterapiju un staru terapiju** (NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012)

<i>Pētījums</i>	<i>FIGO stadija</i>	<i>Kontroles grupa</i>	<i>Salīdzināmā grupa</i>	<i>Relatīvais mirstības risks salīdzināmajā grupā</i>
Keys et al. [14]	IB2	Staru terapija	Staru terapija + Cisplatīns ik nedēļu	0,54
Rose, Bundy, Watkins et al. [15]	IIB-IVA	Staru terapija + hidroksiurea	Staru terapija + Cisplatīns ik nedēļu	0,61
			Staru terapija + Cisplatīns, fluoruracils, hidroksiurea	0,58
Morris et al. [16]	IB2-IVA	Paplašinātu lauku staru terapija	Staru terapija + Cisplatīns, fluoruracils	0,52
Whithey et al. [17]	IIB-IVA	Staru terapija + hidroksiurea	Staru terapija + Cisplatīns, fluoruracils	0,72
Peters et al. [18]	IB vai IIA	Staru terapija	Staru terapija + Cisplatīns, fluoruracils	0,50

Iepriekšminētajos piecos randomizētajos klīniskajos pētījumos pierādīts, ka kombinētās ķīmij-staru terapijas gadījumā mirstības risks samazinājās par 50%, turpretī lietojot staru terapiju kā monoterapiju, mirstības risks samazinājās tikai par

30%. Tādēļ NCCN akcentē nepieciešamību ļoti stingri vērtēt indikācijas ķīmij-staru terapijas lietošanai staru monoterapijas vietā invazīva dzemdes kakla vēža ārstēšanā.

Pašreizējās metaanalīzes dati liecina, ka ķīmij-staru terapijas rezultātā 5 gadu dzīvildze uzlabojās par 6% (HR=0,81,  $P<0,001$ ) [19].

Daži onkologi kombinētas staru-ķīmijterapijas laikā rekomendē izmantot tikai cisplatīnu, jo cisplatīna kombinācija ar 5-fluoruracilu ir toksiskāka nekā monoterapija ar cisplatīnu [20].

Kombinēta ķīmij-staru terapija ar karboplatīnu vai bez platīna preparātiem ir ieteicama pacientēm, kuras nepanes cisplatīnu [19; 21-25].

Kombinētas staru-ķīmijterapijas gadījumā ķīmijpreparātus parasti ievada, veicot pacientēm distances staru terapiju [20].

### **3.2. Dzemdes kakla vēzis agrīnās stadijās**

Pēc rūpīga klīniskā novērtējuma un stadijas noteikšanas dzemdes kakla vēzis agrīnās stadijās tiek ārstēts vai nu ķirurģiski, vai veicot apstarošanu.

#### **3.2.1. IA1 stadija**

Parasti pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IA1 stadijā iesaka veikt totālu histerektomiju (ar salpingo-ooforektomiju vai bez tās); ja ir notikusi audzēja izplatība limfovaskulārajā telpā, ir veicama modificēta radikāla histerektomija un iegurņa limfadenektomija (tikai limfadenektomijai atbilst **NCCN kategorija 2B** (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem Nr.469)) (*NCCN Guidelines® & Clinical Resources; [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/categories\\_of\\_consensus.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/categories_of_consensus.asp)*).

Tomēr, ja ir kontrindikācijas operatīvai terapijai vai vēlēšanās saglabāt reproduktīvās funkcijas un konusveida ekscīzijas biopsijas materiāla rezekcijas līnijās nav audzēja šūnu, pacientes var novērot [26; 27].

Ja pacientes ar dzemdes kakla vēzi IA1 un IA2 stadijā vēlas saglabāt reproduktīvās funkcijas, var veikt trahelektomiju un iegurņa limfadenektomiju ar (vai bez) paraaortālo limfmezglu biopsijām (skat. **2.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: Primārā terapija (IA1, IA2 stadija)”) [28-31].

#### **3.2.2. IA2 stadija**

Pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IA2 stadijā var veikt radikālu histerektomiju vai radikālu trahelektomiju un iegurņa limfadenektomiju ar (vai bez) paraaortālo limfmezglu biopsijām. Paraaortālo limfmezglu biopsija ir indicēta gadījumos, kad ir metastāzes iegurņa limfmezglos vai aizdomas par tām.

Vēl viena ārstēšanas iespēja pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IA2 stadijā ir brahiterapija (dobumterapija) ar iegurņa apstarošanu (vai bez tās) (kopējā starojuma deva punktā A: 75-80 Gy). Šādas devas ieteicamas lielākajai daļai pacienšu, tās balstītas uz konvencionālās distances staru terapijas frakciju un mazu devu (40-70 cGy/h) brahiterapijas ekvivalentu summēšanu.

Lietojot augstu devu brahiterapiju, tā modificējama, balstoties uz normālu audu toleranci vai bioloģiskā ekvivalenta aprēķināšanu.

### **3.2.3. IB un IIA stadija**

Atkarībā no audzēja stadijas un lieluma pacientes ar dzemdes kakla vēzi IB un IIA stadijā var ārstēt gan ķirurģiski, gan ar staru terapiju vai kombinētu ķīmij-staru terapiju.

Ķirurģiskas ārstēšanas gadījumā veicama radikāla histerektomija un abpusēja iegurņa limfadenektomija ar (vai bez) paraaortālo limfmezglu biopsijām [32; 34]. Paraaortālo limfmezglu biopsija ir indicēta pacientēm ar lielākiem audzējiem un gadījumos, kad ir metastāzes iegurņa limfmezglos vai aizdomas par tām. Daži autori uzskata, ka vispirms būtu izdarāma iegurņa limfadenektomija (ar tūlītēju histoloģisko analīzi operācijas laikā) un, ja šajos limfmezglos metastāzes nekonstatē, tad veicama radikāla histerektomija. Ja limfmezglos konstatē metastāzes, tad histerektomija tiek atcelta un šīm pacientēm ir jāsaņem ķīmij-staru terapija.

Pacientēm, kuras vēlas saglabāt reproduktīvo funkciju, var apsvērt iespēju veikt radikālu trahelektomiju un abpusēju iegurņa limfadenektomiju ar (vai bez) paraaortālo limfmezglu biopsijām, ja dzemdes kakla vēzis ir IB1 stadijā un audzējs lielākajā izmērā ir 2 cm vai mazāks (skat. **3.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Primārā terapija (stadija IB1, IIA1; stadija IB2, IIA2)*”) [28-31; 33].

Vienā pētījumā [33] konstatēts, ka pacientēm ar dzemdes kakla karcinomu IB1 stadijā radikālas trahelektomijas un radikālas histerektomijas attālie rezultāti pēc 4 gadiem bija līdzvērtīgi. Šeferda un & (*Shepherd et al.*) pētījumā [34] konstatēja, ka sievietēm ar dzemdes kakla vēzi agrīnā stadijā pēc radikālas trahelektomijas 5 gadu kumulatīvais grūtniecības rādītājs bija 52,8%; vēža recidīvu īpatsvars (*rate*) bija neliels, bet bija lielāks neiznēsāto grūtniecību īpatsvars.

Sievietēm premenopauzē, jaunākām par 45 gadiem, ar dzemdes kakla plakanšūnu karcinomu, kuras bija izvēlējušās saglabāt olnīcas (t.i., veikt vienīgi histerektomiju), olnīcu metastāžu īpatsvars bija neliels [35; 36].

Pēdējie dati liecina, ka sargmezglu biopsija var samazināt nepieciešamību veikt iegurņa limfadenektomiju pacientēm ar dzemdes kakla vēzi agrīnā stadijā, bet autoritatīvi eksperti uzskata, ka šīs metodes drošums vēl nav pilnībā apstiprināts [37-39] un ir nepieciešami tālāki pētījumi šajā jomā [40-43].

Pacientēm ar dzemdes kakla audzējiem IB vai IIA stadijā (ieskaitot tās, kurām nav paredzēts veikt histerektomiju vai tā ir kontraindicēta) var kombinēt iegurņa distances staru terapiju un brahiterapiju (dobumterapiju), vienlaicīgi veicot (vai neveicot) ķīmijterapiju ar cisplatīnu (skat. **3.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Primārā terapija (stadija IB1, IIA1; stadija IB2, IIA2)*”, **5.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Primārā terapija (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA)*” un **7.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Primārā terapija (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA)*”). Ir pierādīts, ka kombinēta ķīmij-staru terapija ir efektīva dzemdes kakla vēža ārstēšanā vēlīnākās stadijās, bet nav speciālu pētījumu par šīs metodes izmantošanu IB1 vai IIA1 stadijas pacienšu ārstēšanā. Lietojot kombinētu ķīmij-staru terapiju to pacienšu ārstēšanā, kurām ir mazāka izmēra audzēji, būtu rūpīgi jānovērtē potenciālie riski un ieguvumi.

Ir pierādīts, ka pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IB2 un IIA2 stadijā, kombinējot nepieciešamo staru terapiju ar cisplatīna ķīmijterapiju, ievērojami uzlabojas dzīvildze [14; 16]. NCCN vadlīniju autori nerekomendē izdarīt adjuvantu histerektomiju (**NCCN kategorija 3** (pierādījumu līmenis C pēc Noteikumiem nr.469)) pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IB2 un IIA2 stadijā, kurām tiek veikta primāra ķīmij-staru terapija [14].

### 3.3. Dzemdes kakla vēzis vēlinās stadijās

Par vēlinu tradicionāli uzskata dzemdes kakla vēža IIB-IV stadiju (t.i., lokāli izplatīta slimība (*locally advanced disease*)), tomēr daudzi onkologi šai kategorijai pieskaita arī pacientes ar dzemdes kakla vēzi IB2 un IIA2 stadijā. Pacientēm ar plašāku slimības izplatību, kuras saņem primāru ķīmij-staru terapiju, apstarojamā apjoma izvēle notiek atbilstoši metastāžu atradei iegurnā un paraaortālajos limfmezglos. Radioloģiskie izmeklējumi (t.sk. PET) ir ieteicami pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IB2 stadijā vai lielāka izmēra audzēju. Magnētiskā rezonanse ir noderīga endocervikālajā kanālā augsti novietotu veidojumu diagnosticēšanai. Šaubīgas attēldiagnostikas atrades gadījumā ir jāapsver adatas biopsijas veikšanas iespējas. Šīm pacientēm būtu veicama arī ķirurģiska stadijas noteikšana (t.i., limfadenektomija) (**NCCN kategorija 2B** (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem nr.469)). Nosakot stadiju ķirurģiski, ir iespējams arī konstatēt mikroskopiskas metastāzes limfmezglos, kuras nav saredzamas radioloģiskos izmeklējumos [44].

Pacientes bez metastāzēm limfmezglos vai tās, kurām audzējs izplatījies tikai iegurnī, ārstējamas, apstarojot iegurni un vienlaicīgi dodot ķīmijterapiju ar cisplatīnu un veicot brahiterapiju (**NCCN kategorija 1** (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)) [16; 17; 20; 45], bet pacientēm ar aizdomām par attēldiagnostikā konstatētām metastāzēm paraaortālajos un iegurnā limfmezglos ir jāveic limfadenektomija un pēc tam – paplašināta staru terapija ar vienlaicīgu cisplatīna ķīmijterapiju un brahiterapiju (skat. **6.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Primārā terapija (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA)*”, **7.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Primārā terapija (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA)*”). Pacientēm, kurām ir metastāzes paraaortālajos limfmezglos un distālas metastāzes, ir jāsaņem sistēmiska ķīmijterapija (skat. **10.nodaļu** *Ieteicamās ķīmijterapijas shēmas recidivējoša vai metastātiska dzemdes kakla vēža ārstēšanā*) un individualizēta staru terapija (skat. **9.nodaļu** *Ieteikumi staru terapijas lietošanai dzemdes kakla vēža ārstēšanā*).

### 3.4. Metastātisks dzemdes kakla vēzis

Pacientes, kurām ir attālas metastāzes (t.i., IVB stadija), kā primāro terapiju lielākoties saņem ķīmijterapiju ar cisplatīna preparātiem (skat. **7.2.apakšnodaļu** *Metastātiskas slimības sistēmiska terapija*). Šajos gadījumos individualizētu staru terapiju var lietot audzēja izplatības ierobežošanai mazajā iegurnī un visu pārējo simptomu mazināšanai.

## 4. DZEMDES KAKLA VĒŽA ADJUVANTĀ TERAPIJA

Adjuvantā terapija ir indicēta pēc radikālas histerektomijas atkarībā no ķirurģiskās atrades (operācijas materiāla morfoloģiskas izmeklēšanas rezultātiem) un slimības stadijas, ja konstatē patoloģiskus recidīva riska faktorus. Ja pacientēm IA2, IB1 vai IIA1 stadijā pēc radikālas histerektomijas izoperētajos limfmezglos metastāzes nekonstatē un nav recidīva riska faktoru, tās var novērot. Ja pacientēm nekonstatē metastāzes limfmezglos, bet ir liels primārais audzējs, dziļa invāzija stromā un/vai limfovaskulāra invāzija, ir ieteicama staru terapija iegurnim (**NCCN kategorija 1** (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)) un vienlaicīgi ķīmijterapija ar cisplatīnu (vai apstarošana bez ķīmijterapijas) (ķīmijterapijai – **NCCN kategorija 2B** (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem nr.469)) [46-49].

Adjuvanta staru monoterapija iegurnim tika analizēta randomizētā pētījumā (*Gynecologic Oncology Group* [GOG] 92), kurā bija iekļautas pacientes ar karcinomu IB stadijā pēc histerektomijas un iegurņa limfadenektomijas, kurām netika morfoloģiski apstiprinātas metastāzes limfmezglos, bet kurām bija vismaz 2 no sekojošajiem riska faktoriem: (1) invāzija dzemdes kakla stromā lielāka par vienu trešdaļu, (2) audzēja izplatība limfovaskulārajā telpā vai (3) audzējs lielāks par 4 cm lielākajā izmērā [54]. Pacientes ar metastāzēm limfmezglos vai audzēja šūnām rezekcijas līnijā tika izslēgtas no pētījuma. Pēc 2 gadiem pacientēm, kuras bija saņēmušas adjuvantu staru terapiju mazajam iegurnim, bezrecidīva intervāls bija 88%, bet pacientēm, kuras nesaņēma tālāku terapiju, bezrecidīva intervāls bija 79%. Pēc 12 gadu ilgas novērošanas atkārtota analīze apstiprināja, ka iegurņa apstarošanu saņēmušajām pacientēm bija garāks bezrecidīva intervāls, kā arī nepārprotama tendence uzlaboties kopējai dzīvildzei ( $p=0,07$ ). [50]

Pacientēm ar metastāzēm iegurņa limfmezglos, audzēja šūnām rezekcijas līnijā un/vai audzēja izplatīšanos parametrija audos ir nepieciešama adjuvanta distances staru terapija un vienlaicīgi ķīmijterapija ar cisplatīnu (**NCCN kategorija 1** (pierādījumu līmenis A pēc Noteikumiem nr.469)) [18] ar maksts brahiterapiju vai bez tās (skat. **4.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Adjuvantā terapija*”). Maksts brahiterapija būtu piemērota pacientēm, kurām ir konstatētas audzēja šūnas maksts gļotādas rezekcijas līnijā. Vienlaicīga ķīmij-staru terapija ievērojami uzlabo kopējo dzīvildzi augsta riska pacientēm ar dzemdes kakla vēzi agrīnā stadijā (ar metastāzēm limfmezglos, izplatību parametrija audos un/vai audzēja šūnām rezekcijas līnijās), kurām veikta radikāla histerektomija un iegurņa limfadenektomija [18]. Pētījumā *Intergroup Trial 0107* tika pierādīts statistiski nozīmīgs ieguvums no adjuvantas iegurņa apstarošanas ar vienlaicīgu ķīmijterapiju ar cisplatīnu un 5-FU pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IA2, IB vai IIA stadijā, kurām operācijas materiālā konstatēja metastāzes limfmezglos, audzēja šūnas rezekcijas līnijā un/vai mikroskopisku izplatību parametrijā [18].

