

Što je
rak vrata maternice?

Dopustite nam odgovoriti
na neka Vaša pitanja.

Rak vrata maternice

ESMO vodič za bolesnice

Informacije za bolesnice na osnovi preporuka ESMO smjernica za kliničku praksu

Ovaj je Vodič pripremljen kako bi pomogao Vama, Vašim prijateljima, obitelji i njegovateljima kako biste bolje razumjeli rak vrata maternice i njegovo liječenje. Sadržava informacije o uzrocima bolesti i načinu dijagnosticiranja, nove upute o dostupnim oblicima liječenja i o mogućim nuspojavama liječenja.

Medicinske informacije opisane u ovom dokumentu temelje se na ESMO smjernicama za kliničku praksu za rak vrata maternice koje su osmišljene kako bi pomogle liječnicima u dijagnostici i liječenju raka vrata maternice. Sve ESMO smjernice za kliničku praksu pripremaju i pregledavaju vodeći stručnjaci koristeći dokaze dobivene iz najnovijih kliničkih ispitivanja, istraživanja i stručnih mišljenja.

Informacije koje se nalaze u ovom Vodiču nisu zamjena za savjet Vašeg liječnika. Vaš liječnik poznaje cijelu povijest Vaše bolesti i moći će Vas usmjeriti na liječenje koje je najbolje za Vas.

Riječi označene **bojom** definirane su u pojmovniku na kraju dokumenta.

Ovaj su vodič razvili i pregledali:

Predstavnici European Society for Medical Oncology (ESMO):

Nicoletta Colombo; Claire Bramley; Francesca Longo; Jean-Yves Douillard; Svetlana Jezdić

Predstavnice European Oncology Nursing Society (EONS):

Anita Margulies; Lise Bjerrum Thisted

Predstavnica bolesnica: Maria Holtet Rűsz

Hrvatski prijevod Vodiča pregledale su: prim. mr. sc. Višnja Matković i predstavnica Udruge žena oboljelih i liječenih raka od SVE za NJU Ljiljana Vukota

- 2** ESMO vodič za bolesnice
- 4** Rak vrata maternice: Sažetak ključnih informacija
- 6** Anatomija ženskih reproduktivnih organa
- 7** Što je rak vrata maternice?
- 10** Kolika je učestalost raka vrata maternice?
- 12** Što uzrokuje rak vrata maternice?
- 14** Kako se dijagnosticira rak vrata maternice?
- 15** Kako će se odrediti moje liječenje?
- 18** Koje su mogućnosti liječenja raka vrata maternice?
- 20** Koje su mogućnosti liječenja CIN-a?
- 21** Koje su mogućnosti liječenja raka vrata maternice u ranom stadiju?
- 24** Koje su mogućnosti liječenja lokalno uznapredovalog raka vrata maternice?
- 26** Koje su mogućnosti liječenja metastatskog raka vrata maternice?
- 28** Rak vrata maternice i trudnoća
- 29** Klinička ispitivanja
- 30** Dopunski postupci
- 32** Koje su moguće nuspojave liječenja?
- 38** Što nakon završetka mog liječenja?
- 42** Grupe podrške
- 43** Reference
- 45** Pojmovnik

Rak vrata maternice: Sažetak ključnih informacija

Uvodno o raku vrata maternice

- Rak vrata maternice formira se u tkivima **vrata maternice** i gotovo je uvijek uzrokovan infekcijom **humanim papiloma virusom (HPV)**.
- Dostupna su **HPV** cjeviva koja pružaju zaštitu protiv **HPV** infekcije i smanjuju učestalost promjena epitela visokog stupnja na vratu maternice.
- Rak vrata maternice u svojim ranim fazama često nema simptome, a najčešće se otkrije putem testova probira na vratu maternice.
- Rak vrata maternice je četvrti najčešći rak kod žena u svijetu i pretežno pogađa žene mlađe od 45 godina.

Dijagnoza raka vrata maternice

- Rani stadij raka vrata maternice obično nema simptome. Simptomi uznapredovalog raka vrata maternice uključuju abnormalno krvarenje iz rodnice, bol u zdjelici, iscjedak iz rodnice i bol tijekom spolnog odnosa.
- Dijagnoza raka vrata maternice obično se temelji na rezultatima kliničkog pregleda, **kolposkopije** i **biopsije**.
- Daljnja ispitivanja pomažu utvrditi koliko je rak uznapredovao, npr. pregled pod anestezijom, **rendgen** i **intravenozna pijelografija**. Moderne tehnike snimanja, kao što su **kompjuterizirana tomografija (CT)**, **snimanje magnetskom rezonancom (MR)** i **pozitronsko-emisijska tomografija (PET)** isto se mogu koristiti.
- Stupnjevanje raka vrata maternice radi se prema veličini **tumora**, zahvaćenosti **limfnih čvorova** i je li se proširio na druge dijelove tijela. Ove se informacije koriste za pomoć u odlučivanju o najboljem liječenju.

Opcije liječenja raka vrata maternice

- Liječenje raka vrata maternice ovisi o veličini, lokalizaciji i stadiju **tumora**.
- Bolesnice bi trebale biti potpuno upoznate i uključene u odluke o mogućnostima liječenja.
- Kirurgija je osnova za liječenje raka vrata maternice u ranoj fazi. Uznapredovala bolest može se liječiti **kemoradioterapijom**, **kemoterapijom**, **radioterapijom** ili **ciljanim terapijama**.

Neinvazivna intraepitelna neoplazija vrata maternice

- Kod **neinvazivne cervikalne intraepitelne neoplazije (CIN)** stanice u **vratu maternice** pokazuju promjene koje bi u budućnosti mogle prerasti u rak vrata maternice. Neke bolesnice s **CIN**-om neće zahtijevati nikakvo liječenje, dok će druge morati proći kroz postupak (npr. **elektrokirurška ekscizija omčom** ili **konizacija**) zbog uklanjanja područja abnormalnih stanica.

Rani stadij raka vrata maternice

- U žena s ranijim stadijem invazivne bolesti obično se kirurškim putem odstranjuje rak. **Histerektomija** je uobičajeni kirurški zahvat, a mogu se ukloniti i neki zdjeljni **limfni čvorovi**.
- Bolesnicama za koje se smatra da imaju visoki rizik povratka raka može se preporučiti **adjuvantna kemoradioterapija** nakon operacije.
- Operacija s **očuvanjem plodnosti** (fertility-sparing) može se preporučiti bolesnicama koje žele imati djecu u budućnosti (npr. umjesto **histerektomije** radi očuvanja **maternice** može se izvesti **trahelektomija**).

Lokalno uznapredovali rak vrata maternice

- Lokalno uznapredovala bolest obično se liječi **kemoradioterapijom** koja se zasniva na **cisplatinu**.
- Nekim bolesnicama može se ponuditi **neoadjuvantna kemoterapija** radi smanjenja **tumora**, nakon čega slijedi operacija.

Metastatski rak vrata maternice

- Metastatska bolest obično se liječi **kemoterapijom** (**paklitakselom** i **cisplatinom**) u kombinaciji s novijim **ciljanim liječenjem** koje se naziva **bevacizumab**.
- **Palijativno zračenje** (**radioterapija**) može se koristiti za liječenje određenih simptoma uzrokovanih **presadnicama**.

Povratak bolesti raka vrata maternice

- Liječenje **povratka bolesti** ovisi o proširenosti **povratka bolesti**.
- Ako se **tumor** vrati kao **povratak bolesti** samo na jedno mjesto unutar zdjelice, može se preporučiti **zračenje** ili **egzenteracija zdjelice**.
- **Povratak bolesti tumora** u udaljenim organima smatra se metastatskim rakom i može se liječiti **kemoterapijom** s ili bez **ciljane terapije**.

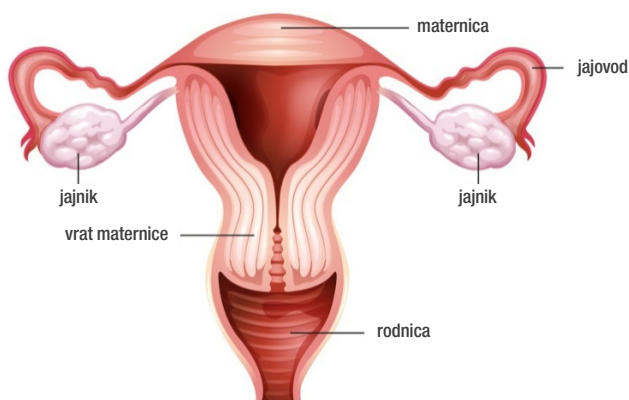
Praćenje nakon liječenja

- Vremenska praćenja razlikuju se između regija i ordinacija; liječnik će vas obično vidjeti svakih 3 – 6 mjeseci u prve 2 godine nakon liječenja, svakih 6 – 12 mjeseci nakon 3 godine i jednom godišnje nakon 5 godina.
- Kod svakog posjeta liječniku izvršit će se pregled uz ginekološki pregled zdjelice. Možda će se preporučiti **CT** ili **PET/CT**.
- Grupe za podršku mogu pomoći bolesnicama i njihovim obiteljima u boljem razumijevanju raka vrata maternice i podučiti ih kako se nositi sa svim aspektima bolesti, od dijagnoze do dugoročnih tjelesnih i emocionalnih učinaka.

Anatomija ženskih reproduktivnih organa

Ženski unutarnji reproduktivni organi uključuju:

- **vrat maternice** (uski kraj **maternice** koji tvori kanal između **maternice** i **rodnice**)
- **rodnica** (porodajni kanal, **vagina**)
- **maternica** (uterus)
- **jajovodi** (cjevčice koje vode do jajnika)
- **jajnici** (male žlijezde smještene s obje strane **maternice** na kraju **jajovoda**).



Anatomija ženskih reproduktivnih organa s prikazom **rodnice**, **maternice**, **vrata maternice**, **jajovoda** i **jajnika**.

Što je rak vrata maternice?

Rak vrata maternice je rak koji se formira u tkivu **vrata maternice**. Obično je rak koji sporo raste, možda nema simptome, ali ga se može otkriti testovima probira. Rak vrata maternice gotovo je uvijek uzrokovan **HPV** infekcijom, a **HPV** je otkriven u 99% **tumora** vrata maternice (Marth i sur. 2017).

Rak vrata maternice obično je spororastući karcinom s malo simptoma.

Koje su različite vrste raka vrata maternice?

Postoje tri vrste raka vrata maternice:

- **Tumori pločastih stanica (skvamozni tumori):** To je najčešća podvrsta, koja čini 70% – 80% raka vrata maternice. **Pločasti** stanični rak započinje u tankim, ravnim stanicama koje oblažu **vrat maternice**.
- **Tumori žljezdanih stanica (adenokarcinom):** Ova podvrsta čini 20% – 25% raka vrata maternice. **Adenokarcinom** započinje u stanicama vrata maternice koje tvore sluz i druge tekućine.
- **Ostali epitelni tumori:** Ti rjeđi podtipovi uključuju adenoskvamozni karcinom, neuroendokrine **tumore** i nediferencirani karcinom.



Rak vrata maternice

Rak vrata maternice klasificiran je prema stupnju uznapredovalosti bolesti:

Neinvazivna intraepitelna neoplazija vrata maternice

Intraepitelna neoplazija vrata maternice (CIN) je pojam koji se koristi za opisivanje abnormalnih promjena **pločastih** stanica **vrata maternice**. Ovo nije rak, ali može u budućnosti napredovati do raka. **CIN** je kategoriziran u tri razreda:

- **CIN 1:** Do jedne trećine debljine sloja koji pokriva **vrat maternice** ima abnormalne (promijenjene) stanice.
- **CIN 2:** Između jedne trećine i dvije trećine sluznice koja pokriva **vrat maternice** ima abnormalne stanice.
- **CIN 3:** Puna debljina sluznice koja pokriva **vrat maternice** ima abnormalne stanice.

Stanične promjene u **CIN 1** često se s vremenom vraćaju u normalu i kod većine bolesnica nije potrebno liječenje. U bolesnica s **CIN 2** i **CIN 3** može se odrediti liječenje za uklanjanje abnormalnih stanica kako bi se spriječilo napredovanje do invazivnog raka vrata maternice.

Abnormalne stanice u vratu maternice mogu zahtijevati liječenje kako bi se spriječilo da u budućnosti napreduju do raka.

Rani rak vrata maternice

Rak vrata maternice smatra se ranim ako se **tumor** nije proširio izvan **vrata maternice**. Ovi su karcinomi obično operabilni i primarno liječenje je obično kirurško uklanjanje raka.

Lokalno uznapredovali rak vrata maternice

Rak vrata maternice je lokalno uznapredovao ako se proširio izvan **vrata maternice** u okolna tkiva. Liječenje lokalno uznapredovalog raka vrata maternice obično započinje **kemoradioterapijom**, ali u nekim slučajevima može se izvesti operativni zahvat ako se **tumor** smanjio nakon **neoadjuvantnog** liječenja.

Metastatski rak vrata maternice

Rak vrata maternice opisuje se kao metastatski kada se proširio na druge dijelove tijela, poput pluća. **Tumori** na udaljenim mjestima nazivaju se **presadnice (metastaze)**. Metastatski rak vrata maternice nije izlječiv, ali se može liječiti.

Koji su simptomi raka vrata maternice?

Rak vrata maternice u svojim ranim fazama često nema simptome. Simptomi koji se mogu primijetiti u uznapredovaloj bolesti uključuju (*Marth i sur. 2017*):

- abnormalno krvarenje iz rodnice između menstruacije ili tijekom/nakon spolnog odnosa ili vježbanja
- bol u zdjelici
- iscjedak iz rodnice
- bol ili nelagoda tijekom spolnog odnosa.



Rak vrata maternice često nema simptome u ranoj fazi.

Trebali biste posjetiti svog liječnika ako osjetite neke od ovih simptoma. Međutim, važno je zapamtiti da su ovi simptomi česti kod žena koje nemaju rak vrata maternice; mogu biti uzrokovani i drugim tegobama.

Kolika je učestalost raka vrata maternice?

Rak vrata maternice najčešći je kod mlađih žena.

Rak vrata maternice uglavnom obuhvaća mlade žene – više od polovice slučajeva raka vrata maternice javlja se kod žena mlađih od 45 godina. Rak vrata maternice četvrti je najčešći rak kod žena u svijetu. Najveće učestalosti raka vrata maternice zabilježene su u istočnoj, južnoj, srednjoj i zapadnoj Africi i Melaneziji, a najniže incidencije u Australiji / Novom Zelandu i zapadnoj Aziji (*Ferlay i sur. 2013*). Gotovo 90% smrti od raka vrata maternice događa se u zemljama u razvoju, a velika geografska varijacija u stopi raka vrata maternice odražava razlike u dostupnosti probira i učestalosti **HPV** infekcije (*Marth i sur. 2017*).

Karta prikazuje procijenjeni broj novih slučajeva raka vrata maternice dijagnosticiranih u 2012. (najnovija raspoloživa statistika) na 100.000 stanovnika svakog područja (Ferlay i sur. 2013).

SJEVERNA AMERIKA

6.6

ZAPADNA EUROPA

7.3

SREDNJA I ISTOČNA
EUROPA

16.3

ISTOČNA AZIJA

7.9

SREDNJA AMERIKA

23.5

JUŽNA EUROPA

8.5

SJEVERNA EUROPA

8.7

JUGOISTOČNA AZIJA

16.3

MELANEZIJA

33.3

KARIBI

21.0

JUŽNA AMERIKA

20.3

ZAPADNA AFRIKA

29.3

JUŽNA
SREDNJA AZIJA

19.3

AUSTRALIJA /
NOVI ZELAND

5.5

ZAPADNA AZIJA

4.4

SREDNJA AFRIKA

30.6

ISTOČNA AFRIKA

42.7

JUŽNA AFRIKA

31.5

POLINEZIJA

11.0

SJEVERNA AFRIKA

6.6

Što uzrokuje rak vrata maternice?

Najznačajniji uzrok raka vrata maternice je trajna **HPV** infekcija (*Marth i sur. 2017*). **HPV** je vrlo čest i većina spolno aktivnih ljudi dođe u kontakt s virusom tijekom svog života. U većine ljudi virus ne nanosi nikakvu štetu i rješava se bez liječenja. Iako je većina tipova **HPV**-a bezopasna, neke mogu uzrokovati genitalne bradavice, a neke mogu uzrokovati promjene koje se mogu razviti u rak, uključujući rak vrata maternice. **HPV** je otkriven u 99% **tumora** vrata maternice, posebno podtipovi **HPV 16** i **HPV 18**, za koje se vjeruje da uzrokuju 70% slučajeva raka vrata maternice.



Dugotrajna infekcija visokorizičnim HPV-om najčešći je uzrok raka vrata maternice.

Prepoznato je i nekoliko drugih faktora rizika za nastajanje raka vrata maternice. Važno je zapamtiti da postojanje čimbenika rizika povećava rizik od razvoja raka, ali ne znači da ćete sigurno dobiti rak. Isto tako, nepostojanje čimbenika rizika ne znači da sigurno nećete dobiti rak.

| FAKTORI KOJI POVEĆAVAJU RIZIK | FAKTORI KOJI SMANJUJU RIZIK |
|--|--|
| Trajna infekcija visokorizičnim HPV -om | Sigurniji spolni odnos primjenom barijerskih metoda za smanjenje rizika od infekcije HPV -om |
| HIV i SIDA | HPV cijepljenje radi sprečavanja infekcije HPV -om |
| Prisutnost drugih spolno prenosivih infekcija uz HPV | Probirni pregledi vrata maternice radi otkrivanja prekanceroznih abnormalnih promjena u stanicama vrata maternice |
| Pušenje | |
| Korištenje kontracepcijskih pilula | |
| Radanje djece | |
| Obiteljska povijest | |
| Rani rak rodnice , stidnice , bubrega ili mokraćnog sustava | |

Postoje razni čimbenici rizika povezani s razvojem raka vrata maternice, iako se svaki čimbenik ne odnosi na svaku ženu koja razvije bolest.