Ja stadijas ķirurģiskas noteikšanas laikā ir atrastas un morfoloģiski apstiprinātas metastāzes paraaortālajos limfmezglos, pacientei ir jāveic krūškurvja kompjūtertomoģrafija vai PET. Ja ir aizdomas par attālām metastāzēm, ir jāapsver iespēja veikt aizdomīgo vietu biopsiju (izplatības verificēšanai) (skat. **4.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Adjuvantā terapija*”). Pacientēm bez attālām metastāzēm ir ieteicama paplašināta staru terapija (tai skaitā iegurnim un paraaortālajiem

limfmezgliem) ar vienlaicīgu ķīmijterapiju ar cisplatīnu un ar brahiterapiju (dobumterapiju) vai bez tās. Pacientēm ar morfoloģiski verificētām attālām metastāzēm ir ieteicama sistēmiska ķīmijterapija (skat. **10.nodaļu** *Ieteicamās ķīmijterapijas shēmas recidivējoša vai metastātiska dzemdes kakla vēža ārstēšanā*) un individualizēta staru terapija (skat. **9.nodaļu** *Ieteikumi staru terapijas lietošanai dzemdes kakla vēža ārstēšanā*).



## 5. DZEMDES KAKLA VĒŽA NEJAUŠA ATRADE

Reizēm invazīvu dzemdes kakla karcinomu atklāj nejauši pēc totālas histerektomijas. Šādos gadījumos ir jāievāc anamnēze, jāveic fizikālā izmeklēšana, pilna asins aina (t.sk. trombocīti) un bioķīmiskās analīzes (ASAT, ALAT, bilirubīns, kreatinīns, urīnviela), jāveic attēldiagnostika (krūškurvja rentgenogrāfija, kompjūtertomogrāfija vai PET vai magnētiskā rezonanse pēc indikācijām, lai diagnosticētu endocervikālajā kanālā augsti novietotu veidojumu); pacientēm ar dzemdes kakla audzēju IB1 stadijā vai mazāka izmēra audzējiem attēldiagnostika veicama tikai nepieciešamības gadījumā (skat. **8.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Primārā terapija (Invazīva vēža nejauša atrade totālas histerektomijas laikā)*”).

Nav konkrētu datu par šo pacienšu primāro terapiju. Autoratīvi eksperti uzskata, ka pacientēm ar dzemdes kakla vēzi gan IA1 stadijā ar limfovaskulāru invāziju, gan IA2 vai augstākā stadijā (morfoloģiski apstiprinātā) terapijas shēma ir veidojama atkarībā no rezekcijas līniju stāvokļa (statusa). Ja rezekcijas līnijās ir audzēja šūnas, bet attēldiagnostikā nekonstatē metastāzes limfmezglos, ir ieteicama staru terapija iegurnim + vienlaicīga cisplatīna ķīmijterapija ar individualizētu brahiterapiju vai bez tās (skat. **8.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Primārā terapija (Invazīva vēža nejauša atrade totālas histerektomijas laikā)*”). Ja pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IA1 stadijā nekonstatē limfovaskulāru invāziju, šīs pacientes ir jānovēro.

Ja pacientēm ar dzemdes kakla vēzi IA2 stadijā vai lielākiem audzējiem rezekcijas līnijās audzēja šūnas neatrod vai attēldiagnostikā nekonstatē metastāzes limfmezglos, vajadzības gadījumā ir šādas ārstēšanas iespējas: (1) staru terapija iegurnim + vienlaicīga cisplatīna ķīmijterapija (vai bez ķīmijterapijas) un brahiterapija, vai (2) pilnīga parametrijektomija, augšējā vagīnektomija un iegurņa limfadenektomija ar paraaortālo limfmezglu morfoloģisku izmeklēšanu (vai bez tās). Ja pacientēm nav metastāžu reģionālajos limfmezglos, viņas ir novērojamas vai ārstējamas, lietojot iegurņa staru terapiju kombinācijā ar brahiterapiju (vai bez tās), ja ir augsta recidīva riska faktori (t.i., liels primārais audzējs, dziļa invāzija stromā un/vai limfovaskulāra invāzija) [49]. Ja ir liels atlieku audzējs, pozitīva atrade attēldiagnostikā, metastāzes reģionālajos limfmezglos un/vai parametrijā, un/vai audzēja šūnas rezekcijas līnijā, ir ieteicama ķīmijterapija ar cisplatīna preparātiem vienlaicīgi ar staru terapiju; ja ir audzēja šūnas maksts rezekcijas līnijā, ir noteikti indicēti individualizēta brahiterapija. [49]

## 6. GRŪTNIECĪBA UN DZEMDES KAKLA VĒZIS

Dzemes kakla vēzis ir grūtniecēm visbiežāk diagnosticētā vēža lokalizācija, tomēr lielākajai daļai ar dzemes kakla vēzi slimo grūtnieču to diagnosticē I stadijā [51]. Ir ziņojumi par grūtniecēm, kuras vēlas saglabāt grūtniecību un atlikt vēža terapiju, līdz auglis būs nobriedis [51]. Šīm sievietēm pienācīgajā laikā var veikt ķeizargriezieni. Ja slimība ir agrīnā stadijā, grūtnieces var izvēlēties veikt radikālu histerektomiju un limfadenektomiju, nevis iegurņa apstarošanu, lai izvairītos no staru fibrozes un saglabātu olnīcas. Tām grūtniecēm ar dzemes kakla vēzi agrīnā stadijā, kuras atliek ārstēšanos līdz augļa nobriešanai, var veikt ķeizargriezieni ar radikālu histerektomiju un iegurņa limfadenektomiju. Tām, kuras izvēlas staru terapiju, var veikt modificētu tradicionālo staru terapiju ar ķīmijterapijas protokoliem (vai bez tiem) [51]. Dažām grūtniecēm ar dzemes kakla vēzi agrīnā stadijā ir sekmīgi veikta maksts radikāla trahelektomija [52-55].

## 7. DZEMDES KAKLA VĒŽA RECIDĪVA TERAPIJA

### 7.1. Lokāla/reģionāla terapija

Pacientes, kurām ir dzemdes kakla vēža lokāls recidīvs pēc primārās terapijas, ir jāvērtē, lai noteiktu, vai recidīva ārstēšanai būtu izmantojama staru terapija vai ķirurģiska ārstēšana. Ir ziņojumi par dažiem pētījumiem, kad ~40% gadījumu ir bijusi ilgtermiņa bezrecidīva dzīvildze [56].

Pacientēm ar lokāliem/reģionāliem recidīviem, kuras agrāk nav saņēmušas staru terapiju vai kurām ir recidīvs ārpus agrāk apstarotās zonas, recidīva ārstēšanai nepieciešama audzēja ložas apstarošana un ķīmijterapija ar platīna preparātiem kombinācijā ar brahiterapiju vai bez tās. Ja iespējams, jāapsver recidīva rezekcija (skat. **10.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Recidīva terapija (lokāls/reģionāls recidīvs)*”).

Parasti recidīva ārstēšanai lieto ķīmij-staru terapiju ar cisplatīnu kā vienīgo preparātu vai cisplatīnu + 5-fluoruracilu [57; 58].

Pacientēm ar lokālu recidīvu (*central disease*) pēc staru terapijas ir jānovērtē nepieciešamība veikt iegurņa eksenterāciju, ja iespējams, veicot pēcoperācijas apstarošanu vai iztiekot bez tās [59-65].

Pēcoperācijas mirstība parasti ir 5% vai mazāka, dzīvildze tuvojās 50% [66].

Šādu radikālu procedūru gadījumos ir nepieciešami tādi pasākumi kā rehabilitācijas programmas psihosociālu un psihoseksuālu problēmu risināšanai pēc operācijas, kā arī rekonstruktīvas procedūras [67; 68-71]. Lai gan iegurņa eksenterācija ir ierasta ķirurģiskā metode pacientēm pēc apstarošanas, rūpīgi atlasītām pacientēm ar nelieliem lokāliem recidīviem (mazākiem par 2 cm) var veikt radikālu histerektomiju vai brahiterapiju.

Pacientēm ar sistēmisku slimības recidīvu (*noncentral disease*) ārstēšanas iespējas ir šādas: recidīva rezekcija, audzēja ložas apstarošana + ķīmijterapija (vai bez tās), ķīmijterapija bez staru terapijas, paliatīvā aprūpe vai līdzdalība klīniskā pētījumā.

### 7.2. Metastātiskas slimības sistēmiska terapija

Pacientes, kurām konstatētas attālas metastāzes slimības sākotnējās diagnosticēšanas laikā vai attīstījušās slimības progresijas gaitā, reti kad ir izārstējamas. Ir ziņojumi par ļoti atlasītām pacientēm ar izolētām attālām metastāzēm, kurām reizēm ir bijusi gara dzīvildze, ja veikta (1) rezekcija ar intraoperatīvu staru terapiju (vai bez tās); (2) staru terapija ar vienlaicīgu ķīmijterapiju (vai bez tās); vai (3) ķīmijterapija (skat. **11.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Recidīva terapija (attālas metastāzes)*”). Lielākajai daļai pārējo pacientu, kurām ir attālas metastāzes, piemērota ir vai nu ķīmijterapija (skat. **10.nodaļu** *Ieteicamās ķīmijterapijas shēmas recidivējošai vai metastātiskai dzemdes kakla vēža ārstēšanai*), vai paliatīva aprūpe.

Problēma ir veikt adekvātu atsāpināšanu un ārstēt staru fistulas pacientēm ar recidīviem iegurnī intensīvi apstarotajās zonās, kurās nav iespējams izdarīt lokālu

atsāpināšanu vai ķirurģisku rezekciju (<http://emedicine.medscape.com/article/270646-overview>). Šādas lokalizācijas parasti nereaģē uz ķīmijterapiju. Pacientēm ar metastāzēm kaulos, sāpīgiem paraaortālajiem limfmezgliem vai supraklavikulāru adenopātiju simptomātisku atvieglojumu var sniegt īslaicīgi staru terapijas kursi [72; 73].

Ķīmijterapijai ir ierobežota loma dzīvildzes pagarināšanā vai dzīves kvalitātes uzlabošanā, un tā ir ieteicama pacientēm ar metastāzēm ārpus mazā iegurnā vai slimības recidīvu, kurām nav paredzēta staru terapija vai mazā iegurnā eksenterācija (*exenterative surgery*). Pacientēm, kurām ir atbildes reakcija uz ķīmijterapiju, ir iespējams uz kādu laiku stabilizēt slimības progresiju un atvieglot sāpes. Dažu randomizētu III fāzes pētījumu rezultāti liecināja, ka, ja iepriekš ir lietots cisplatīns kā radiosensibilizators (*radiosensitizer*), metastātiskas slimības ķīmijterapijā priekšroka dodama kombinētām shēmām ar platīna preparātiem, nevis monoķīmijterapijai (skat. **7.2.1.apakšnodalu Pirmās līnijas kombinēta ķīmijterapija**) [2; 74].

### **7.2.1. Pirmās līnijas kombinēta ķīmijterapija**

Cisplatīns uzskatāms par visefektīvāko preparātu metastātiska dzemdes kakla vēža ārstēšanā [75]. Tomēr daudzas patientes, kurām attīstās metastātiska slimība, ir saņēmušas vienlaicīgu cisplatīna/staru terapiju kā primāro terapiju un var vairs nebūt jutīgas pret monoķīmijterapiju ar platīna preparātiem [2; 74]. Pacientēm, kuras reaģēja uz cisplatīna/paklitaksela ķīmijterapiju, novēroja izteiktu dzīves kvalitātes uzlabošanos [74]. Daudzi ārsti izmanto karboplatīna/paklitaksela kombināciju, jo tā ir viegli ievadāma un labi panesama.

FDA\* ir augstu novērtējusi cisplatīna/topotekāna lietošanu dzemdes kakla vēža ārstēšanā vēlīnās stadijās. Tomēr salīdzinājumā ar cisplatīnu/topotekānu cisplatīna/paklitaksela vai karboplatīna/paklitaksela shēmas ir mazāk toksiskas un vieglāk ievadāmas.

Nesenā III fāzes pētījumā GOG 204 tika vērtētas 4 ķīmijterapijas shēmas ar cisplatīnu kombinācijā ar otru preparātu (cisplatīns/paklitaksels, cisplatīns/topotekāns, cisplatīns/gemcitabīns salīdzinājumā ar cisplatīnu/vinorelbīnu) metastātiska vai recidivējoša dzemdes kakla vēža ārstēšanā [76]. Ātri noskaidrojās, ka cisplatīna/topotekāna, cisplatīna/gemcitabīna un cisplatīna/vinorelbīna kombinācija nevar pārspēt cisplatīna/paklitaksela kombināciju, kuras lietošanas gadījumā bija labākas atbildes reakcijas, bezprogresijas dzīvildzes un kopējās dzīvildzes tendences (attiecīgi 12,9 mēneši vs. 10 mēneši). Lietojot cisplatīna/paklitaksela kombināciju, bija mazāk izteikta trombocitopēnija un anēmija (bet biežāk sastopama nelabuma sajūta, vemšana, infekcijas un alopēcija) salīdzinājumā ar pārējām shēmām.

Cisplatīna/gemcitabīna shēma gan nepārspēja cisplatīna/paklitaksela kombināciju (pētījums GOG 204) [77], bet bija labi panesama (III fāzes randomizēts pētījums par lokāli izplatītu dzemdes kakla vēzi), tādēļ ir iekļauta kā iespējama terapija NCCN vadlīnijās [78]. Šī shēma var būt noderīga pacientēm ar neiropātiju, kuras nepanes citas ķīmijterapijas shēmas.

---

\* Food and Drug Agency (Pārtikas un zāļu aģentūra (ASV))

Daudzi klīnicisti dod priekšroku karboplatīnam, nevis cisplatīnam, jo karboplatīns ir viegli ievadāms, labi panesams un tam ir mazāk kaitīga iedarbe uz nieru funkcijām (to apstiprina attiecīgs retrospektīvs pētījums) [78].

Paklitaksels un karboplatīns ir atzīti par piemērotiem dzemdes kakla recidivējoša un persistējoša vēža ārstēšanai. Pētījumā, kur tika lietoti šie medikamenti, vidējā kopējā dzīvildze bija 21 mēnesis [79].

### **7.2.2. Monoķīmijterapija**

Cisplatīnu parasti uzskata par visaktīvāko preparātu un iesaka kā iespējamu pirmās līnijas preparātu recidivējoša vai metastātiska dzemdes kakla vēža monoķīmijterapijā; ziņojumos minēts, ka pozitīvas atbildes reakcijas iespējamība ir apmēram 20-30%, pilnīgas atbildes reakcijas sastopamas reti [2; 75; 80; 81]. Lietojot cisplatīnu, vispārējā dzīvildze ir apmēram 6-9 mēneši. Ir ziņojumi, ka karboplatīns vai paklitaksels ir labi panesami un efektīvi un tos arī ir iespējams lietot kā pirmās līnijas preparātus monoķīmijterapijā [82-85]. Tādējādi monoķīmijterapija ar cisplatīnu, karboplatīnu vai paklitakselu lietojama simptomu mazināšanai pacientēm ar slimības recidīvu, kurām nav iespējama ķirurģiska ārstēšana vai staru terapija. Pilnīgas atbildes reakcijas ir novērotas arī, lietojot topotekānu vai paklitakselu; tomēr, lietojot topotekānu, ir novērojama lielāka toksicitāte nekā karboplatīna vai paklitaksela lietošanas gadījumā. Ir citi preparāti – bevacizumabs [63], docetaksels [86], 5-fluoruracils [87], gemcitabīns [88], ifosfamīds [89; 90], irinotekāns [91], mitomicīns [92], topotekāns [93; 94] (šie preparāti atbilst **NCCN kategorijai 2B** (pierādījumu līmenim B pēc Noteikumiem nr.469)), kurus lietojot ir bijušas atbildes reakcijas vai notikusi bezprogresijas dzīvildzes (*progression-free survival (PFS)*) pagarināšanās un kuri var būt noderīgi kā otrās līnijas preparāti.