HPV cijepljenje

Trenutno su dostupna tri cjepiva protiv **HPV**-a, a sva tri pružaju zaštitu protiv **HPV**-a 16 i **HPV**-a 18 (Marth i sur. 2017). Izvješća iz zemalja s utvrđenim programima cijepljenja protiv **HPV**-a pokazala su da **HPV** cijepljenje smanjuje učestalost nepravilnosti vrata maternice i smanjuje prevalenciju vrsta **HPV**-a ciljanim cjepivima. Učinak cijepljenja protiv **HPV**-a na učestalost raka još nije poznat, ali očekuje se da će spriječiti više od 70% raka vrata maternice (Marth i sur. 2017).



Probir

Probir raka vrata maternice uključuje uzimanje uzorka stanica iz **vrata maternice** kako bi se provjerilo postoje li biljezi raka vrata maternice. Donedavno je **Papanicolaou (PAPA) test**, u kojem su se uzorci vrata maternice provjeravali na postojanje abnormalnosti, bio standardna metoda probira raka vrata maternice (Marth i sur. 2017). **PAPA test** je smanjio učestalost raka vrata maternice za 60% – 90%, a stopu smrtnosti za 90%. U novije vrijeme uveden je test **HPV DNK** probira koji ima bolju osjetljivost na **CIN** visokog stupnja od **PAPA testa** i pokazalo se da pruža 60% – 70% veću zaštitu od invazivnog raka u usporedbi s **PAPA testom**.

Prevenција raka vrata maternice moguća je imunizacijom cjepivima protiv HPV-a i probirom raka vrata maternice.

Kako se dijagnosticira rak vrata maternice?

Dijagnoza raka vrata maternice temelji se na rezultatima sljedećih pregleda i testova:

Klinički pregled

Ako imate simptome raka vrata maternice, Vaš će liječnik obaviti ginekološki pregled. Pregledat će Vaš **vrat maternice i rodnicu** kako bi provjerio postoje li nepravilnosti. Također može obaviti unutarnji zdjelični pregled, koristeći prste u rukavicama kako bi provjerio ima li kvržica ili promjena u **rodnici**, dok Vam drugom rukom pritišće abdomen. Nakon ginekološkog pregleda možda će Vam trebati dodatne pretrage.

Kolposkopija

Kolposkopija se obično provodi kad se sumnja na rak vrata maternice.

Ako ste imali abnormalni rezultat probira testiranja vrata maternice ili imate simptome za koje liječnik smatra da mogu biti uzrokovani rakom vrata materice, obično ćete biti podvrgnuti **kolposkopiji**. **Kolposkopija** je pregled koji omogućuje liječnicima da detaljno pregledaju **vrat maternice**, koristeći veliko povećalo. Uzorci (**biopsije**) bilo kojeg abnormalnog područja mogu se uzeti i tijekom **kolposkopije**. Ponekad se liječenje abnormalnih stanica provodi tijekom **kolposkopije**. U ostalim slučajevima se ne liječi dok ne budu dostupni rezultati **biopsije**.



Konusna biopsija

Konusna **biopsija (konizacija)** koristi se za dijagnosticiranje raka vrata maternice i za liječenje abnormalnih stanica vrata maternice. Tijekom **biopsije** konusa, komad tkiva u obliku konusa uklanja se iz **vrata maternice** pod **općom anestezijom**. Uzorak se pregledava pod mikroskopom kako bi se provjerilo postoje li stanice raka ili jesu li uklonjene sve abnormalne stanice.

Kako će se odrediti moje liječenje?

Vaše liječenje ovisit će o stadiju Vašeg raka i procjeni rizika.

Određivanje stadija

Određivanje stadija raka koristi se za opisivanje njegove veličine i položaja te je li se proširio od mjesta nastanka. Za rak vrata maternice koristi se sustav određivanja stadija "**FIGO**", pri čemu se koristi procjena veličine **tumora**, proširenost i prisutnosti udaljenih **presadnica** (Marth i sur. 2017). Određivanje stadija raka vrata maternice zahtijeva nekoliko pretraga, na primjer:

- Pregled pod anestezijom: ovo je detaljan pregled **vrata maternice, rodnice, maternice**, mjehura i rektuma pod **općom anestezijom** kako bi se utvrdilo je li se rak proširio oko **vrata maternice**. **Biopsije** se uzimaju iz bilo kojeg abnormalnog područja radi provjere prisutnosti stanica raka.
- **Rendgen** prsišta: koristi se za provjeru pluća i prsne šupljine kako bi se utvrdilo je li se rak vrata maternice tamo proširio.
- **Intravenozna pijelografija**: ovo je **rendgenska** snimka **mokraćnog sustava** snimljena nakon što se u venu uštrca posebna boja. Ovim testom mogu se otkriti bilo koja abnormalna područja u **mokraćnom sustavu** uzrokovana širenjem raka vrata maternice.

Određivanje stadija pomaže u određivanju najprikladnijeg liječenja raka vrata maternice.

Dostupne su i druge tehnike snimanja kako bi se pomoglo u procjeni proširenosti bolesti (koje sve više zamjenjuju potrebu za **rendgenom** prsišta i **intravenoznom pijelografijom**), a mogu i pomoći u određivanju najboljeg liječenja (Marth i sur. 2017):

- Pregled pomoću **kompjutorske tomografije (CT)**: ovo je vrsta „trodimenzionalnog **rendgena**". **CT** uređaj za snimanje je velik i oblikovan u obliku krafne. Pacijent obično leži na stolu za **CT** na leđima, dok se stol pomiče naprijed i natrag kroz cijev skenera. **CT snimanje** može se koristiti za određivanje proširenosti raka, a može se upotrijebiti umjesto **rendgenskih** snimki prsišta i **intravenozne pijelografije**. **CT snimanja** također mogu pomoći u otkrivanju je li se rak proširio na **limfne čvorove** (Marth i sur. 2017).
- **Snimanje magnetskom rezonancom (MR)**: **MR uređaj** koristi snažna magnetska polja i radiovalove za izradu detaljnih slika unutrašnjosti tijela. **MR** uređaj je velika cijev, slična **CT** uređaju, koja sadrži moćne magnete. **MR snimanjem** mogu se utvrditi veličina i proširenost **tumora** s velikom točnošću (Marth i sur. 2017).



- **Pozitronsko-emisijska tomografija (PET): PET snimanje** koristi radioaktivnu tvar uštrcanu u venu kako bi se prikazala područja tijela gdje su stanice aktivnije od uobičajenog. Većina **PET snimanja** provodi se zajedno s **CT snimanjem** radi pružanja detaljnih informacija o raku. **PET/CT snimanja** mogu biti osobito korisna za otkrivanje širenja raka na **limfne čvorove** (Marth i sur. 2017).

Nove tehnike snimanja postupno zamjenjuju starije metode pružajući sve točnije informacije o proširenosti bolesti.

Stadij raka označava se pomoću niza slova i brojeva. U **FIGO** sustavu postoje četiri stupnja označena rimskim brojevima od I. do IV. Općenito, što je niži stadij, to je bolja **prognoza**. TNM sustav (T – **tumor**, N – čvorovi, M – **presadnice**) koristi se zajedno s **FIGO** sustavom za određivanje stadija raka vrata maternice. Određivanje stadija pomoću TNM sustava uključuje:

- Veličinu **tumora** (T)
- Je li se rak proširio na **limfne čvorove** (N)?
- Je li se proširio na udaljena mjesta poznata kao “**presadnice**” (M)?

Ako je uzeta **biopsija tumora**, bit će poslana u laboratorij na određivanje **histološkog podtipa**, kako bi se utvrdio podtip raka vrata maternice koji imate.

Različiti **FIGO** stadiji raka vrata maternice opisani su u donjoj tablici (Marth i sur. 2017).

| | | |
|--|-------------|--|
| FIGO STADIJ I. Tumor ograničen na vrat maternice (T1-bilo koji N-M0) | IA | Invazivni rak dijagnosticiran samo mikroskopom. Invazija strome s maksimalnom dubinom od 5 mm izmjerena od baze epitela i vodoravnim širenjem od ≤ 7 mm <ul style="list-style-type: none"> • IA1: Izmjerena invazija strome dubine ≤ 3 mm i horizontalne širine ≤ 7 mm • IA2: Izmjerena invazija strome > 3 mm i ≤ 5 mm s vodoravnim širenjem ≤ 7 mm |
| | IB | Klinički vidljiva lezija ograničena na vrat maternice ili mikroskopska lezija veća od IA2 <ul style="list-style-type: none"> • IB1: Klinički vidljiva lezija ≤ 4 cm u najvećem promjeru • IB2: Klinički vidljiva lezija > 4 cm u najvećem promjeru |
| FIGO STADIJ II. Tumor se širi izvan maternice , ali ne do zida zdjelice ili donje trećine rodnice (T2-bilo koji N-M0) | IIA | Tumor bez zahvaćanja parametrija IIA1: Klinički vidljiva lezija ≤ 4 cm u najvećem promjeru IIA2: Klinički vidljiva lezija > 4 cm u najvećem promjeru |
| | IIIB | Tumor sa širenjem na parametriju |
| FIGO STADIJ III. Tumor se širi na donju trećinu rodnice , ili dolazi do zida zdjelice, ili uzrokuje hidronefrozu ili afunkciju bubrega (T3-bilo koji N-M0) | IIIA | Tumor se širi na donju trećinu rodnice |
| | IIIB | Tumor se proteže na zid zdjelice ili uzrokuje hidronefrozu ili afunkciju bubrega |
| FIGO STADIJ IV. Tumor se proširuje izvan prave zdjelice ili je klinički uključen u sluznicu mjehura i/ili rektuma (T4-bilo koji N-M0 ili bilo koji T-bilo koji N-M1) | IVA | Tumor se širi na sluznicu mokraćnog mjehura ili rektuma ili se proteže izvan prave zdjelice |
| | IVB | Rak se proširio na udaljene organe izvan zdjelice poput udaljenih limfnih čvorova , pluća, kostiju ili jetre |

Koje su mogućnosti liječenja raka vrata maternice?

Vaše će liječenje ovisiti o veličini, lokalizaciji i stadiju **tumora**, kao i o općem zdravlju i općoj kondiciji. S vama će se razgovarati o izboru liječenja, a Vaši će se prioriteti uzeti u obzir.

Važno je da su bolesnice u potpunosti uključene u odlučivanje o liječenju; kada je na raspolaganju nekoliko mogućnosti liječenja, liječnici bi trebali uključivati bolesnice u donošenje odluka o njihovom liječenju kako bi mogle odabrati liječenje koje odgovara njihovim potrebama i odražava ono što je važno za njih. To se naziva „zajedničko odlučivanje“.



Vaš će liječnik rado odgovoriti na sva Vaša pitanja o liječenju. Tri jednostavna pitanja koja mogu biti korisna u razgovoru s liječnikom ili bilo kojim zdravstvenim radnikom koji se bavi Vašim liječenjem su:

- Koje su moje mogućnosti liječenja?
- Koje su moguće prednosti i nedostaci ovih opcija?
- Kolika je vjerojatnost da ću iskusiti ove prednosti i nedostatke?

Važno je da se bolesnice u potpunosti uključe u raspravu i odluke o njihovom liječenju.

Možda ćete dobiti jedan ili više sljedećih oblika liječenja za rak vrata maternice.

Operacija

Cilj operacije raka vrata maternice je uklanjanje svih stanica raka. To može uključivati **konizaciju** (uklanjanje konusnog dijela **vrata maternice**), **histerektomiju** (u kojoj su **maternica** i **vrat maternice** potpuno uklonjeni) ili **trahalektomiju** (kod koje se ostavlja **maternica**). Tijekom operacije raka vrata maternice mogu se ukloniti i neki **limfni čvorovi** u zdjelici.

Kemoradioterapija

Kemoradioterapija je kombinacija **kemoterapije** i **radioterapije (zračenja)**. **Kemoterapija** uništava stanice raka, a **radioterapija** koristi **ionizirajuće zračenje** kako bi oštetila **DNK** stanica raka, uslijed čega one odumiru. **Kemoradioterapija** za rak vrata maternice sastoji se od vanjske **radioterapije** i/ili unutarnje **radioterapije (brahiterapije)** te se provodi istovremeno s ciklusima **kemoterapije**.

Kemoterapija

Kemoterapija se može koristiti za liječenje nekih bolesnica s lokalno uznapredovalim rakom vrata maternice te kao **palijativno** liječenje metastatske bolesti.

Zračenje

Zračenje (radioterapija) se koristi za liječenje nekih bolesnica s lokalno uznapredovalim rakom vrata maternice (kao dio **kemoradioterapije**), a može se koristiti i za liječenje nekih simptoma metastatske bolesti.

Ciljane terapije

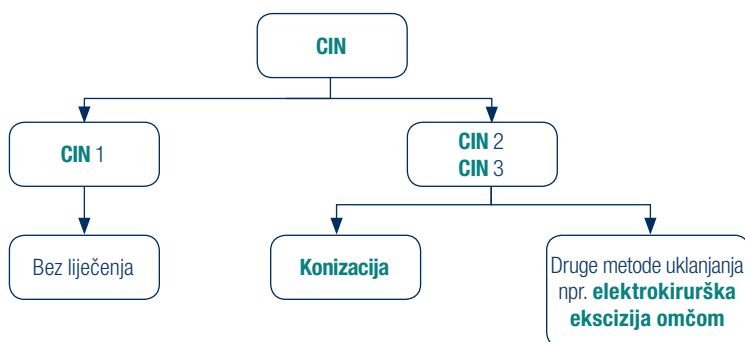
Ciljane terapije su lijekovi koji blokiraju određene signalne putove u stanicama raka koji ih potiču na rast. Inhibitor **vaskularnog endotelnog faktora rasta (VEGF) bevacizumab** zaustavlja **tumorski** rast tako što sprječava umnažanje krvnih žila **tumora** i na taj način mu ograničava dotok kisika i hranjivih tvari.

Trenutno na raspolaganju postoje brojni oblici liječenja raka vrata maternice.

Koje su mogućnosti liječenja CIN-a?

Intraepitelna neoplazija vrata maternice (CIN), koja se obično otkriva pregledom vrata maternice, nije rak, ali ako se ove abnormalne stanice ostave neliječene, postoji rizik da bi se u budućnosti mogle razviti u rak vrata maternice. **CIN 1** obično ne zahtijeva liječenje, ali bolesnice s **CIN 2** ili **CIN 3** obično će proći postupak uklanjanja područja abnormalnih stanica. Uobičajeni postupci uključuju **elektrokiruršku eksciziju omčom** u kojoj se tanka omča električno nabijene žice koristi za uklanjanje abnormalnog tkiva i istovremeno zbrinjavanje rane te **konizaciju**, kojom se kirurški uklanjaju abnormalne stanice unutar konusno oblikovanog dijela **vrata maternice**.

CIN nije rak, ali možda ga je potrebno liječiti kako bi se spriječio razvoj raka u budućnosti.



Dijagram tijeka s pristupima liječenja za CIN.

Koje su mogućnosti liječenja raka vrata maternice u ranom stadiju?

Operacija

Rana bolest obično se liječi kirurškim uklanjanjem raka. Cilj operacije je ukloniti rak kao i zdravi **rub** tkiva oko njega. Nakon operacije uklonjeno tkivo se pregledava pod mikroskopom kako bi se provjerilo je li uklonjen sav rak.

U bolesnica s rakom vrata maternice u stadiju IA1 bez **limfovaskularne invazije** može se ponuditi jednostavna **histerektomija** (Marth i sur. 2017), u kojoj se uklanjaju **vrat maternice** i tijelo **maternice**.

Pacijentima s bolešću stadija IA1 s **limfovaskularnom**

invazijom mogu se ukloniti i neki zdjelični **limfni čvorovi** kako bi se provjerilo je li se rak proširio na njih.

Postupak koji se naziva **uklanjanje limfnog čvora čuvara – sentinel disekcija (SLND)**, u kojem se prvi **limfni čvorovi** na koje se stanice raka najvjerojatnije šire od **tumora** identificiraju, uklone i provjere na prisutnost stanica raka, također se može uzeti u obzir u bolesnica sa stadijem I bolesti s **tumorima** veličine ≤ 4 cm (Marth i ostali, 2017).