### **7.2.3. Reakcijas uz medikamentiem**

Teorētiski visi medikamenti spēj izraisīt blakusparādības – gan infūzijas laikā, gan pēc tās [95]. Dzemdes kakla vēža terapijā blakusparādības visbiežāk izraisa tādi medikamenti kā karboplatīns, cisplatīns, docetaksels, liposomālais doksorubicīns un paklitaksels. Lielākoties šo zāļu izraisītās reakcijas ir vieglas infūzijas reakcijas (t.i., ādas reakcijas, kardiovaskulāras reakcijas, augšējo vai apakšējo elpceļu spazmas), bet iespējamās arī smagākas alerģiskas reakcijas (t.i., anafilaktiskais šoks) [96; 97]. Turklāt pacientēm var būt smagas infūzijas reakcijas un vieglas alerģiskas reakcijas. Infūzijas reakcijas visbiežāk mēdz būt, lietojot paklitakselu [85]. Alerģiskas reakcijas (t.i., īstenas zāļu izraisītas alerģijas) visbiežāk mēdz būt, lietojot platīna preparātus (t.i., karboplatīnu, cisplatīnu) [98; 99].

Jāpiezīmē, ka pacientēm, kurām ir bijušas smagas dzīvību apdraudošas reakcijas, attiecīgais preparāts nav jāsaņem atkārtoti. Ja agrāk ir bijusi viegla alerģiska reakcija un ir indikācijas attiecīgā preparāta ievadīšanai, ir jānozīmē desensibilizācijas shēma, pat ja simptomi ir izzuduši; ir publicētas vairākas desensibilizācijas shēmas, kuras būtu jālieto [100-102]. Ja agrāk ir bijusi reakcija, pacientēm ir jāveic desensibilizācija katras infūzijas gadījumā. Gandrīz visas pacientes ir iespējams desensibilizēt [95]. Lai panāktu maksimālu drošību, pacientēm desensibilizācija būtu veicama intensīvās terapijas vienībā [95].

## Literatūras avoti:

1. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, May 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;78:79-91. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12197489>. [21]
2. Monk BJ, Tian C, Rose PG, Lanciano R. Which clinical/pathologic factors matter in the era of chemoradiation as treatment for locally advanced cervical carcinoma? Analysis of two Gynecologic Oncology Group (GOG) trials. *Gynecol Oncol* 2007;105:427-433. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17275889>. [23]
3. Sherman ME, Wang SS, Carreon J, Devesa SS. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. Relation to incidence and survival. *Cancer* 2005;103:1258-1264. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15693030>. [5]
4. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Screening and adenocarcinoma of the cervix. *Int J Cancer* 2009;125:525-529. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19449379>. [19]
5. Gold MA, Tian C, Whitney CW, et al. Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastases before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 2008;112:1954-1963. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18338811>. [22]
6. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 May; 105(2):107-8. Epub 2009 Apr 1. [32]
7. Moore DH. Surgical staging and cervical cancer: after 30 years, have we reached a conclusion? *Cancer* 2008; 112:1874-1876. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18348308>. [33]
8. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105:103-104. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19367689>. [34]
9. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th ed. New York: Springer; 2010. [35]
10. Park JY, Kim EN, Kim DY, et al. Comparison of the validity of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the preoperative evaluation of patients with uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol* 2008;108:486-492. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18201753>. [36]
11. Boughanim M, Leboulleux S, Rey A, et al. Histologic results of paraaortic lymphadenectomy in patients treated for stage IB2/II cervical cancer with negative [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in the para-aortic area. *J Clin Oncol* 2008;26:2558-2561. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18487573>. [37]
12. UICC Ļaundabīgo audzēju TNM klasifikācija, 7.pārskats, 2009 (adaptācija latviešu valodā) (UICC TNM Classification of Malignant Tumours, Seventh Edition, 2009).
13. *AJCC Cancer Staging Manual*, Seventh Edition, 2010 (Amerikas Apvienotās pretvēža komitejas Vēža stadiju noteikšanas rokasgrāmata, 7.pārskats, 2010).
14. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:1154-1161. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10202166>. [41]
15. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1144-1153. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10202165>. [45]
16. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10202164>. [42]
17. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1999;17:1339-1348. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10334517>. [44]
18. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18:1606-1613. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10764420>. [43]

19. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2008;26:5802-5812. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19001332>. [50]
20. Monk BJ, Tewari KS, Koh W-J. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. *J Clin Oncol* 2007;25:2952-2965. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17617527>. [54]
21. Cetina L, Garcia-Arias A, Uribe MdJ, et al. Concurrent chemoradiation with carboplatin for elderly, diabetic and hypertensive patients with locally advanced cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008;29:608-612. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19115688>. [55]
22. Dubay RA, Rose PG, O'Malley DM, et al. Evaluation of concurrent and adjuvant carboplatin with radiation therapy for locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004;94:121-124. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15262129>. [56]
23. Higgins RV, Naumann WR, Hall JB, Haake M. Concurrent carboplatin with pelvic radiation therapy in the primary treatment of cervix cancer. *Gynecol Oncol* 2003;89:499-503. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12798718>. [57]
24. Lorvidhaya V, Chitapanarux I, Sangruchi S, et al. Concurrent mitomycin C, 5-fluorouracil, and radiotherapy in the treatment of locally advanced carcinoma of the cervix: a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:1226-1232. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12654431>. [58]
25. Wong LC, Ngan HY, Cheung AN, et al. Chemoradiation and adjuvant chemotherapy in cervical cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:2055-2060. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561258>. [59]
26. Koliopoulos G, Sotiriadis A, Kyrgiou M, et al. Conservative surgical methods for FIGO stage IA2 squamous cervical carcinoma and their role in preserving women's fertility. *Gynecol Oncol* 2004;93:469-473. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15099964>. [62]
27. Wright JD, Nathavitharana R, Lewin SN, et al. Fertility-conserving surgery for young women with stage IA1 cervical cancer: safety and access. *Obstet Gynecol* 2010;115:585-590. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20177290>. [63]
28. Bernardini M, Barrett J, Seaward G, Covens A. Pregnancy outcomes in patients after radical trachelectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1378-1382. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14634572>. [64]
29. Boss EA, van Golde RJT, Beerendonk CCM, Massuger LFAG. Pregnancy after radical trachelectomy: a real option? *Gynecol Oncol* 2005;99:152-156. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140367>. [65]
30. Plante M, Renaud M-C, Hoskins IA, Roy M. Vaginal radical trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in the management of early-stage cervical cancer. A series of 50 pregnancies and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005;98:3-10. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15936061>. [66]
31. Marchiole P, Benchaib M, Buenerd A, et al. Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or Dargent's operation): a comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy (LARVH). *Gynecol Oncol* 2007;106:132-141. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17493666>. [67]
32. Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-540. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9284774>. [40]
33. Diaz JP, Sonoda Y, Leitao MM, et al. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2008;111:255-260. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18755500>. [68]
34. Shepherd JH, Spencer C, Herod J, Ind TEJ. Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with earlystage cervical cancer-cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *BJOG* 2006;113:719-724. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16709216>. [69]
35. Landoni F, Zanagnolo V, Lovato-Diaz L, et al. Ovarian metastases in early-stage cervical cancer (IA2-IIA): a multicenter retrospective study of 1965 patients (a Cooperative Task Force study). *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:623-628. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17309669>. [70]

36. Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, et al. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2006;101:234-237. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16300819>. [71]
37. Lecuru F, Bats A, Mathevet P, et al. Impact of sentinel lymph node biopsy on staging of early cervical cancer: Results of a prospective, multicenter study [abstract]. *J Clin Oncol* 2009;27(Suppl 18):Abstract CRA5506. Available at: <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/18S/CRA5506>. [72]
38. Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, et al. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. *J Clin Oncol* 2008;26:2943-2951. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18565880>. [73]
39. Fader AN, Edwards RP, Cost M, et al. Sentinel lymph node biopsy in early-stage cervical cancer: utility of intraoperative versus postoperative assessment. *Gynecol Oncol* 2008;111:13-17. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18684499>. [74]
40. Selman TJ, Mann C, Zamora J, et al. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2008;178:855-862. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18362381>. [75]
41. Van de Lande J, Torrenga B, Rajmakers PGHM, et al. Sentinel lymph node detection in early stage uterine cervix carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2007;106:604-613. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17628644>. [76]
42. Schneider A. The sentinel concept in patients with cervical cancer. *J Surg Oncol* 2007;96:337-341. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17726665>. [77]
43. Pandit-Taskar N, Gemignani ML, Lyall A, et al. Single photon emission computed tomography SPECT-CT improves sentinel node detection and localization in cervical and uterine malignancy. *Gynecol Oncol* 2010;117:59-64. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20117827>. [78]
44. Rose PG, Ali S, Watkins E, et al. Long-term follow-up of a randomized trial comparing concurrent single agent cisplatin, cisplatinbased combination chemotherapy, or hydroxyurea during pelvic irradiation for locally advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25:2804-2810. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17502627>. [47]
45. Thomas GM. Improved treatment for cervical cancer—concurrent chemotherapy and radiotherapy. *N Engl J Med* 1999;340:1198-1200. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10202172>. [46]
46. Monk BJ, Wang J, Im S, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2005;96:721-728. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15721417>. [80]
47. Chernofsky MR, Felix JC, Muderspach LI, et al. Influence of quantity of lymph vascular space invasion on time to recurrence in women with early-stage squamous cancer of the cervix. *Gynecol Oncol* 2006;100:288-293. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182347>. [81]
48. Marchiole P, Buenerd A, Benchaib M, et al. Clinical significance of lympho vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgicopathological study. *Gynecol Oncol* 2005;97:727-732. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15943983>. [82]
49. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999;73:177-183. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10329031>. [83]
50. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:169-176. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16427212>. [84]
51. Swenson RE, Goff BA, Koh W-J et al. Cancer in the pregnant patient. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC eds. *Principles and practice of Gynecologic oncology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 1279-1311. [163]
52. Van de Nieuwenhof HP, van Ham MA, Lotgering FK, Massuger LF. First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient. *Int J Gynecol Cancer*. 2008 Nov-Dec;18(6):1381-5. Epub 2008 Feb 19. [164]



53. Ben-Arie A, Levy R, Lavie O, Edwards C, Kaplan A. Conservative treatment of stage IA2 squamous cell carcinoma of the cervix during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004 Nov;104(5 Pt 2):1129-31. [165]
54. Abu-Rustum NR, Tal MN, DeLair D, Shih K, Sonoda Y. Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15-week gestation. *Gynecol Oncol.* 2010 Jan;116(1):151-2. Epub 2009 Oct 29. [166]
55. Gurney EP, Blank SV. Postpartum radical trachelectomy for IB1 squamous cell carcinoma of the cervix diagnosed in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Oct;201(4):e8-e10. Epub 2009 Aug 19. [167]
56. Thomas GM, Dembo AJ, Myhr T, Black B, Pringle JF, Rawlings G. Long-term results of concurrent radiation and chemotherapy for carcinoma of the cervix recurrent after surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 1993 Jul;3(4):193-198. [96]
57. Kim JS, Kim JS, Kim SY, Kim KH, Cho MJ. Hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy for para-aortic lymph node recurrence in carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Apr 1;55(5):1247-53. [97]
58. Chung YL, Jian JJ, Cheng SH, Hsieh CI, Tan TD, Chang HJ, Hung CF, Horng CF, Soong T, Tsou MH. Extended-field radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy with concurrent and adjuvant cisplatin-based chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a phase I/II study. *Gynecol Oncol.* 2005 Apr;97(1):126-35. [98]
59. McGuire WP, Arseneau J, Blessing JA, et al. A randomized comparative trial of carboplatin and iproplatin in advanced squamous carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1989;7:1462-1468. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2674333>. [124]
60. Weiss GR, Green S, Hannigan EV, et al. A phase II trial of carboplatin for recurrent or metastatic squamous carcinoma of the uterine cervix: a Southwest Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;39:332-336. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2258080>. [125]
61. Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, et al. An update of a phase II study of paclitaxel in advanced or recurrent squamous cell cancer of the cervix. *Anticancer Drugs* 1997;8:657-661. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9311440>. [126]
62. McGuire WP, Blessing JA, Moore D, et al. Paclitaxel has moderate activity in squamous cervix cancer. A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1996;14:792-795. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8622025>. [127]
63. Monk BJ, Sill MW, Burger RA, et al. Phase II trial of bevacizumab in the treatment of persistent or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2009;27:1069-1074. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139430>. [128]
64. Garcia AA, Blessing JA, Vaccarello L, Roman LD. Phase II clinical trial of docetaxel in refractory squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Am J Clin Oncol* 2007;30:428-431. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17762444>. [129]
65. Look KY, Blessing JA, Gallup DG, Lentz SS. A phase II trial of 5-fluorouracil and high-dose leucovorin in patients with recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Clin Oncol* 1996; 19:439-441. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8823469>. [130]
66. Goldberg GL, Sukumvanich P, Einstein MH, Smith HO, Anderson PS, Fields AL. Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecol Oncol.* 2006 May;101(2):261-8. Epub 2006 Jan 19. [100]
67. Morley GW, Hopkins MP, Lindenauer SM, Roberts JA. Pelvic exenteration, University of Michigan: 100 patients at 5 years. *Obstet Gynecol.* 1989 Dec;74(6):934-43. [101]
68. Symmonds RE, Pratt JH, Webb MJ. Exenterative operations: experience with 198 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1975 Apr 1;121(7):907-18. [105]
69. Soper JT, Secord AA, Havrilesky LJ, Berchuck A, Clarke-Pearson DL. Comparison of gracilis and rectus abdominis myocutaneous flap neovaginal reconstruction performed during radical pelvic surgery: flap-specific morbidity. *Int J Gynecol Cancer.* 2007 Jan-Feb;17(1):298-303. [106]
70. Mirhashemi R, Averette HE, Lambrou N, Penalver MA, Mendez L, Ghurani G, Salom E. Vaginal reconstruction at the time of pelvic exenteration: a surgical and psychosexual analysis of techniques. *Gynecol Oncol.* 2002 Oct;87(1):39-45. [107]
71. Turns D. Psychosocial issues: pelvic exenterative surgery. *J Surg Oncol.* 2001 Mar;76(3):224-36. [108]

72. Spanos WJ, Jr., Perez CA, Marcus S, et al. Effect of rest interval on tumor and normal tissue response--a report of phase III study of accelerated split course palliative radiation for advanced pelvic malignancies (RTOG-8502). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:399-403. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7679668>. [109]
73. Lutz ST, Chow EL, Hartsell WF, Konski AA. A review of hypofractionated palliative radiotherapy. *Cancer* 2007; 109:1462-1470. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17330854>. [110]
74. Long HJ, 3rd, Bundy BN, Grendys EC, Jr., et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4626-4633. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15911865>. [112]
75. Thigpen T, Shingleton H, Homesley H, et al. Cis-platinum in treatment of advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 1981;48:899-903. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7196794>. [113]
76. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2009;27:4649-4655. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19720909>. [116]
77. Duenas-Gonzalez A, Zarba JJ, Alcedo JC, et al. A phase III study comparing concurrent gemcitabine (Gem) plus cisplatin (Cis) and radiation followed by adjuvant Gem plus Cis versus concurrent Cis and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix [abstract]. *J Clin Oncol* 2009 27(Suppl 18):Abstract CRA5507. Available at: <http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/18S/CRA5507>. [61]
78. Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, et al. A comparison of cisplatin/paclitaxel and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105:299-303. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17303230>. [117]
79. Tinker AV, Bhagat K, Swenerton KD, Hoskins PJ. Carboplatin and paclitaxel for advanced and recurrent cervical carcinoma: the British Columbia Cancer Agency experience. *Gynecol Oncol* 2005;98:54-58. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15904950>. [118]
80. Thigpen JT, Blessing JA, DiSaia PJ, et al. A randomized comparison of a rapid versus prolonged (24 hr) infusion of cisplatin in therapy of squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1989;32:198-202. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2910782>. [122]
81. Pectasides D, Kamposioras K, Papaxoinis G, Pectasides E. Chemotherapy for recurrent cervical cancer. *Cancer Treat Rev* 2008;34:603-613. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18657909>. [119]
82. McGuire WP, Arseneau J, Blessing JA, et al. A randomized comparative trial of carboplatin and iproplatin in advanced squamous carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1989;7:1462-1468. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2674333>. [124]
83. Weiss GR, Green S, Hannigan EV, et al. A phase II trial of carboplatin for recurrent or metastatic squamous carcinoma of the uterine cervix: a Southwest Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;39:332-336. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2258080>. [125]
84. Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, et al. An update of a phase II study of paclitaxel in advanced or recurrent squamous cell cancer of the cervix. *Anticancer Drugs* 1997;8:657-661. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9311440>. [126]
85. McGuire WP, Blessing JA, Moore D, et al. Paclitaxel has moderate activity in squamous cervix cancer. A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1996;14:792-795. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8622025>. [127]
86. Garcia AA, Blessing JA, Vaccarello L, Roman LD. Phase II clinical trial of docetaxel in refractory squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Am J Clin Oncol* 2007;30:428-431. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17762444>. [129]
87. Look KY, Blessing JA, Gallup DG, Lentz SS. A phase II trial of 5-fluorouracil and high-dose leucovorin in patients with recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Clin Oncol* 1996; 19:439-441. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8823469>. [130]
88. Schilder RJ, Blessing J, Cohn DE. Evaluation of gemcitabine in previously treated patients with non-squamous cell carcinoma of the cervix: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2005;96:103-107. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15589587>. [131]