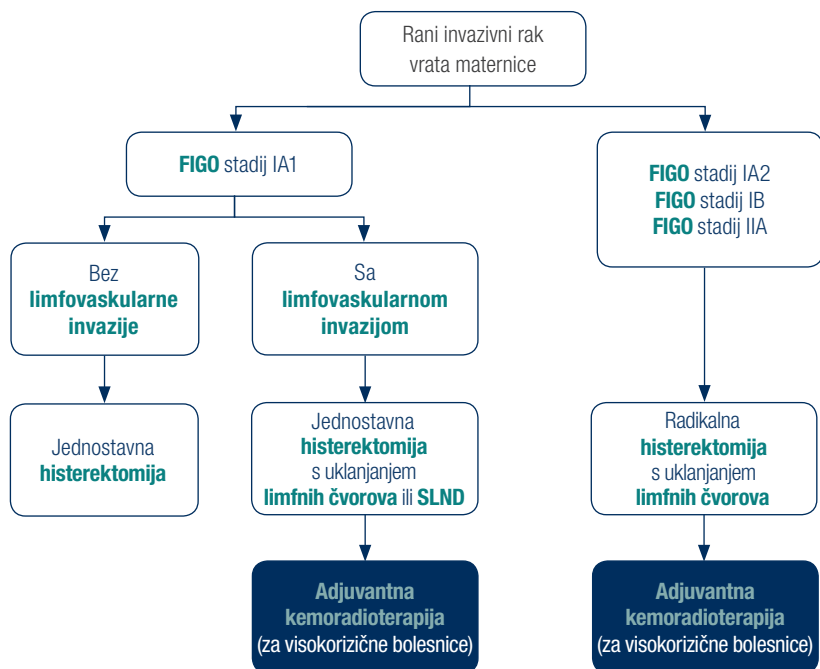
Bolesnice sa stadijem IA2, IB i IIA raka vrata maternice tipično se podvrgavaju radikalnoj **histerektomiji** s uklanjanjem **limfnih čvorova** (Marth i sur. 2017). Radikalna **histerektomija** uključuje uklanjanje tijela **maternice**, **vrata maternice**, svih okolnih tkiva koja drže **maternicu** na mjestu, gornjeg dijela **rodnice** i svih **limfnih čvorova** oko **maternice**. Također se mogu ukloniti i **jajnici** i **jajvodni**.



Kirurgija je osnova za liječenje raka vrata maternice u ranom stadiju.

Adjuvantno liječenje

Nakon operacije za uklanjanje raka vrata maternice neke će bolesnice primiti **adjuvantno** liječenje **kemoradioterapijom**. **Adjuvantna kemoradioterapija** obično se preporučuje bolesnicama za koje se smatra da imaju visoki rizik povratka raka – na primjer, ako tkivo uklonjeno tijekom operacije pokazuje stanice raka na kirurškim **rubovima** ili u **limfnim čvorovima** (Marth i sur. 2017).



Dijagram tijeka s pristupom liječenju ranog invazivnog raka vrata maternice.

Očuvanje plodnosti

Kako rak vrata maternice često pogađa žene u reproduktivnoj dobi, važno je razmotriti operaciju s **očuvanjem plodnosti** (Halaska i sur. 2015). Bolesnice koje žele sačuvati svoju plodnost i imaju rak vrata maternice u stadiju IA1 bez **limfovaskularne invazije**, obično se liječe **konizacijom** ili jednostavnom **trahelektomijom** (Marth i sur. 2017). Jednostavna **trahelektomija** uključuje uklanjanje **vrata maternice** i **endocervikalnog kanala**, ostavljajući tijelo **maternice** netaknutim (Halaska i sur. 2015). Bolesnice sa stadijem IA2 bolesti mogu se liječiti **konizacijom** ili radikalnom **trahelektomijom** s disekcijom **limfnih čvorova** zdjelice, pri kojoj se uklanja veći dio **vrata maternice** i gornjeg dijela **rodnice** (Marth i sur. 2017). Stadij IB1 raka veličine ≤ 2 cm može se liječiti radikalnom **trahelektomijom** s uklanjanjem/odstranjenjem **limfnih čvorova** zdjelice, dok **tumori** stadija IB veličine >2 cm mogu zahtijevati predkirurško (**neoadjuvantno**) liječenje **kemoterapijom** prije **konizacije** ili **trahelektomije** (Marth i sur. 2017).

Mogućnosti operacije s očuvanjem plodnosti mogu biti dostupne bolesnicama koje žele imati djecu u budućnosti.

Važno je razumjeti da operacija raka vrata maternice u ranom stadiju s **očuvanjem plodnosti** ostaje kao eksperimentalni pristup; Vaš će liječnik u potpunosti objasniti prednosti i nedostatke dostupnih opcija. Operacija s **očuvanjem plodnosti** nudi se samo ženama koje imaju snažnu želju za trudnoćom; ako Vam se ispunila želja za rađanjem djeteta, tada se uobičajena radikalna operacija smatra najboljom opcijom liječenja.

Koje su mogućnosti liječenja lokalno uznapredovalog raka vrata maternice?

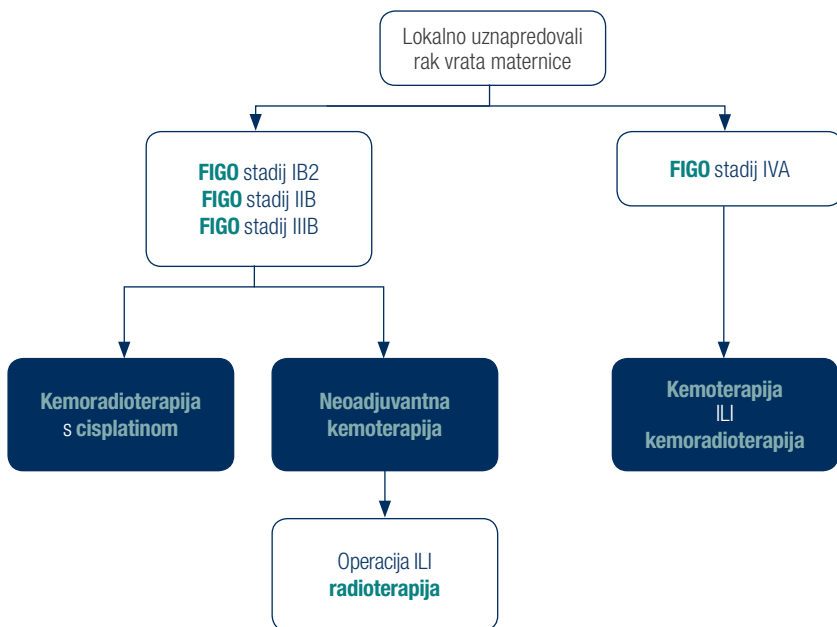
Kemoradioterapija

Kemoradioterapija je standardno primarno liječenje za bolesnice s lokalno uznapredovalim rakom vrata maternice, a **kemoradioterapija** koja se zasniva na **cispladini** najčešći je protokol liječenja (Marth i sur. 2017). U slučaju ovakvog liječenja mogu se koristiti i vanjsko **zračenje** i unutarne **zračenje (brahiterapija)**.

Kemoradioterapija je standardni oblik liječenja za lokalno uznapredovalu bolest.

Neoadjuvantna kemoterapija

Neoadjuvantna kemoterapija može se dati određenim bolesnicama s lokalno uznapredovalom bolešću kako bi se smanjila veličina **tumora** prije kirurškog uklanjanja (Marth i sur. 2017). **Neoadjuvantna kemoterapija** praćena **zračenjem** također se može razmotriti kod nekih bolesnica; ovaj se pristup istražuje u tekućim **kliničkim ispitivanjima**, ali trenutno nije uobičajena strategija liječenja.



Dijagram tijeka koji prikazuje pristupe liječenju lokalno uznapredovalog raka vrata maternice.

Koje su mogućnosti liječenja metastatskog raka vrata maternice?

Cilj liječenja metastatskog raka vrata maternice je ublažavanje simptoma i poboljšanje kvalitete života.

Metastatski rak vrata maternice nije izlječiv, ali se može liječiti.

Kemoterapija

Palijativna kemoterapija obično se daje bolesnicama koje su sposobne podnijeti liječenje. **Citostatici paklitaksel i cisplatina** često se koriste kao liječenje **prve linije** za metastatsku bolest, u kombinaciji s novijom **ciljanom terapijom** koja se naziva **bevacizumab** (Marth i sur. 2017). Ostali **citostatici** koji se mogu koristiti u ovoj indikaciji uključuju **karboplatinu i topotekan**.

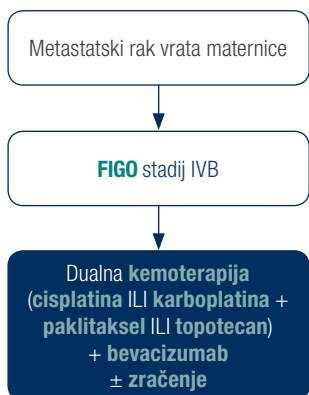


Ciljane terapije

Bevacizumab, VEGF inhibitor, odobren je u Europi i SAD-u za **prvu liniju** liječenja metastatskog raka ili raka vrata maternice u povratu u kombinaciji s **paklitakselom i cisplatinom**, ili **paklitakselom i topotekanom** kod bolesnica koje ne mogu podnijeti **kemoterapiju na osnovi platine** (Avastin SPC, 2018).