89. Coleman RE, Harper PG, Gallagher C, et al. A phase II study of ifosfamide in advanced and relapsed carcinoma of the cervix. *Cancer Chemother Pharmacol* 1986;18:280-283. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3802384>. [132]
90. Sutton GP, Blessing JA, McGuire WP, et al. Phase II trial of ifosfamide and mesna in patients with advanced or recurrent squamous carcinoma of the cervix who had never received chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:805-807. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8456884>. [133]
91. Verschraegen CF, Levy T, Kudelka AP, et al. Phase II study of irinotecan in prior chemotherapy-treated squamous cell carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 1997;15:625-631. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9053486>. [134]
92. Wagenaar HC, Pecorelli S, Mangioni C, et al. Phase II study of mitomycin-C and cisplatin in disseminated, squamous cell carcinoma of the uterine cervix. A European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Gynecological Cancer Group study. *Eur J Cancer* 2001;37:1624-1628. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11527687>. [135]
93. Bookman MA, Blessing JA, Hanjani P, et al. Topotecan in squamous cell carcinoma of the cervix: A Phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2000;77:446-449. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10831357>. [136]
94. Muderspach LI, Blessing JA, Levenback C, Moore JL. A Phase II study of topotecan in patients with squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2001;81:213-215. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11354055>. [137]
95. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:574-580. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18502492>. [140]
96. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med* 2006;47:373-380. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16546624>. [141]
97. Manivannan V, Decker WW, Stead LG, et al. Visual representation of National Institute of Allergy and Infectious Disease and Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for anaphylaxis. *Int J Emerg Med* 2009;2:3-5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19390910>. [142]
98. Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. *Oncologist* 2007;12:601-609. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17522249>. [143]
99. Markman M, Zanotti K, Peterson G, et al. Expanded experience with an intradermal skin test to predict for the presence or absence of carboplatin hypersensitivity. *J Clin Oncol* 2003;21:4611-4614. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14673050>. [144]
100. Brooks RA, Rader JS, Dehdashti F, Mutch DG, Powell MA, Thaker PH, Siegel BA, Grigsby PW. Surveillance FDG-PET detection of asymptomatic recurrences in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2009 Jan;112(1):104-9. Epub 2008 Oct 16. [88]
101. Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, Grigsby PW. Association of posttherapy positron emission tomography with tumor response and survival in cervical carcinoma. *JAMA*. 2007 Nov 21;298(19):2289-95. [89]
102. Sironi S, Picchio M, Landoni C, Galimberti S, Signorelli M, Bettinardi V, Perego P, Mangioni C, Messa C, Fazio F. Post-therapy surveillance of patients with uterine cancers: value of integrated FDG PET/CT in the detection of recurrence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007 Apr;34(4):472-9. Epub 2006 Nov 16. [90]

## 8. NOVĒROŠANA PĒC DZEMDES KAKLA VĒŽA ĀRSTĒŠANAS

Lai savlaicīgi atklātu recidīvu un metastāzes, pacientiem ar ļaundabīgiem audzējiem visu savas dzīves laiku jāatrodas dinamiskā novērošanā pie onkologa.

Dzemdes kakla vēža pacienšu novērošana ietver anamnēzes vākšanu par intervālu starp pēdējiem diviem apmeklējumiem, fizikālo izmeklēšanu un dzemdes kakla/maksts citoloģisko izmeklēšanu ik pēc 3-6 mēnešiem pirmo 2 gadu laikā, ik pēc 6 mēnešiem nākošo 3-5 gadu laikā un pēc tam – reizi gadā (skat. **9.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Novērošana*”). Svarīga nozīme ir labai klīniskai novērtēšanai, jo, izmantojot novērošanā tikai dzemdes kakla kanāla un maksts citoloģiskās analīzes, dzemdes kakla vēža recidīvi tiek diagnosticēti reti [1; 2]. Ir nepieciešama arī pacienšu izglītošana slimības recidīva simptomu atpazīšanā.

Krūškurvja radiogrāfiska izmeklēšana veicama reizi gadā pēc indikācijām [3; 4]. Citi izmeklējumi – pilna asins analīze, urīnvielas noteikšana asinīs un kreatinīna noteikšana serumā – veicami reizi pusgadā atbilstoši klīniskajām indikācijām (skat. **9.algoritmu** „Dzemdes kakla vēzis: *Novērošana*”). Pacientēm ar persistējošu vai recidivējošu slimību ir veicama papildu attēldiagnostika pēc klīniskām indikācijām un atsevišķos gadījumos – ķirurģiska izmeklēšana ar sekojošu recidīva terapiju [5].

Pēc iegurņa staru terapijas pacientēm var veidoties maksts stenoze, tādēļ ir ieteicams lietot maksts dilatatorus stenozes profilakses vai ārstniecības nolūkā. Dilatoru lietošanu var uzsākt 2-4 nedēļas pēc staru terapijas pabeigšanas un tos var lietot ilgstoši ([http://www.ukons.org/storage/dilators\\_guidelines.pdf](http://www.ukons.org/storage/dilators_guidelines.pdf)).

Novērošana ir ļoti nepieciešama klīniski veselām pacientēm, kurām saņemtās staru terapijas dēļ ir paaugstināts risks saslimt ar staru terapijas inducētu sekundāru vēzi (it īpaši tas attiecas uz dzemdes kaklam līdzās esošajām apstarotajām vietām – resno zarnu, taisno zarnu/anālo atveri, urīnpūsli) [6-8].

### Literatūras avoti:

1. Bodurka-Bevers D, Morris M, Eifel PJ, Levenback C, Bevers MW, Lucas KR, Wharton JT. Posttherapy surveillance of women with cervical cancer: an outcomes analysis. *Gynecol Oncol.* 2000 Aug;78(2):187-93. [85]
2. Morice P, Deyrolle C, Rey A, Atallah D, Pautier P, Camatte S, Thoury A, Lhomme C, Haie-Meder C, Castaigne D. Value of routine follow-up procedures for patients with stage I/II cervical cancer treated with combined surgery-radiation therapy. *Ann Oncol.* 2004 Feb;15(2):218-23. [86]
3. Elit L, Fyles AW, Devries MC, Oliver TK, Fung-Kee-Fung M; Gynecology Cancer Disease Site Group. Follow-up for women after treatment for cervical cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2009 Sep;114(3):528-35. Epub 2009 Jun 26. [87]
4. Zanagnolo V, Ming L, Gadducci A, Maggino T, Sartori E, Zola P, Landoni F. Surveillance procedures for patients with cervical carcinoma: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 Feb;19(2):194-201. [91]
5. Chung HH, Jo H, Kang WJ, Kim JW, Park NH, Song YS, Chung JK, Kang SB, Lee HP. Clinical impact of integrated PET/CT on the management of suspected cervical cancer recurrence. *Gynecol Oncol.* 2007 Mar;104(3):529-34. Epub 2006 Oct 16. [92]
6. Chaturvedi AK, Kleiner RA, Hildesheim A, Gilbert ES, Storm H, Lynch CF, Hall P, Langmark F, Pukkala E, Kajiser M, Andersson M, Fossa SD, Joensuu H, Travis LB, Engels EA. Second cancers after squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix. *J Clin Oncol.* 2009 Feb 20;27(6):967-73. Epub 2008 Dec 29. [93]
7. Chaturvedi AK, Engels EA, Gilbert ES, Chen BE, Storm H, Lynch CF, Hall P, Langmark F, Pukkala E, Kajiser M, Andersson M, Fosså SD, Joensuu H, Boice JD, Kleiner RA, Travis LB. Second cancers

- among 104,760 survivors of cervical cancer: evaluation of long-term risk. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Nov 7;99(21):1634-43. Epub 2007 Oct 30. [94]
8. Kumar S, Shah JP, Bryant CS, Seward S, Ali-Fehmi R, Morris RT, Malone JM Jr. Radiation-associated endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2009 Feb;113(2 Pt 1):319-25. [95]

## 9. IETEIKUMI STARU TERAPIJAS LIETOŠANAI DZEMDES KAKLA VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ

### 9.1. Distances staru terapija

Staru terapija visām pacientēm ir veicama ar 3 dimensiju konformālo metodi, izmantojot CT topometrijas datus individuālajai staru terapijas plānošanai [1]. MRI ir labākā attēldiagnostikas metode mīksto audu un parametrija iesaistes noteikšanā pacientēm ar lokāli izplatītiem audzējiem [2].

#### **Apstarojamā apjomā ir iekļaujami:**

- attēldiagnostikā redzamā audzēja masa (*GTV – gross tumour volume*);
- parametriji;
- ureterosakrālās saites;
- blakusesošā (piegulošā) maksts robeža (ne mazāk kā 3 cm);
- presakrālie limfmezgli;
- citas reģionālo limfmezglu grupas [3].

**Pacientēm bez metastāzēm reģionālajos limfmezglos** pēc operācijas vai atbilstoši radioloģisko izmeklējumu rezultātiem apstarojamos apjomos ir iekļaujamas šādas reģionālo limfmezglu grupas:

- ārējie iliakālie,
- iekšējie iliakālie,
- obturatorie limfmezgli [4].

**Pacientēm ar augstu metastāžu veidošanās risku reģionālajos limfmezglos** (liels audzējs vai aizdomas par metastāzēm mazā iegurņa limfmezglos) apstarojamā apjomā ir iekļaujami arī kopējie iliakālie limfmezgli [5].

**Pacientēm, kurām ir pierādītas metastāzes kopējos iliakālajos un/vai paraaortālajos limfmezglos**, ir apstarojami visi mazā iegurņa limfmezgli un paraaortālie limfmezgli, nodrošinot apstarošanas lauku līdz nieru asinsvadu līmenim (vai kraniālā virzienā, ietverot visus metastātiskos limfmezglus) [6].

Distances staru terapijas deva profilaktiskai limfmezglu apstarošanai (mikroskopiskas metastāzes reģionālajos limfmezglos) ir ~45 Gy (klasiska frakcionēšana 1,8-2,0 Gy dienā), iesaistītajam reģionam vai nerezecētam metastātisku limfmezglu konglomerātam var veikt apstarošanu ar papildu devu (*boost*) 10-15 Gy [1; 6; 7].

Lielākai daļai dzemdes kakla vēža pacienšu, kuras saņem distances staru terapiju, vienlaicīgi ir jāsaņem ķīmijterapija ar cisplatīna grupas preparātiem (monoterapija ar cisplatīnu vai cisplatīns kombinācijā ar 5-FU) [1; 6; 8; 10-16].

Intensitātes modulēto staru terapiju (IMRT) un pārējās augsto tehnoloģiju staru terapijas metodes var lietot, lai nodrošinātu terapeitisku jonizējošā starojuma devu un līdz minimumam samazinātu staru devu riska orgānos. Augsto tehnoloģiju staru terapiju var lietot, ja ir jānodrošina liela jonizējošā starojuma deva metastātisku limfmezglu konglomerātam [9].

Augsto tehnoloģiju staru terapija nav lietojama ikdienā kā rutīnas alternatīva terapija brahiterapijai pacientēm ar neoperētiem dzemdes kakla vēžiem [1; 7].

## 9.2. Brahiterapija (dobumterapija)

Diskutabls ir jautājums par brahiterapijas nozīmēšana pacientēm ar neoperētu dzemdes kakla vēzi [7]. Brahiterapiju parasti veic, izmantojot dobuma aplikatorus ar intrauterīnu tandēmu un maksts (vaginālu) kolpostatu [1; 7]. Atkarībā no pacientes anatomijas un audzēja formas maksts brahiterapiju pacientēm ar neoperētu dzemdes kakla vēzi var nodrošināt, lietojot specifiskus manipulatorus – ovoīdus, gredzenus vai cilindrus (kombinācijā ar intrauterīnu tandēmu) [1; 6; 7]. Kombinējot distances staru terapiju ar brahiterapiju, jāskā ar distances staru terapiju, lai panāktu primārā audzēja regresiju un pēc tam būtu vieglāk veikt brahiterapiju [1; 7]. Stingri atlasītām pacientēm ar dzemdes kakla vēzi ļoti agrīnās stadijās (IA2 stadija) var apsvērt iespēju veikt tikai brahiterapiju bez distances staru terapijas [7].

Retos gadījumos, kad pacientes audzēja ģeometrija padara neiespējamu parasto dobumterapiju, var veikt intersticiālu brahiterapiju [1; 7].

Atsevišķos gadījumos pēc histerektomijas (it īpaši pacientēm ar audzēja šūnām maksts rezekcijas līnijā) papildus (*boost*) distances staru terapijai var veikt brahiterapiju ar maksts (vaginālo) cilindru [1; 7].

## 9.3. Staru terapijas devas

Tradicionāli brahiterapijas devu parametru noteikšanai izmantoja sistēmu, kuras pamatā bija devas nozīmēšana punktā A, devas aprēķināšanā ņemot vērā arī standartizētu punktu B un noteiktus punktus urīnpūslī un taisnajā zarnā [1; 6].

Pēdējos gados klīniskajā praksē ir ieviesta trīsdimensiju brahiterapijas plānošana, lai optimizētu jonizējošā starojuma sadalījumu audzējā un potenciāli samazinātu starojuma devu līdzāsesošajiem riska orgāniem (urīnpūslim, taisnajai un resnajai zarnai). Tomēr līdzšinējā pieredze un audzēja lokālās kontroles rezultāti vairumā gadījumu balstīti uz dozēšanas sistēmu punktā A. Mēģinājumos uzlabot dozēšanu, veicot brahiterapiju attēla kontrolē, ir jāgādā, lai audzējs nesaņemtu mazāku starojuma devu salīdzinājumā ar punktā A rekomendētajām devām [1; 6; 8].

Punktā A rekomendētās devas ir balstītas uz tradicionālu un plaši atzītu devu frakcionēšanu un brahiterapiju ar zemas jaudas devām. Distances staru terapijas gadījumā rekomendē frakcijas devu 1,8-2,0 Gy reizi dienā. Zemas jaudas apstarošanas devu gadījumā brahiterapijā rekomendē 40-70 cGy/stundā punktā A, bet, veicot brahiterapiju ar augstas jaudas apstarošanas devām, nominālās augstas jaudas apstarošanas devas punktā A ir jāpārrēķina (jākonvertē) uz zemas jaudas devas bioloģisko ekvivalentu punktā A [1; 6; 7].

Vairākās brahiterapijas shēmās lieto kombināciju ar distances staru terapiju. Viena no visbiežāk lietotajām augstas jaudas devu apstarošanas shēmām ir 5 procedūras ar tandēmu un kolpostatiem, ar katru pievadot 6 Gy nominālo devu punktā A. Tādējādi nominālā augstas jaudas starojuma deva punktā A sasniedz 30 Gy, pievadītus 5 frakcijās, ko plaši akceptē kā ekvivalentu 40 Gy devai punktā A (audzēja surogātdevai), kas būtu pievadīta brahiterapijas zemas jaudas devu režīmā [1; 6; 7].