Zračenje

Zračenje (radioterapija) se ponekad koristi za liječenje bolesnica s povratom bolesti ili određenim **presadnicama** na **limfnim čvorovima**. Može se koristiti i za liječenje simptoma koji proizlaze iz **presadnica** i za zbrinjavanje spororastućih **presadnica** na plućima (Marth i sur. 2017).



Dijagram toka s pristupom liječenju metastatskog raka vrata maternice.

Rak vrata maternice i trudnoća

Liječenje raka može biti štetno za nerođenu djecu. Ako ste trudni, liječnik će Vam objasniti sve moguće rizike za dijete te kako Vaša trudnoća može utjecati na liječenje raka. Ovisno o stadiju Vašega raka, liječenje je moguće odgoditi do rođenja djeteta. Neke vrste **kemoterapije** mogu se davati tijekom trudnoće, uključujući lijekove **na osnovi platine** s ili bez **paklitaksela** (Cordeiro i Gemignani 2017). Bolesnice s rakom vrata maternice u stadiju IA1 mogu roditi vaginalno (kroz rođnicu), ali mnoge će žene morati roditi carskim rezom. Vaš liječnik također može predložiti mogućnost prekida trudnoće. To su teške odluke koje trebate uzeti u obzir, ali liječnik će Vas uputiti u sve mogućnosti koje su Vam na raspolaganju.



Liječenje raka vrata maternice u trudnica zahtijeva temeljitu raspravu o rizicima za majku i dijete.

Klinička ispitivanja

Vaš liječnik vas može pitati želite li sudjelovati u **kliničkom ispitivanju**. Ovo je istraživačko ispitivanje provedeno na bolesnicama kako bi se (*ClinicalTrials.gov 2017*):

- ispitali novi oblici liječenja
- razmislile nove kombinacije postojećih oblika liječenja ili promijenio način na koji se daju kako bi bili učinkovitiji ili smanjili nuspojave
- usporedila učinkovitost lijekova koji se koriste za suzbijanje simptoma
- otkrilo kako djeluju liječenja raka.

Klinička ispitivanja pomažu u poboljšanju znanja o raku i razvoju novih liječenja, a od sudjelovanja možete imati mnogo koristi. Pažljivo bi Vas nadzirali tijekom i nakon ispitivanja, a novi oblik liječenja mogao bi Vam ponuditi prednosti u odnosu na postojeće liječenje. Važno je, međutim, imati na umu da neka nova liječenja nisu toliko dobra kao postojeća ili imaju nuspojave koje nadmašuju koristi (*ClinicalTrials.gov 2017*).



Klinička ispitivanja pomažu poboljšanju znanja o bolestima i razvoju novih liječenja – sudjelovanje može biti od velike koristi.

Nekoliko novih lijekova za liječenje raka vrata maternice sada ulaze u **klinička ispitivanja**, uključujući lijekove za **imunoterapiju**, koji stimuliraju imunosni sustav tijela na borbu sa stanicama raka. **Nivolumab**, **imunoterapijski** lijek koji blokira protein nazvan **programirani protein smrti stanica 1 (PD-1)** na površini nekih imunskih stanica, pokazao je ohrabrujuće rezultate kod bolesnica s rakom vrata maternice (*Hollebecque i sur. 2017*). **Pembrolizumab**, koji je također inhibitor **PD-1**, nedavno je odobren za upotrebu kao lijek za rak vrata maternice u SAD-u, na temelju rezultata nedavnih **kliničkih ispitivanja**. **Pembrolizumab** je u SAD-u odobren za uporabu u bolesnica s povratom bolesti ili metastatskim rakom vrata maternice koji je napredovao nakon liječenja **kemoterapijom**, i čiji **tumori** imaju visoku razinu proteina koji se zove **programirani ligand smrti stanice 1 (PD-L1)** (*Keytruda PI, 2018*).

Imate pravo prihvatiti ili odbiti sudjelovanje u **kliničkom ispitivanju** bez ikakvih posljedica za kvalitetu Vašega liječenja. Ako Vas liječnik ne pita o sudjelovanju u **kliničkom ispitivanju** i želite saznati više o ovoj mogućnosti, možete pitati svog liječnika postoji li ispitivanje za Vašu vrstu raka koje se odvija u blizini (*ClinicalTrials.gov 2017*).

Dopunski postupci

Bolesnice mogu spoznati da im dodatna skrb pomaže da se nose s dijagnozom, liječenjem i dugoročnim posljedicama raka vrata maternice.

Tijekom bolesti, liječenje protiv raka treba biti potpomognuto intervencijama usmjerenim na sprečavanje komplikacija bolesti i liječenja te maksimiziranje vaše kvalitete života. Ti postupci mogu uključivati potpurnu i palijativnu skrb, skrb tijekom života s rakom i na kraju života, a za koordinaciju bi trebao biti zadužen multidisciplinarni tim (*Jordan i sur. 2018*). Pitajte svog liječnika ili medicinsku sestru koji su potporni postupci prikladni za Vas; Vi i Vaša obitelj možete dobiti podršku iz više izvora, poput dijetetičara, socijalnog radnika, psihologa, fizioterapeuta, svećenika, radnog terapeuta ili terapeuta za **limfedem**.

Potporna skrb

Potporna skrb uključuje zbrinjavanje simptoma raka i nuspojava liječenje.

Palijativna skrb

Palijativna skrb je pojam koji se koristi za opisivanje postupaka skrbi kod uznapredovale bolesti, uključujući zbrinjavanje simptoma kao i podršku pri suočavanju s **prognozama**, donošenju teških odluka i pripremi za skrb na kraju života. **Palijativna skrb** kod žena s uznapredovalim rakom vrata maternice često uključuje liječenje boli, iscjedak iz rodnice, **fistule**, krvarenje iz rodnice, proljev, inkontinenciju, probleme s prehranom, oticanje nogu i dekubitis.

Skrb tijekom života s rakom

Podrška bolesnicama koje su preživjele rak uključuje socijalnu podršku, edukaciju o bolesti i rehabilitaciju. Na primjer, psihološka podrška može Vam pomoći da se nosite sa svim brigama ili strahovima. Psihosocijalni problemi koji utječu na Vašu kvalitetu života mogu uključivati promjene raspoloženja i stresne poremećaje, probleme sa slikom svoga tijela i strah od **povratka bolesti** (*Pfaendler i sur. 2015*). Bolesnice često smatraju da je socijalna podrška ključna za suočavanje s dijagnozom, liječenjem i emocionalnim posljedicama. Plan zbrinjavanja oboljelih može Vam pomoći povratiti blagostanje u Vašem osobnom, profesionalnom i društvenom životu. Dodatne informacije i savjete o životu s rakom potražite u ESMO-vom vodiču za bolesnike o životu s rakom (ESMO 2017) (<https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/survivorship>).



Skrb na kraju života

Skrb na kraju života za bolesnice s neizlječivim rakom prvenstveno je usmjerena na to da bolesnicama bude ugodno te na olakšanje tjelesnih i psiholoških simptoma; na primjer, palijativna sedacija za izazivanje nesvijesti može ublažiti nepodnošljivu bol, **dispneju**, delirij ili konvulzije (Cherny 2014). Razgovori o skrbi na završetku života mogu biti vrlo uznemirujući, ali podrška bi u ovom trenutku trebala biti dostupna i Vama i Vašoj obitelji.

Koje su moguće nuspojave liječenja?

Kao i kod bilo kojeg medicinskog postupka, kod Vašeg liječenja protiv raka može doći do nuspojava (popratnih pojava). U nastavku su istaknute najčešće nuspojave za svaku vrstu liječenja, zajedno s nekim informacijama o tome kako na njih možemo utjecati. Možda ćete osjetiti i druge nuspojave koje nisu ovdje spomenute. Važno je razgovarati s liječnikom o svim potencijalnim nuspojavama koje Vas zabrinjavaju.

Liječnici klasificiraju nuspojave od bilo koje terapije raka dodjeljujući svakom događaju „ocjenu“, u skali od 1 do 4, povećavajući ozbiljnost nuspojave. Općenito, nuspojave stupnja 1 smatraju se blagima, stupnja 2 umjerenim, stupnja 3 teškim i stupnja 4 vrlo teškim. Međutim, precizni kriteriji koji se koriste za dodjeljivanje ocjene određenoj nuspojavi variraju ovisno o nuspojavi koja se uzima u obzir. Cilj je uvijek identificirati i posvetiti se bilo kojoj nuspojavi prije nego što ona postane ozbiljna, tako da uvijek trebate što prije prijaviti svaki zabrinjavajući simptom svome liječniku.



Važno je razgovarati sa svojim liječnikom o bilo kojim popratnim pojavama koje Vas zanimaju.