## 9.4. Staru terapija neoperētam dzemdes kakla vēzim

Pacientēm ar neoperētu dzemdes kakla vēzi primārā audzēja un reģionālo limfmezglu apstarošanai lieto distances staru terapiju ar kopējo devu ~45 Gy (40-50 Gy) [1; 6]. Distances staru terapijā apstarojamais apjoms ir atkarīgs no ķirurģiski vai radioloģiski noteiktā limfmezglu stāvokļa. Papildu devu primārajam audzējam var nodrošināt, veicot brahiterapiju – papildus 30-40 Gy punktā A (zemas devas jaudas brahiterapijas ekvivalentā) līdz kopējai devai punktā A 80 Gy nelielu dzemdes kakla audzēju gadījumos un līdz 85 Gy un vairāk lielāku dzemdes kakla audzēju gadījumos [1; 6; 7]. Nerezecētam limfmezglu konglomerātam distances staru terapijā var pievadīt papildu devu līdz 10-15 Gy, samazinot apstarojamo audu apjomu [1; 6; 17]. Jāievēro blakusesošo riska orgānu tolerances devas [1; 6; 18].

## 9.5. Adjuvanta staru terapija pēc histerektomijas

Pēc histerektomijas viena vai vairāku riska faktoru esamība var norādīt uz nepieciešamību lietot adjuvanto staru terapiju [1; 6]. Apstarojamā minimumā ir iekļaujami maksts manžetes augšējie 3-4 cm, parametriji, līdzāsesošās limfmezglu grupas (ārējie un iekšējie iliakālie limfmezgli) [1; 5; 6; 8; 19]. Ja ir verificētas metastāzes limfmezglos, augšējo apstarošanas lauka robežu attiecīgi palielina (kā iepriekš aprakstīts) [1; 4; 5]. Parasti rekomendē 45-50 Gy devu standarta frakcijās [1; 6; 20]. Liela nerezecētu metastātisku limfmezglu apjoma gadījumā var apsvērt augsti konformālas (un samazināta apjoma) distances staru terapijas papildu devas (*boost*) 10-15 Gy pievadi [1; 4; 5]. Lietojot augstākas devas, it īpaši distances staru terapijas gadījumā, augsto apstarošanas devu reģionā ir pilnībā jāizvairās no normālo audu apstarošanas vai ievērojami jāsamazina šādi apstarojamo normālo audu apjoms [6].

## 9.6. Intraoperatīva staru terapija\*

Intraoperatīva staru terapija ir metode, kuras gadījumā operācijas laikā tiek pievadīta viena fokusēta staru deva audzēja ložai vai izolētam reziduālo nerezektāblo audu apvidum operācijas laikā [1; 6]. Šī metode ir īpaši derīga pacientēm ar audzēja recidīvu agrāk apstarotajā apvidū [1]. Intraoperatīvās staru terapijas laikā audzēju klājošos normālos audus (piemēram, zarnas vai citus orgānus) ir iespējams manuāli atvirzīt no apstarojamā apvidus (riskā rajona) [1]. Intraoperatīvo staru terapiju tipiski realizē ar elektronu plūsmu, izmantojot iepriekš sagatavotus, definētajam riska rajonam individuāli pielāgotus dažāda izmēra aplikatorus, ar kuriem tālāk ierobežo apstarojamo apvidu un starojuma izplatīšanās dziļumu, lai izvairītos no apkārtesošo normālo audu apstarošanas ekspozīcijas [1; 6].

### Literatūras avoti:

1. Perez C.A., Brady L.W., Halperin E.C., et al. Principles and Practice of Radiation Oncology. – 5th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. - 2106 p.
2. Dimopoulos JC, Petrow P, Tanderup K, Petric P, Berger D, Kirisits C, Pedersen EM, van Limbergen E, Haie-Meder C, Pötter R. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working

---

\* Latvijā pagaidām netiek veikta



- Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2012 Apr;103(1):113-22.
3. Viswanathan AN, Erickson BA. Three-dimensional imaging in gynecologic brachytherapy: a survey of the American Brachytherapy Society. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Jan 1;76(1):104-9.
  4. Cefaro A.G., Genovesi D., Perez C.A., Vinciguerra A. A Guide for Delineation of Lymph Nodal Clinical Target Volume in Radiation Therapy, *Springer*, 2008, p163.
  5. Brady L. W., Heilmann H. P., Molls M. Et al. Clinical Target Volumes in Conformal and Intensity Modulated Radiation Therapy. *Springer Berlin Heidelberg*, 2004, p245.
  6. Chao C.K., Perez C. A., Brady L. W. Radiation Oncology. *Philadelphia: Lippincott Williams*, 2002, p1768.
  7. Lee L.I., Das I., Higgins S.A., Jhingran A., Small W. J. Et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of cervix. *Brachytherapy*, 2012; Jan-Feb, 11(1): 33-57.
  8. Wang N., Guan Q. L., Wang K. Et al. Radiochemotherapy versus radiotherapy in locally advanced cervical cancer: a meta-analysis. *Arch Gynaecol Obstet*, 2011; Jan, 283 (1): 103-8.
  9. Lim K., Small W. J., Portelance L., Mell L.K. et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011; Feb, 1;79 (2): 348-55.
  10. Rogers L., Siu S.S., Luesley D., Bryant A., Dickinson H.O. Adjuvant radiotherapy and chemoradiation after surgery for cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009; Oct, 7 (4): CD007583.
  11. Joly-Lobbedez F. Evidence based of chemoradiotherapy in cervix carcinoma. *Cancer Radioth*, 2009; Oct, 13(6-7):503-6.
  12. Dunst I., Haensgen G. Simultaneous radiochemotherapy in cervical cancer. *Strahlenther Oncology*, 2001; Dec, 177(12):6, 35-40.
  13. Peters III W.A., Liu P.Y., Barrett II R.J. et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol*, 2000;18(8):1606-13. [20]
  14. Varia M.A., Bundy B.N., Deppe G. et al. Cervical carcinoma metastatic to paraaortic nodes: extended field radiation therapy with concomitant 5-fluorouracil and cisplatin chemotherapy. A Gynecologic Oncology Group Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998;42(5):1015-23.
  15. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1144-1153. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10202165>. [17]
  16. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10202164>. [18]
  17. Spanos WJ, Jr., Perez CA, Marcus S, et al. Effect of rest interval on tumor and normal tissue response--a report of phase III study of accelerated split course palliative radiation for advanced pelvic malignancies (RTOG-8502). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:399-403. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7679668>. [73]
  18. Lutz ST, Chow EL, Hartsell WF, Konski AA. A review of hypofractionated palliative radiotherapy. *Cancer* 2007; 109:1462-1470. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17330854>. [74]
  19. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999;73:177-183. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10329031>. [54]
  20. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:169-176. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16427212>. [55]

## 10. IETEICAMĀS ĶĪMIJTERAPIJAS SHĒMAS RECIDIVĒJOŠĀ VAI METASTĀTISKA DZEMDES KAKLA VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ<sup>†</sup>

### Pirmās līnijas kombinēta terapija:

- Cisplatin/paclitaxel [1; 2]
- Carboplatin/paclitaxel [3]
- Cisplatin/topotecan [4]
- Cisplatin/gemcitabine (**NCCN kategorija 2B** (pierādījumu līmenis B pēc Noteikumiem nr.469)) [5]

### Iespējamā pirmās līnijas terapija ar vienu preparātu (monoterapija):

- Cisplatin (priekšroka monoterapijā) [2]
- Carboplatin [6]
- Paclitaxel [7]

**Otrās līnijas terapija** (adaptēta, pamatojoties uz NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012):

- Bevacizumab
  - Docetaxel
  - 5-FU (5-fluorouracil)
  - Gemcitabine
  - Ifosfamide
  - Irinotecan
  - Mitomycin
  - Topotecan
- (Uzskaitītie otrās līnijas preparāti atbilst **NCCN kategorijai 2B** (pierādījumu līmenim B pēc Noteikumiem nr.469))

<sup>†</sup> Iespējamās reakcijas uz cisplatinu, karboplatinu, docetakselu un paklitakselu

### Literatūras avoti:

1. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, Cohn DE, Ramondetta LM, Boardman CH, Benda J, Cella D. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 2009 Oct 1;27(28):4649-55. [116]
2. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, Thaler HT, Cella D, Benda J, Miller DS, Olt G, King S, Boggess JF, Rocereto TF. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol*. 2004 Aug 1;22(15):3113-9. [111]
3. Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, Giuntoli RL, Armstrong DK, Rocconi RP, Spanuth WA, Gold MA. A comparison of cisplatin/paclitaxel and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2007 May;105(2):299-303. [117]
4. Long HJ 3rd, Bundy BN, Grendys EC Jr, Benda JA, McMeekin DS, Sorosky J, Miller DS, Eaton LA, Fiorica JV; Gynecologic Oncology Group Study. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2005 Jul 20;23(21):4626-33. [112]
5. Brewer CA, Blessing JA, Nagourney RA, McMeekin DS, Lele S, Zweizig SL. Cisplatin plus gemcitabine in previously treated squamous cell carcinoma of the cervix: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol*. 2006 Feb;100(2):385-8.

6. Weiss GR, Green S, Hannigan EV, Boutselis JG, Surwit EA, Wallace DL, Alberts DS. A phase II trial of carboplatin for recurrent or metastatic squamous carcinoma of the uterine cervix: a Southwest Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1990 Dec;39(3):332-6. [125]
7. Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, Downey G, Greenberg H, Dakhil SR, Freedman RS, LoCoco S, Umbreit J, Delmore JE, Arbusk S, Loyer E, Gacrama P, Fueger R, Kavanagh JJ. An update of a phase II study of paclitaxel in advanced or recurrent squamous cell cancer of the cervix. *Anticancer Drugs.* 1997 Aug;8(7):657-61. [126]

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas  
galvenais speciālists onkoloģijā,  
Vadlīniju izstrādes darba grupas vadītājs

*Dr.med.* Jānis Eglītis  
Rīgā, 21.01.2013.

## 11. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Izmeklējumi*

## 1. algoritms

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012

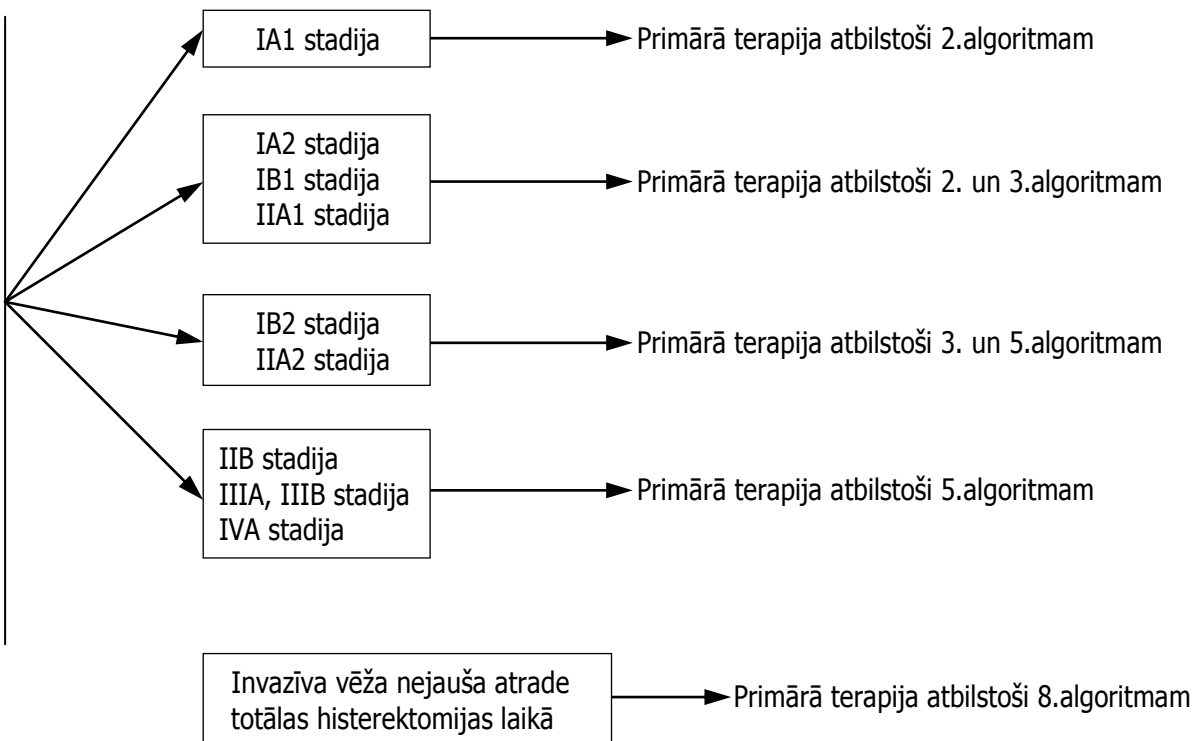
### IZMEKLĒJUMI

- Anamnēze un fizikāla izmeklēšana
- Pilna asins analīze (t.sk. trombocīti)
- Dzemdes kakla audu biopsija, histoloģiskā analīze
- Dzemdes kakla audu konusveida biopsija kolposkopijas kontrolē (pēc indikācijām)<sup>a</sup>
- Asins klīniskās biokīmijas analīzes: ASAT, ALAT, bilirubīns, kreatinīns, urīnviela
- Attēl diagnostika (nepieciešamības gadījumā, ja IB1 stadija vai mazāka)
  - krūškurvja rentgenogrāfija
  - kompjūtertomogrāfija (CT) vai pozitronu emisijas tomogrāfija (PET)\*
  - magnētiskā rezonanse (MRI)\* (indikācijas nosakāmas iestādē, kur turpmāk tiks ārstētas dzemdes kakla vēža patientes)

Nepieciešamības gadījumā, ja IB2 stadija vai lielāka:

- Cistoskopija/rektoskopija<sup>b</sup> vispārējā anestēzijā

### KLĪNISKĀ STADIJA (stadijas noteiktas atbilstoši FIGO 2009)



<sup>a</sup> Indikācijas dzemdes kakla audu konusveida biopsijai kolposkopijas kontrolē: (1) izdarot dzemdes kakla biopsiju, nav iespējams novērtēt invāzijas dziļumu; (2) ir jāapstiprina audzēja mikroinvāzija.

<sup>b</sup> Cistoskopija/rektoskopija nepieciešama, ja ir aizdomas par vēža izplatību uz urīnpūsli/zarnām.

\* Izmeklējumi ir veicami tikai tajās medicīnas iestādēs, kurās ir multidisciplināra ārstēšanas vienība.