Umor je vrlo čest u bolesnicima koje su podvrgnute liječenju raka i može biti rezultat ili samog raka ili liječenja. Vaš liječnik može Vam ponuditi načine za ograničavanje utjecaja **umora**, uključujući dovoljno sna, zdravu prehranu i bavljenje aktivnošću (*Cancer.Net 2016*). Gubitak apetita i gubitak kilograma također mogu nastati uslijed samog raka ili liječenja. Značajan gubitak težine, uključujući gubitak masnog i mišićnog tkiva, može dovesti do slabosti, smanjene pokretljivosti i gubitka neovisnosti, kao i do anksioznosti i depresije (*Escamilla i Jarrett 2016*). Vaš liječnik može vas uputiti dijetetičaru, koji može procijeniti Vaše prehrambene potrebe i savjetovati Vas o prehrani i bilo kojim dodacima koji će Vam možda trebati.

Operacija

Nakon operacije raka vrata maternice može Vam se pojaviti krvarenje iz rodnice (slično blažoj menstruaciji) koje može trajati od nekoliko dana do nekoliko tjedana. Neke žene također imaju neredovite ili bolne menstruacije nakon **trahelektomije** – obavijestite svog liječnika ako se nakon **trahelektomije** menstruacija ne vrati u normalu. Neke žene imaju problema s pražnjenjem mjehura nakon radikalne **trahelektomije** ili **histerektomije** te moraju nekoliko dana koristiti **kateter**. Važno je obnoviti snagu dna zdjelice nakon operacije kako biste spriječili nuspojave poput gubitka kontrole mjehura, smanjenog seksualnog zadovoljstva i slabosti abdominalnog zida. Vaš liječnik ili medicinska sestra moći će Vas savjetovati o vježbama dna zdjelice i o tome kada ih započeti nakon operacije.

Limfedem se može pojaviti u nogama ako su uklonjeni **limfni čvorovi**. Rizik od **limfedema** možete smanjiti na nekoliko načina:

- Održavajte zdravu tjelesnu težinu kako biste smanjili naprezanje Vašeg **limfnog sustava**.
- Redovito vježbajte kako biste potaknuli limfnu drenažu.
- Zaštitite kožu da izbjegnute infekciju.
 - Vlažite kožu na tom području da spriječite pucanje kože.
 - Koristite kremu za sunčanje da biste spriječili opekotine od sunca.
 - Nanosite sredstvo protiv insekata kako biste spriječili ubode.

Ako primijetite bilo kakve znakove otekline ili infekcije, obavijestite svog liječnika što prije.

Zračenje

Neposredne nuspojave **zračenja** vanjskim snopom zdjelice obično su posljedica zračenja na organe koji okružuju **vrat maternice** i tijelo **maternice**. Uobičajene nuspojave **zračenja** uključuju **umor**, iritaciju kože, upalu mokraćnog mjehura, krvarenje iz rodnice, suhoću rodnice i proljev. **Zračenje** također može uzrokovati **limfedem** i trajne promjene na koži, uključujući zadebljanje kože i oštećenje krvnih žila. Glavne nuspojave povezane s **brahiterapijom** (unutarnjim **zračenjem**) utječu na **vrat maternice** i stijenku **rodnice**, najčešće iritaciju **rodnice** i **stidnice**, suhoću rodnice i osjećaj manje fleksibilne i/ili kraće **rodnice**.

Za liječenje infekcije i smanjenje boli važno je paziti na svoju kožu tijekom liječenja **zračenjem**. Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru o bilo kakvim simptomima jer Vam on/ona može pomoći. Tkivo oštećeno tijekom **zračenja** u rijetkim slučajevima ne može zacijeliti jer okolne krvne žile nisu u stanju donijeti dovoljno kisika u oštećeno područje. U tim se slučajevima **terapija hiperbaričnim kisikom** može koristiti za povećanje količine kisika u Vašem tijelu, što povećava dotok kisika do područja zacjeljivanja. Maziva za rodnicu i dilatatori mogu pomoći u smanjenju suhoće rodnice, skraćanju i krutosti (*Faithfull i White 2008*). Pitajte svog liječnika ili medicinsku sestru o dostupnim proizvodima te kako ih koristiti.

Kemoterapija

Nuspojave **kemoterapije** razlikuju se ovisno o lijekovima i korištenim dozama – možda ćete dobiti neke od navedenih u nastavku, ali vrlo je malo vjerojatno da ćete ih dobiti sve. Također, možete osjetiti neke nuspojave koje nisu navedene u nastavku. Bolesnice koje primaju kombinaciju različitih lijekova za **kemoterapiju** vjerojatno će osjetiti više nuspojava od onih koje primaju pojedinačni **citostatik**. Glavna područja tijela koja su pod utjecajem **kemoterapije** su ona u kojima se nove stanice brzo stvaraju i zamjenjuju (**koštana srž**, **folikuli dlake**, **probavni sustav**, sluznice usta). Neke bolesnice otkrivaju da utječe na njihovo osjetilo okusa – promjene enzima u ustima mogu dovesti do metalnog okusa i ulceracija (npr. afte). Smanjenje razine **neutrofila** (vrsta bijelih krvnih stanica) može dovesti do **neutropenije**, što Vas može učiniti osjetljivijom na infekcije. Neki **citostatici** mogu utjecati na plodnost; ako ste zabrinuti zbog toga, razgovarajte s liječnikom prije nego što započne liječenje. Većina nuspojave **kemoterapije** su privremene i mogu se kontrolirati lijekovima ili promjenama načina života, a Vaš će vam liječnik pomoći u njihovom zbrinjavanju (*Macmillan 2016*). U donjoj tablici navedene su najčešće nuspojave **citostatika** koji se mogu koristiti u liječenju raka vrata maternice.

| CITOSTATIK | MOGUĆE NUSPOJAVE | MOGUĆI NAČINI UBLAŽIVANJA NUSPOJAVA |
|---|---|---|
| Karboplatina (Macmillan 2015) | <ul style="list-style-type: none"> • Hepatična (jetrena) toksičnost • Mučnina • Neutropenija • Povećani rizik od infekcije • Povraćanje • Renalna (bubrežna) toksičnost • Slabokrvnost • Trombocitopenija • Umor • Zatvor | <ul style="list-style-type: none"> • Broj krvnih stanica redovito će se pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila neutropenija, slabokrvnost ili trombocitopenija – Vaš liječnik može prilagoditi Vaše liječenje prema rezultatima ispitivanja i savjetovati Vam kako spriječiti infekcije. • Vaš liječnik ili medicinska sestra moći će Vam pomoći u sprječavanju ili kontroli mučnine, povraćanja ili zatvora. • Proći ćete pretrage prije i za vrijeme liječenja kako biste provjerili funkciju Vaših bubrega i jetre, a od Vas će se tražiti da pijete puno tekućine kako biste spriječili oštećenje bubrega. |
| Cisplatina (Macmillan 2016) | <ul style="list-style-type: none"> • Anoreksija • Mučnina/povraćanje • Neutropenija • Periferna neuropatija • Povećani rizik od infekcije • Povećani rizik za trombozu • Proljevlj • Promjene u funkciji bubrega • Promjene u okusu (metalni, slan ili gorak okus) • Slabokrvnost • Smanjena plodnost • Stomatitis • Šum/promjene sluha • Trombocitopenija • Umor | <ul style="list-style-type: none"> • Broj krvnih stanica redovito će se pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila neutropenija, slabokrvnost ili trombocitopenija – Vaš liječnik može prilagoditi Vaše liječenje prema rezultatima ispitivanja i savjetovati Vas kako spriječiti infekcije. • Učinci na probavni sustav (mučnina, povraćanje, proljev, promjene okusa) mogu rezultirati gubitkom apetita (anoreksija). Vaš liječnik ili medicinska sestra moći će Vam pomoći da spriječite ili kontrolirate te nuspojave. • Prijavite svom liječniku ili medicinskoj sestri bilo kakve znakove periferne neuropatije (trnce ili utrnulost u rukama ili nogama), te će Vam oni pomoći u kontroli ove nuspojave. • Proći ćete testove prije i za vrijeme liječenja kako biste provjerili funkciju Vaših bubrega. Od Vas će se tražiti da pijete puno tekućine kako biste spriječili oštećenje bubrega. • Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo kakve promjene na sluhu ili osjetite šum. Promjene u sluhu obično su privremene, ali povremeno mogu biti trajne. • Za prevenciju i liječenje stomatitisa/mukozitisa možete održavati dobru oralnu higijenu koristeći steroidnu vodicu za ispiranje usta i blagu pastu za zube. Steroidna zubna pasta može se koristiti za liječenje ulceracija u razvoju. Kod težih stomatitisa (stupanj 2 i više) liječnik može predložiti smanjenje doze liječenja ili odlaganje terapije dok se stomatitis ne riješi, ali u većini slučajeva simptomi će biti blagi i nestati nakon što završite liječenje. |