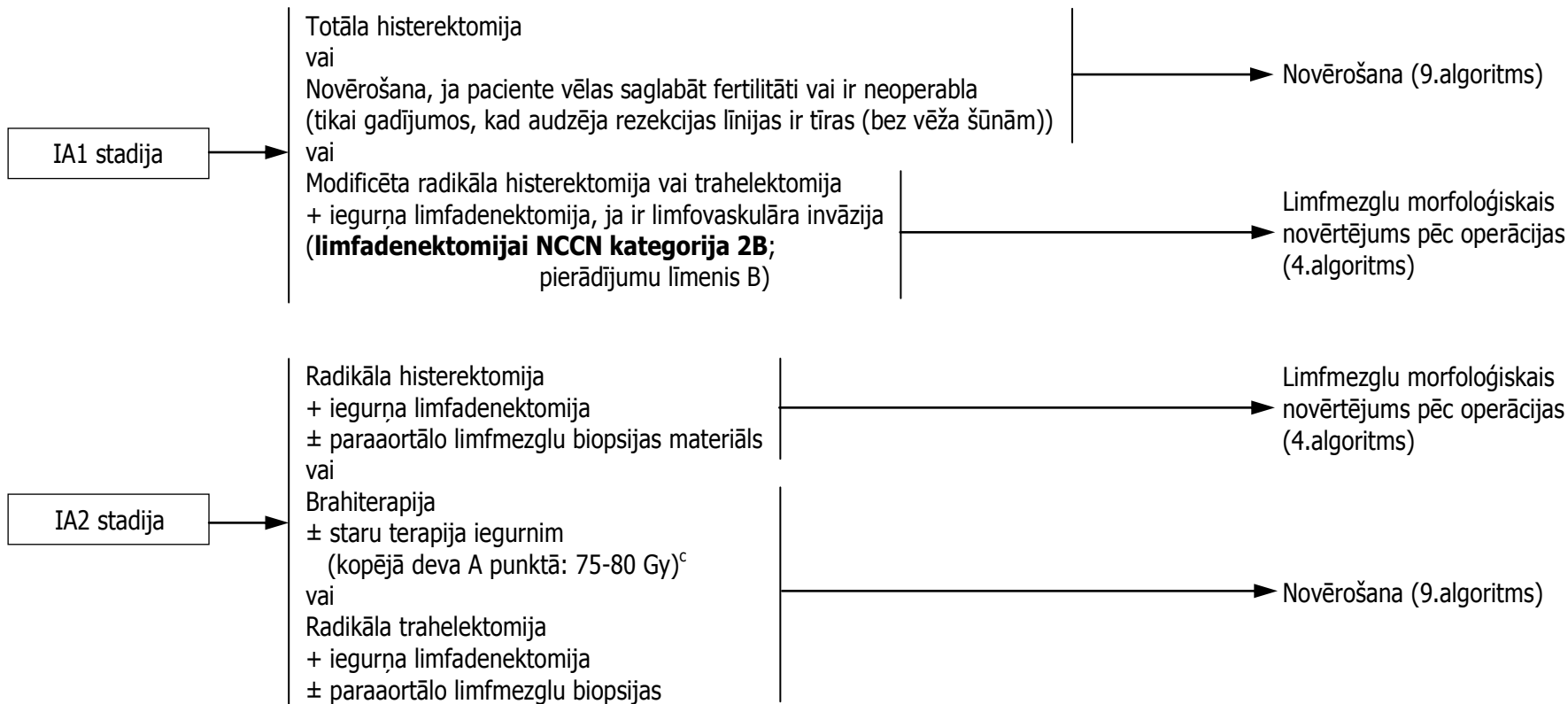
**Piezīme: visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A** (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

## 12. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Primārā terapija (stadija IA1, IA2)*

## 2. algoritms

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012

### KLĪNISKĀ STADIJA PRIMĀRĀ TERAPIJA



<sup>c</sup> Šīs devas rekomendētas lielākajai daļai pacientu, balstoties uz konvencionālās distānces staru terapijas frakciju un mazu devu (40-70 cGy/h) brahiterapijas ekvivalentu summēšanu. Modificēta terapija balstīta uz normālu audu toleranci.

**Piezīme: visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A** (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

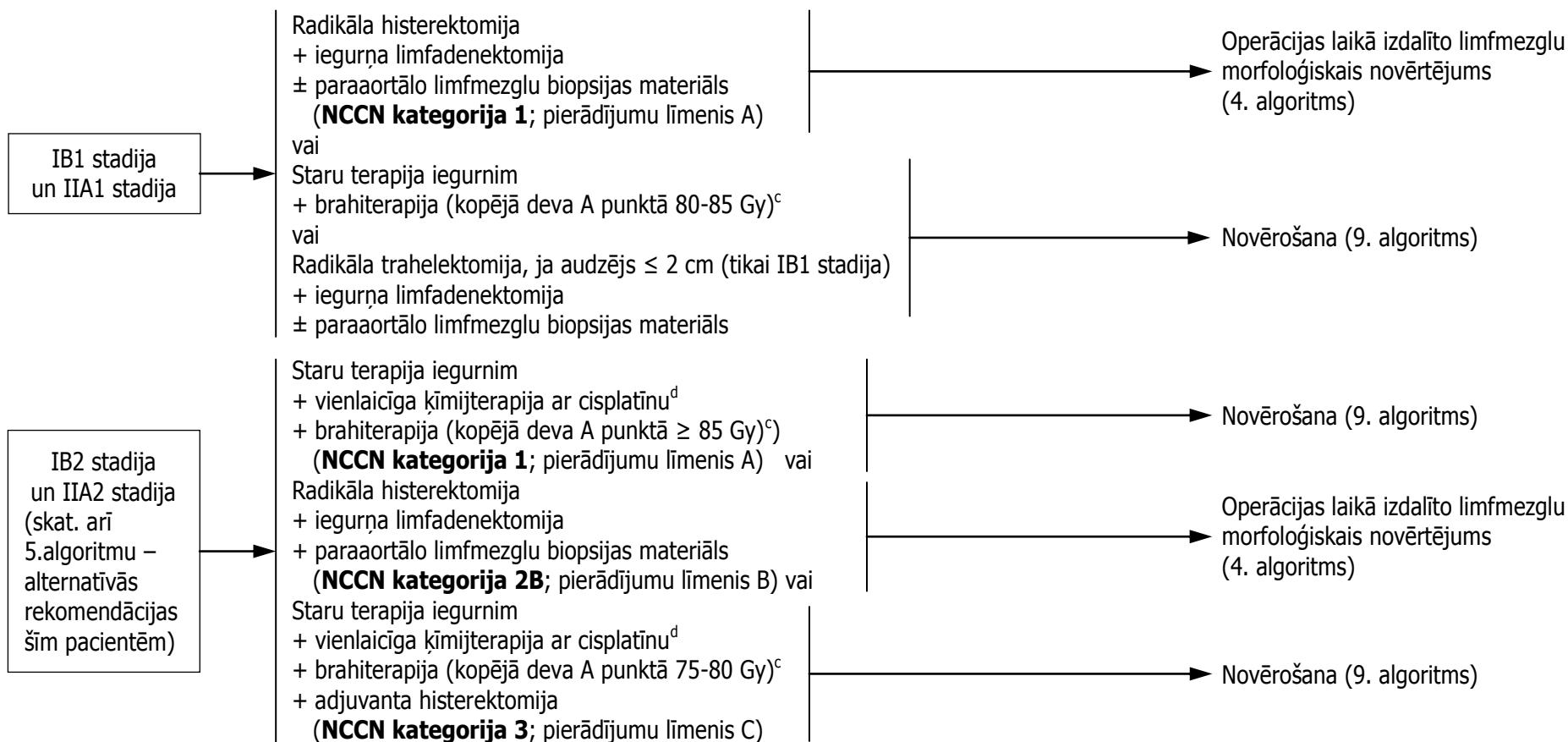
### 13. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Primārā terapija (stadija IB1, IIA1; stadija IB2, IIA2)*

### 3. algoritms

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012

#### KLĪNISKĀ STADIJA

#### PRIMĀRĀ TERAPIJA



<sup>c</sup> Šīs devas rekomendētas lielākajai daļai pacientu, balstoties uz konvencionālās distānces staru terapijas frakcionēšanas un mazu devu (40-70 cGy/h) brahiterapijas ekvivalentu summēšanu. Modificēta terapija balstās uz normālu ausu toleranci.

<sup>d</sup> Ar staru terapiju kombinētajā cisplatīna ķīmijterapijā izmanto cisplatīnu monoterapijā vai cisplatīna kombinācijā ar 5-fluoruracilu.

**Piezīme:** visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), ja nav norādīts citādi.

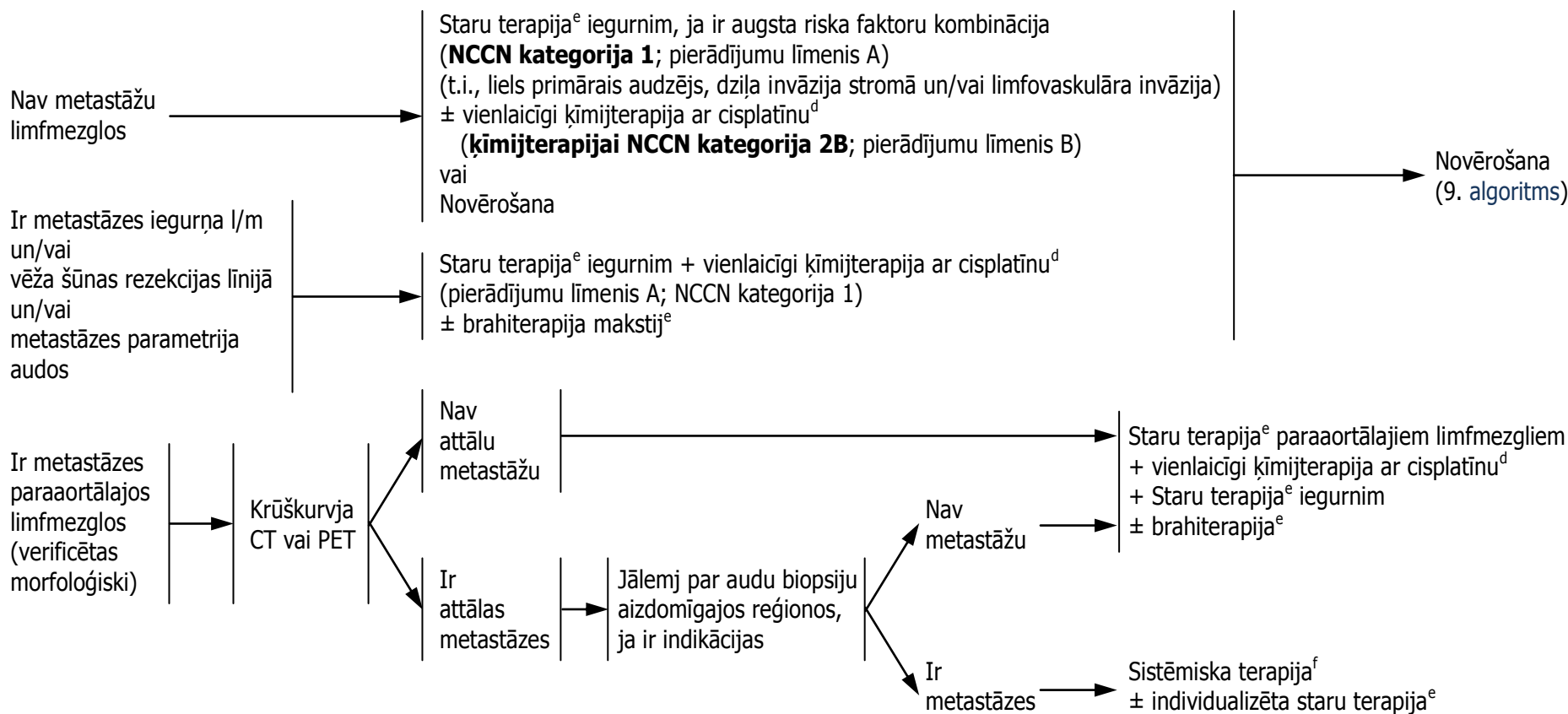
## 14. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Adjuvantā terapija*

## 4. algoritms

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012

### Operācijas laikā izdalīto LIMFMEZGLU

### MORFOLOĢISKAIS NOVĒRTĒJUMS ADJUVANTĀ TERAPIJA



<sup>d</sup> Ar staru terapiju kombinētajā cisplatīna ķīmijterapijā izmanto cisplatīnu monoterapijā vai cisplatīnu kombinācijā ar 5-fluoruracilu.

<sup>e</sup> Skat. dzemdes kakla vēža staru terapijas principus.

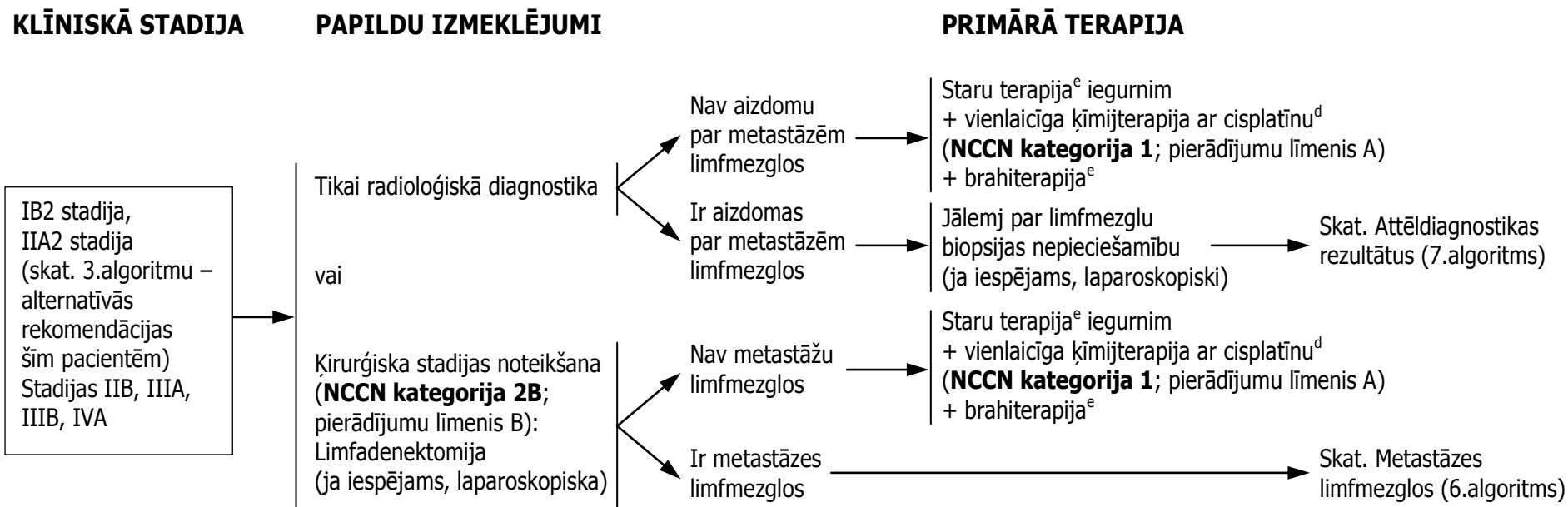
<sup>f</sup> Skat. ķīmijterapijas shēmas recidivējoša vai metastātiska dzemdes kakla vēža gadījumā.

**Piezīme: visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A** (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

## 15. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Primārā terapija (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA)*

## 5. algoritms

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012



<sup>d</sup> Ar staru terapiju kombinētajā cisplatīna ķīmijterapijā izmanto cisplatīnu monoterapijā vai cisplatīnu kombinācijā ar 5-fluoruracilu.

<sup>e</sup> Skat. dzemdes kakla vēža staru terapijas principus.

**Piezīme:** visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), ja nav norādīts citādi.



## 16. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Primārā terapija* (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA)

## 6. algoritms

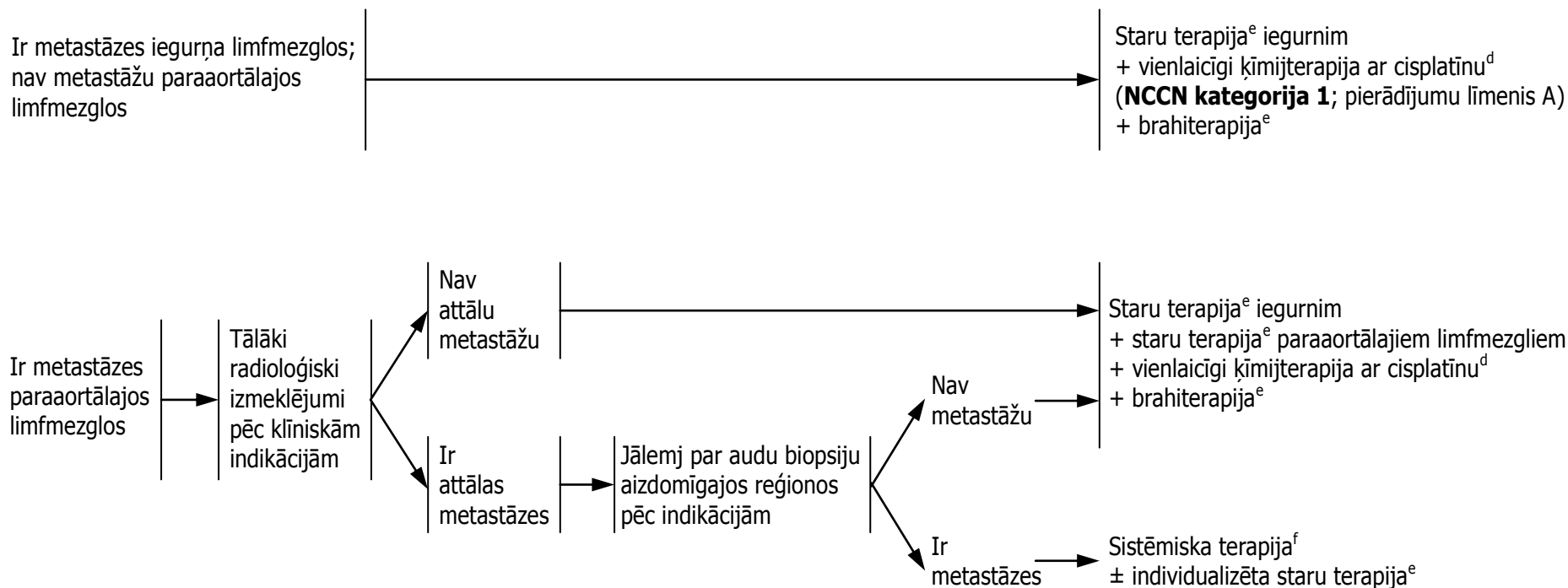
NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012

### Stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA

#### LIMFMEZGLU STĀVOKLIS

(operācijas materiāla morfoloģiskais novērtējums)

#### PRIMĀRĀ TERAPIJA



<sup>d</sup> Ar staru terapiju kombinētajā cisplatīna ķīmijterapijā izmanto cisplatīnu monoterapijā vai cisplatīnu kombinācijā ar 5-fluoruracilu.

<sup>e</sup> Skat. dzemdes kakla vēža staru terapijas principus.

<sup>f</sup> Skat. ķīmijterapijas shēmas recidivējoša vai metastātiska dzemdes kakla vēža gadījumā.

**Piezīme:** visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), ja nav norādīts citādi.

# 17. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Primārā terapija* (stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA)

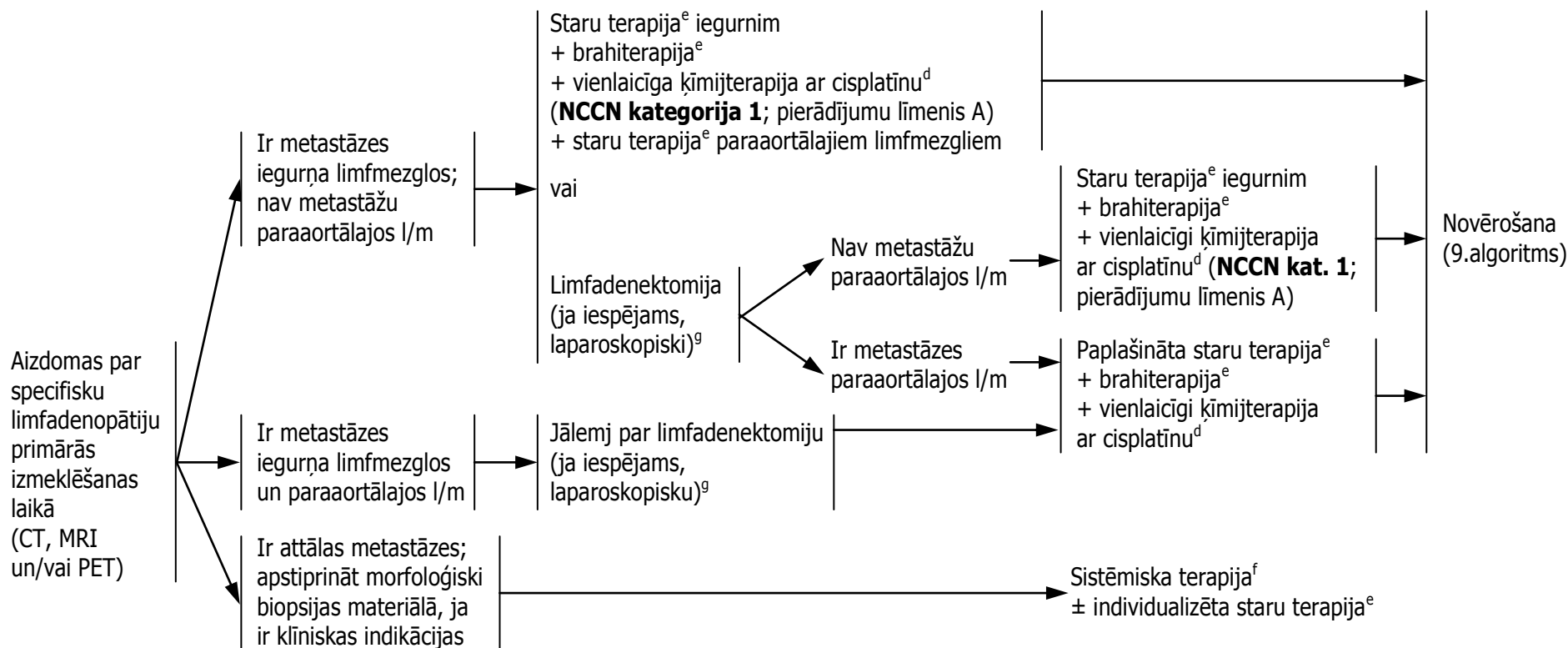
## 7. algoritms

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012

### Stadija IB2, IIA2; stadija IIB, IIIA, IIIB, IVA

#### ATTĒLDIAGNOSTIKAS REZULTĀTI

#### PRIMĀRĀ TERAPIJA



<sup>d</sup> Ar staru terapiju kombinētajā cisplatīna ķīmijterapijā izmanto cisplatīnu monoterapijā vai cisplatīnu kombinācijā ar 5-fluoruracilu.

<sup>e</sup> Skat. dzemdes kakla vēža staru terapijas principus.

<sup>f</sup> Skat. ķīmijterapijas shēmas recidivējoša vai metastātiska dzemdes kakla vēža gadījumā.

<sup>g</sup> Jālemj par pēcooperācijas attēldiagnostiku, lai pārliecinātos par limfadenektomijas adekvātumu.

**Piezīme: visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A** (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

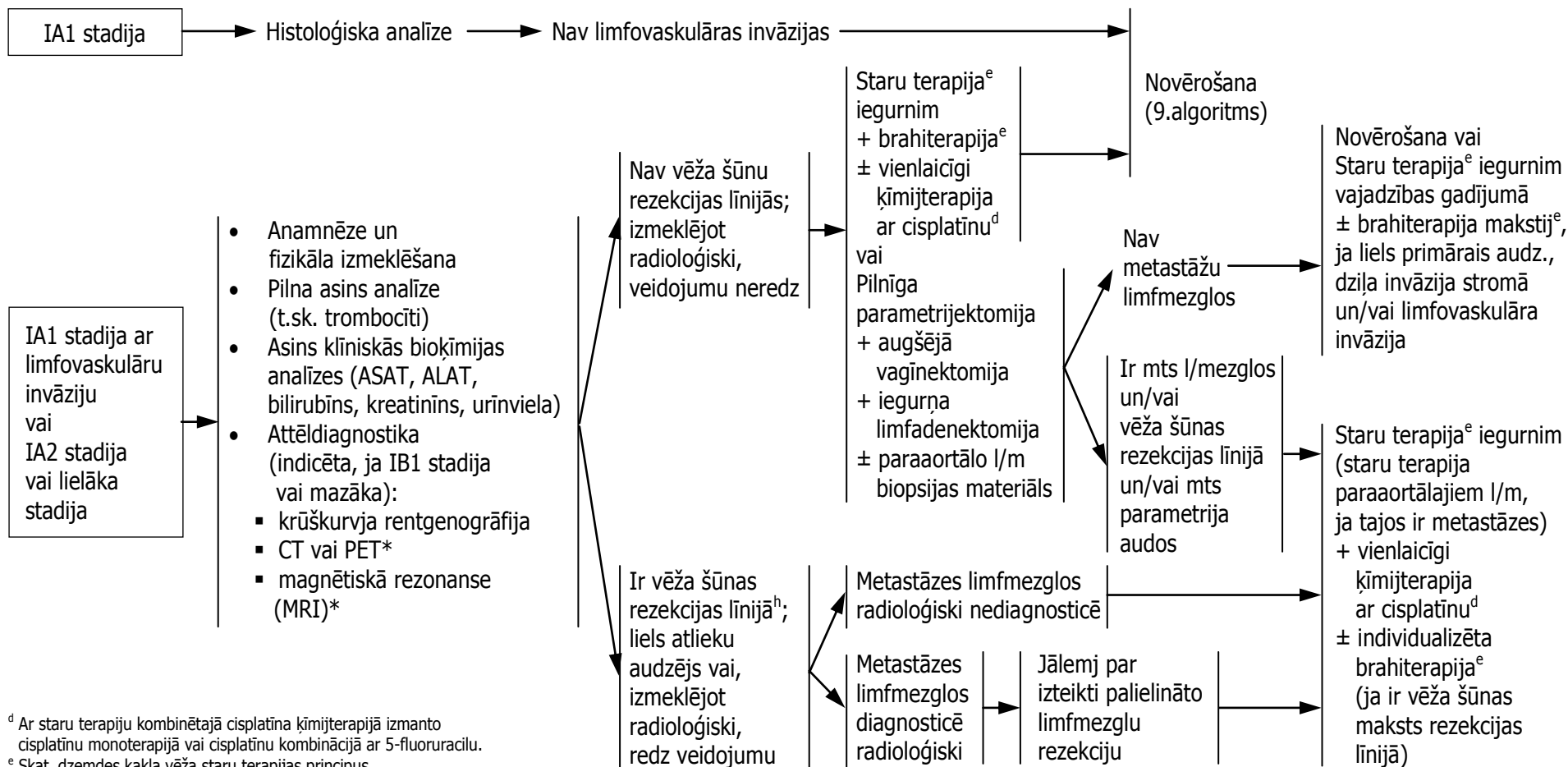
# 18. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Primārā terapija* (Invazīva vēža nejauša atrade totālas histerektomijas laikā)

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012

## 8. algoritms

### INVAZĪVA VĒŽA NEJAUŠA ATRADE totālas histerektomijas laikā

### PRIMĀRĀ TERAPIJA



<sup>d</sup> Ar staru terapiju kombinētajā cisplatīna ķīmijterapijā izmanto cisplatīnu monoterapijā vai cisplatīnu kombinācijā ar 5-fluoruracilu.

<sup>e</sup> Skat. dzemdes kakla vēža staru terapijas principus.

<sup>h</sup> Invazīvs vēzis rezekcijas līnijā.

\* Izmeklējumi ir veicami tikai tajās medicīnas iestādēs, kurās ir multidisciplināra ārstēšanas vienība.

**Piezīme:** visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), ja nav norādīts citādi.

## 19. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Novērošana*

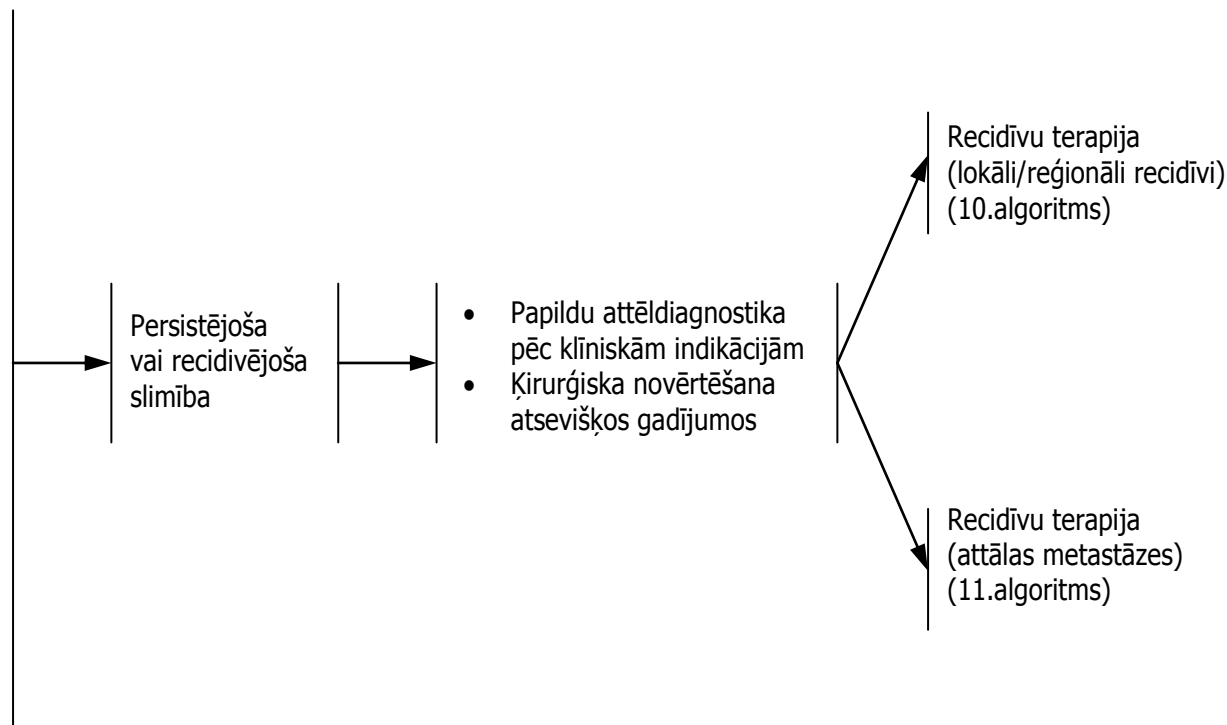
NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012

## 9. algoritms

### NOVĒROŠANA

- Anamnēze un fizikāla izmeklēšana pēc noteiktiem intervāliem
- Dzemdes kakla/maksts citoloģiski izmeklējumi ik pēc 3-6 mēnešiem 2 gadus, pēc tam ik pēc 6-12 mēnešiem 3-5 gadus, pēc tam reizi gadā
- Krūškurvja rentgenogrāfija reizi gadā 5 gadus
- Pilna asins analīze, urīnviela, kreatinīns asinīs ik pēc 6 mēnešiem (pēc indikācijām)
- CT vai PET<sup>1</sup>, ja ir klīniskas indikācijas
- Ieteicams lietot maksts dilatatorus pēc staru terapijas (ja nepieciešams)
- Pacienšu izglītošana simptomu atpazīšanā, kuri nepieciešami agrīnai slimības recidīva konstatācijai:
  - asiņaini, smērējoši izdalījumi no dzimumceļiem,
  - sāpes vēdera lejasdaļā,
  - sāpes vai pietūkums kājās,
  - ķermeņa svara zudums,
  - jebkādi citi simptomi, kuri nav bijuši agrāk.

### IZMEKLĒJUMI



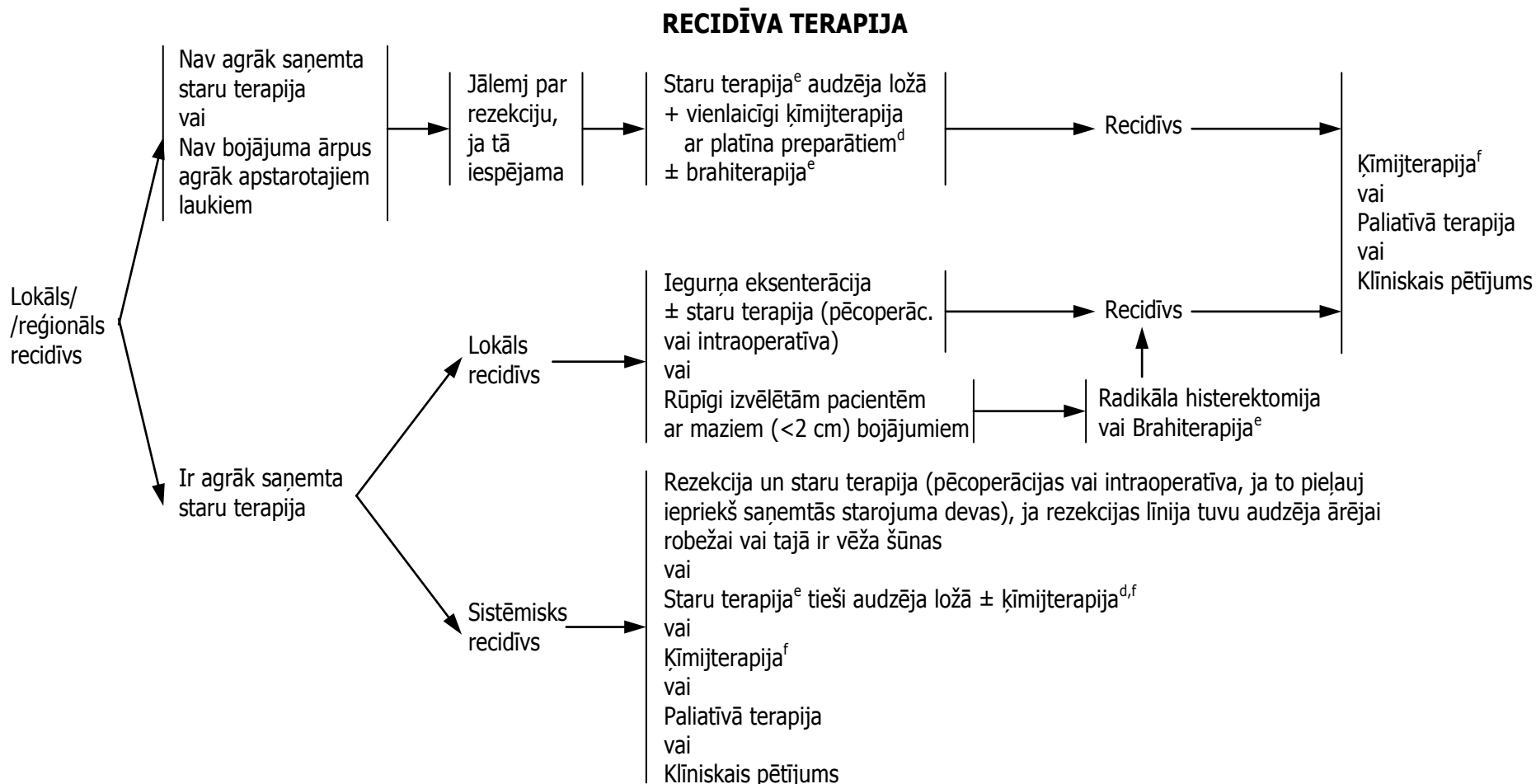
<sup>1</sup> PET var būt noderīga, nosakot izolētus recidīvus vai persistējošu slimību, kas padodas potenciāli radikālai terapijai.

**Piezīme: visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A** (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

## 20. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Recidīva terapija (lokāls/reģionāls recidīvs)*

## 10. algoritms

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012



<sup>d</sup> Ar staru terapiju kombinētajā cisplatīna ķīmijterapijā izmanto cisplatīnu monoterapijā vai cisplatīnu kombinācijā ar 5-fluoruracilu.

<sup>e</sup> Skat. staru terapijas principus dzemdes kakla vēža gadījumā.

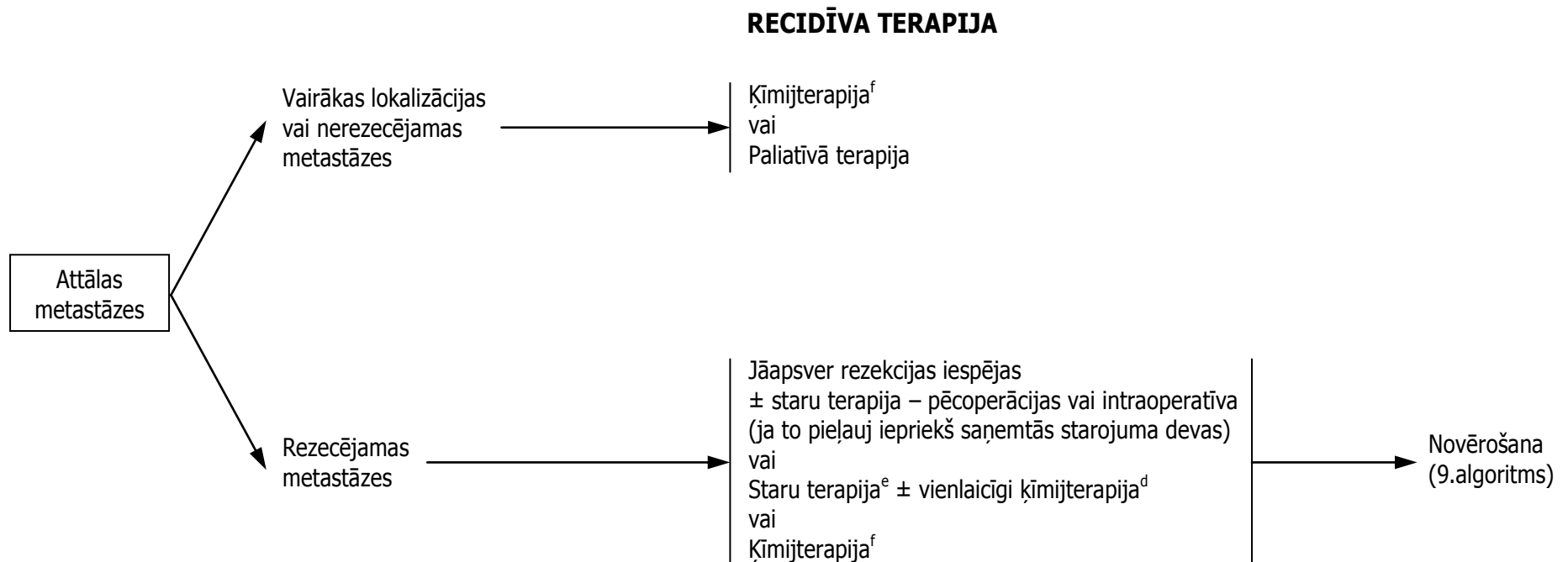
<sup>f</sup> Skat. ķīmijterapijas shēmas recidivējoša vai metastātiska dzemdes kakla vēža gadījumā.

**Piezīme: visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A** (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

## 21. DZEMDES KAKLA VĒZIS: *Recidīva terapija (attālas metastāzes)*

## 11. algoritms

NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™), Cervical Cancer, Version 1.2012



<sup>d</sup> Ar staru terapiju kombinētajā cisplatīna ķīmijterapijā izmanto cisplatīnu monoterapijā vai cisplatīnu kombinācijā ar 5-fluoruracilu.

<sup>e</sup> Skat. dzemdes kakla vēža staru terapijas principus.

<sup>f</sup> Skat. ķīmijterapijas shēmas recidivējoša vai metastātiska dzemdes kakla vēža gadījumā.

**Piezīme: visi ieteikumi atbilst kategorijai 2A** (pierādījumu līmenim B – pēc MK noteikumiem Nr.469), **ja nav norādīts citādi.**

## **Vadlīnijās ietvertu Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts**

### **[1.] Vispārējās medicīniskās manipulācijas**

#### **Vispārējo manipulāciju tehnoloģijas:**

- [11.] Punkcijas:
  - [11.5.] limfmezgla punkcija;
  - [11.15.] vēdera dobuma punkcija;
  - [11.16.] pleiras telpas punkcija.
- [21.] Pēcoperācijas brūces diegu noņemšana.
- [22.] Audu biopsija.
- [23.] Onkocitoloģiskās iztriepes paņemšana.

### **[2.] Internās medicīnas un funkcionālās diagnostikas medicīniskie pakalpojumi**

#### **• Gastroenteroloģija (Latvijā apstiprinātās endoskopijas tehnoloģijas gastroenteroloģijā):**

##### **[I.] Galvenie digestīvās endoskopijas veidi**

- [2.] Apakšējā endoskopija (kolonoskopija):
  - [2.1.] pilnā (totālā) apakšējā endoskopija;
  - [2.2.] kreisās puses apakšējā endoskopija;
  - [2.3.] sigmoskopija.
- [3.] Rektoskopija.
- [10.] Laparoskopija.

### **[3.] Laboratoriskās izmeklēšanas medicīniskie pakalpojumi**

- [1.1.] **imunoķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:**  
La/ IK 024; La/ IK 091; La/ IK 092; La/ IK 108; La/ IK 109; La/ IK 110;  
La/ IK 120; La/ IK 134; La/ IK 135; La/ IK 136; La/ IK 137; La/ IK 138;  
La/ IK 139; La/ IK 359; La/ IK 360; La/ IK 361; La/IK 615 (MT12-001);
- [1.4.] **ķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:**  
La/ Kim 003; La/ Kim 004; La/ Kim 005; La/ Kim 041; La/ Kim 066;  
La/ Kim 067; La/ Kim 068; La/ Kim 069; La/ Kim 151; La/ Kim 170;  
La/ Kim 198; La/ Kim 199; La/ Kim 200; La/ Kim 201; La/ Kim 202;  
La/ Kim 206; La/ Kim 207; La/ Kim 208; La/ Kim 214; La/ Kim 215;  
La/ Kim 216; La/Kim 252 (MT 08-035); La/Kim 254 (MT 08-038);

- [1.5.] **fizikāli ķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:**  
La/ FiK 024; La/ FiK 025; La/ FiK 026; La/ FiK 029; La/ FiK 030; La/ FiK 031;  
La/ FiK 032; La/ FiK 033; La/ FiK 037; La/ FiK 056; La/ FiK 092;
- [1.7.] **morfoloģiskās laboratoriskās tehnoloģijas:**  
La/ MOR 006 ; La/ MOR 007; La/ MOR 009; La/ MOR 084; La/ MOR 087.

#### **[4.] Diagnostiskās un terapeitiskās radioloģijas medicīniskie pakalpojumi**

##### **Radioloģija:**

- [7.] Vēdera sonogrāfija.
- [9.] Nieru, urīnceļu, prostatas sonogrāfija.
- [10.] Sievietes iegurņa orgānu sonogrāfija.
- [14.] Virspusēji novietotu struktūru ultrasonogrāfija.
- [25.] Ekstremitāšu un to daļu uzņēmums.
- [26.] Plecu joslas vai iegurņa daļas uzņēmums.
- [32.] Krūšu dobuma orgānu pārskata uzņēmums.
- [33.] Krūšu dobuma orgānu uzņēmumi divās plaknēs.
- [45.] Resnās zarnas pasāža ar kontrastvielu.
- [47.] Resnās zarnas retrogrāda kontrastizmeklēšana.
- [50.] Urīntrakta kontrastizmeklēšana ar jonētu kontrastvielu (ekskretorā urogrāfija ar pārskata uzņēmumiem).
- [51.] Urīntrakta kontrastizmeklēšana ar nejonētu kontrastvielu (ekskretorā urogrāfija ar pārskata uzņēmumiem).
- [52.] Urīna izvadkanāla un/vai urīnpūšļa kontrastizmeklēšana (uretrocistogrāfija) pēc retrogrādas kontrastvielas ievadīšanas.
- [57.] Mammogrāfija (abām krūtīm, katrai 2 projekcijās).
- [83.] Galvas datortomogrāfija bez kontrastēšanas.
- [84.] Galvas datortomogrāfija ar jonētu kontrastvielu.
- [85.] Galvas datortomogrāfija ar nejonētu kontrastvielu.
- [86.] Galvas datortomogrāfija ar nejonētu kontrastvielu ar "bolus" injekciju.
- [95.] Vēdera datortomogrāfija bez kontrastēšanas.
- [96.] Vēdera datortomogrāfija ar perorālo kontrastvielu.
- [100.] Mazā iegurņa datortomogrāfija bez kontrastēšanas.
- [101.] Mazā iegurņa datortomogrāfija ar jonētu kontrastvielu.
- [112.] Magnētiskās rezonanses izmeklēšana bez i/v kontrastēšanas.
- [113.] Magnētiskās rezonanses angiogrāfija.
- [114.] Magnētiskās rezonanses funkcionālie izmeklējumi ar papildu sekvencēm.
- [115.] Magnētiskās rezonanses izmeklēšana ar i/v kontrastēšanu.

##### **Staru terapijas plānošana:**

- [2.] Apstarošanas plānošana ar devas noteikšanu mērķa rajonā, pielietojot stara kūļa modelēšanu, izmantojot datorizētu plānošanas sistēmu.
- [3.] Apstarošanas simulācija ar staru laika ieregulēšanu, atzīmēšanu uz ādas un dokumentēšanu katrai apstarošanas zonai.
- [4.] Audzēja parametru noteikšana ar CT apstarošanai paredzētā pacienta fiksācijas stāvoklī un datu tiešu pārraidi uz plānošanas sistēmu.



- [5.] Audzēja parametru noteikšana apstarošanai paredzētā pacienta fiksācijas stāvoklī ar rentgētopometrisko metodi.
- [6.] Audzēja parametru noteikšana apstarošanai paredzētā pacienta fiksācijas stāvoklī ar rentgētopometrisko metodi ar sekojošu datu pārraidi uz datorizētu plānošanas sistēmu.
- [7.] Individuālu staru kūļa konfigurējošu bloku izgatavošana, izmantojot speciālus plastiskus veidņus un materiālus.
- [8.] Pacienta imobilizācijas līdzekļa - termoplastiska materiāla maskas sagatavošana, individuāla pielāgošana izmantojot pamatplates un paliktņus.
- [9.] Imobilizācijas līdzekļa - vakuuma maisa sagatavošana, individuāla pielāgošana.
- [10.] Elektronu lauka modulējošo plāksnišu izgatavošana.

### **Staru terapija:**

- [1.] Apstarošana ar rentgenstariem (tuvfokusa terapija).
- [4.] Apstarošana izmantojot dobuma terapijas aparātu.
- [5.] Apstarošana ar lineāro paātrinātāju.
- [6.] Apstarošana ar lineāro paātrinātāju elektronu režīmā.
- [7.] Intensitātes modulētā staru terapija. MT 09-006.
- [10.] Intrakraniālā stereotaktiskā staru terapija un radioķirurģija. MT 10-001.
- [11.] Ekstrakraniālā stereotaktiskā staru terapija un radioķirurģija. MT 10-002.

### **Radionuklīdā diagnostika un terapija:**

- [44.] Pozitronu emisijas tomogrāfija/datortomogrāfija (PET/DT). MT 09-005.

## **[15.] Uroloģijas medicīniskie pakalpojumi**

### **Uroloģija:**

- [32.] Cistoskopija.

## **[17.] Dzemdniecības un ginekoloģijas medicīniskie pakalpojumi un medicīniskās apaugļošanas pakalpojumi**

### **Dzemdniecība un ginekoloģija:**

- [4.] Kolposkopija.
- [7.] Dzemdes kakla diatermokoagulācija.
- [9.] Dzemdes kakla konusveida elektroeksēcija.
- [11.] Dzemdes dobuma aspirācija un sagatavošana citoloģiskai izmeklēšanai.
- [19.] Cervikālā kanāla dilatācija un abrāzija diagnostiskai izmeklēšanai.
- [20.] Dzemdes dobuma abrāzija:
  - [20.1.] diagnostiskā.
- [27.] Maksts mugurējās velves punkcija.
- [33.] Rezektoskopija.
- [40.] Dzemdes ekstirpācija ar vai bez olvadu izņemšanas.
- [41.] Dzemdes vagināla ekstirpācija.
- [45.] Verthaema operācija.
- [46.] Paplašināta dzemdes ekstirpācija ar piedēkļiem kopā ar abpusējo ileakālo limfadenektomiju.
- [48.] Retroperitoneālā ileakālā limfadenektomija.

- [50.] Laparaskopija:
  - [50.1.] diagnostiska;
  - [50.3.] ar salpingektomiju;
  - [50.4.] ar cistovarektomiju;
  - [50.6.] ar histerektomiju.

## [18.] **Vispārējās ķirurģijas medicīniskie pakalpojumi**

### **Abdominālās ķirurģijas tehnoloģijas:**

- [9.] Proves laparatomija.
- [39.] Intraabdominālas asiņošanas novēršana:
  - [39.2.] hemostātiskās līmplēves *Tachocomb* pielietošana.
- [40.] Saaugumu pārdalīšana:
  - [40.1.] saaugumu pārdalīšana konvencionālā operācijā:
    - [40.1.1.] saaugumu pārdalīšana ar *InterGel* pielietošanu saaugumu profilaksei;
    - [40.1.2.] pretsaaugumu plēves pielietošana saaugumu profilaksei;
  - [40.2.] saaugumu pārdalīšana laparoskopiskā operācijā:
    - [40.2.1.] saaugumu pārdalīšana ar *InterGel* pielietošanu saaugumu profilaksei.
- [54.] Atkārtotas abdominālas operācijas:
  - [54.1.] relaparatomija;
  - [54.2.] relaparoskopija.

### **Proktoloģija:**

- [1.] Taisnās zarnas digitāla izmeklēšana.