| CITOSTATIK | MOGUĆE NUSPOJAVE | MOGUĆI NAČINI UBLAŽIVANJA NUSPOJAVA |
|--|---|---|
| <p>Paklitaksel (Paclitaxel SPC, 2017)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Alergijske reakcije • Bol u mišićima • Bol u zglobovima • Gubitak kose • Krvarenje • Leukopenija • Mučnina • Mukozitis • Neutropenija • Nizak krvni tlak • Periferna neuropatija • Povećanje infekcija • Povraćanje • Proljevanje • Slabokrvnost • Trombocitopenija | <ul style="list-style-type: none"> • Broj krvnih stanica redovito će se pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila neutropenija, slabokrvnost, leukopenija ili trombocitopenija – liječnik Vam može prilagoditi liječenje prema rezultatima ispitivanja i savjetovati Vas kako da spriječite infekcije. • Prijavite bilo kakve učinke na probavni sustav (mučnina, povraćanje, proljev) svom liječniku ili medicinskoj sestri jer bi Vam mogli pomoći u sprečavanju ili upravljanju ovim nuspojavama. • Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako osjetite bol u zglobovima (artralgija) i bol u mišićima (mijalgija) ili osip, te će Vam pomoći u kontroli ovih nuspojava. • Prijavite svom liječniku ili medicinskoj sestri bilo kakve znakove perifernе neuropatije (trnce ili utrnulost u rukama ili nogama), te će vam pomoći u kontroli ove nuspojave. • Kako biste spriječili i liječili stomatitis/mukozitis, možete održavati dobru oralnu higijenu koristeći steroidnu vodicu za ispiranje usta i blagu pastu za zube. Steroidna zubna pasta može se koristiti za liječenje ulceracija u razvoju. Kod težih stomatitisa (stupnja 2 i više) liječnik može predložiti smanjenje doze liječenja ili odlaganje terapije dok se stomatitis ne riješi, ali u većini slučajeva simptomi će biti blagi i nestati nakon što završite liječenje. • Gubitak kose (alopecija) može biti uznemirujući za mnoge pacijente; Vaš liječnik ili medicinska sestra pružit će Vam informacije kako se nositi s ovom nuspojavom. Neke bolnice mogu pružiti hladne kape za smanjenje gubitka kose. |

| CITOSTATIK | MOGUĆE NUSPOJAVE | MOGUĆI NAČINI UBLAŽIVANJA NUSPOJAVA |
|--|---|--|
| <p>Topotekan (Hycamtin SPC, 2017)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Anoreksija • Bolovi u abdomenu • Gubitak kose • Infekcija • Iscrpljenost • Leukopenija • Mučnina • Mukozitis • Neutropenija • Povraćanje • Proljevi • Slabokrvnost • Trombocitopenija • Umor • Vrućica • Zatvor | <ul style="list-style-type: none"> • Broj krvnih stanica redovito će se pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila neutropenija, slabokrvnost ili trombocitopenija – liječnik Vam može prilagoditi liječenje prema rezultatima ispitivanja, a možda će Vam trebati transfuzija krvi ako postanete jako slabokrvni. • Vaša medicinska sestra može Vam dati injekcije lijeka koji se zove granulocitna kolonija – stimulirajući faktor ispod kože. To potiče koštanu srž (gdje se stvaraju krvne stanice) na stvaranje više bijelih krvnih zrnaca. • Za prevenciju i liječenje stomatitisa/mukozitisa možete održavati dobru oralnu higijenu koristeći steroidnu vodicu za ispiranje usta i blagu pastu za zube. Steroidna zubna pasta može se koristiti za liječenje ulceracija u razvoju. Kod težih stomatitisa (stupanj 2 i više) liječnik može predložiti smanjenje doze liječenja ili odlaganje terapije dok se stomatitis ne riješi, ali u većini slučajeva simptomi će biti blagi i nestati nakon što završite liječenje. • Ako je proljev jak, liječnik će Vam propisati lijek koji će Vam pomoći, stoga je važno da mu/joj kažete svoje simptome. • Pijenje najmanje dvije litre (tri i pol litre) tekućine svaki dan pomoći će kod konstipacije; pokušajte jesti više hrane koja sadrži vlakna poput voća, povrća i kruha od integralnog brašna. • Gubitak kose može biti uznemirujući za mnoge bolesnice; Vaš liječnik ili medicinska sestra pružit će Vam informacije kako se nositi s ovom nuspojavom. Neke bolnice mogu osigurati hladne kape za smanjenje gubitka kose. |

Važne nuspojave povezane s pojedinačnim lijekovima za kemoterapiju koji se koriste u liječenju raka vrata maternice.

Najnoviji sažetak svojstava proizvoda (SPC) za svaki pojedinačni lijek može se pronaći na: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Ciljane terapije

Mnoge uobičajene nuspojave u bolesnica liječenih **bevacizumabom** slične su nuspojavama **kemoterapije** i uključuju učinke na **probavni sustav** (npr. proljev, povraćanje, mučnina), **koštanu srž** (npr. **neutropenija**, **leukopenija**, **trombocitopenija**) ili uobičajenije nuspojave poput **umora**, ali mogu se pojaviti i neke manje uobičajene nuspojave poput kožnih reakcija i **visokog tlaka**. Mnoge nuspojave **bevacizumaba** mogu se učinkovito spriječiti ili kontrolirati. Uvijek obavijestite svog liječnika što je prije moguće ako primijetite bilo kakve nuspojave od uzimanja **bevacizumaba**. Tablica u nastavku navodi najčešće nuspojave **bevacizumaba**.

| TERAPIJA | MOGUĆE NUSPOJAVE | MOGUĆI NAČINI UBLAŽIVANJA NUSPOJAVA |
|---|--|--|
| <p>Bevacizumab (Avastin SPC, 2017)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Anoreksija • Bol u zglobovima • Curenje iz nosa • Dizartrija • Glavobolja • Komplikacije pri zacjeljivanju rana • Kožne reakcije • Leukopenija • Mučnina • Neutropenija • Otežano disanje • Periferna neuropatija • Poremećaji krvarenja • Povraćanje • Proljev • Promjena okusa • Stomatitis • Suzne oči • Trombocitopenija • Umor • Visoki tlak • Zatvor | <ul style="list-style-type: none"> • Broj krvnih stanica redovito će se pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila neutropenija, leukopenija ili trombocitopenija – Vaš liječnik može prilagoditi Vaše liječenje prema rezultatima ispitivanja i savjetovati Vas kako spriječiti infekcije. • Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako osjetite stalni kašalj. Uznemirujuće otežano disanje (dispneja) može se liječiti lijekovima koji se nazivaju opioidi ili benzodiazepini, a u nekim se slučajevima koriste steroidi (<i>Kloke i Chemy 2015</i>). • Prijavite svom liječniku ili medicinskoj sestri bilo kakve znakove periferne neuropatije (trnce ili utrnulost u rukama ili nogama) te će Vam oni pomoći u kontroliranju ove nuspojave. • Svako liječenje bit će odgođeno dok rane ne zacijele na zadovoljavajući način. • Vaš će krvni tlak biti praćen tijekom liječenja i svaki visoki tlak kontrolirat će se na odgovarajući način. • Učinci na probavni sustav (stomatitis, zatvor, proljev, mučnina, povraćanje) i promjene okusa mogu rezultirati gubitkom apetita (anoreksija). Vaš liječnik ili medicinska sestra moći će Vam pomoći da spriječite ili kontrolirate te nuspojave. • Za prevenciju i liječenje stomatitisa/mukozitisa možete održavati dobru oralnu higijenu koristeći steroidnu vodicu za ispiranje usta i blagu pastu za zube. Steroidna zubna pasta može se koristiti za liječenje ulceracija u razvoju. Kod težih stomatitisa (stupanj 2 i više) liječnik može predložiti smanjenje doze liječenja ili odlaganje terapije dok se stomatitis ne riješi, ali u većini slučajeva simptomi će biti blagi i nestati nakon što završite liječenje. • Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako razvijete bilo kakve kožne reakcije (npr. osip, suhu kožu, promjenu boje) – oni će Vam pomoći u kontroliranju tih nuspojava. • Prijavite svom liječniku ili medicinskoj sestri bilo koje druge nuspojave, uključujući promjene vida, dizartriju (poteškoće s govorom), bol u zglobovima (artralgiju) ili glavobolju, te će Vam pomoći u zbrinjavanju tih nuspojava. |

Važne nuspojave ciljanih terapija u liječenju raka vrata maternice. Najnoviji sažetak svojstava lijekova za pojedinačne lijekove može se pronaći na: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

Što nakon završetka moga liječenja?

Kontrolni pregledi

Moći ćete raspravljati o bilo kakvim nedoumicama koje imate prilikom kontrolnih pregleda.

Nakon završetka liječenja Vaš će liječnik dogovoriti kontrolne preglede. U sklopu tih pregleda obično ćete imati klinički pregled, uključujući ginekološki i rektalni pregled. Neki će pacijenti također imati **CT** ili **PET/CT snimanje** – o tome će Vaš liječnik razgovarati s Vama. Vaš liječnik će vas obavijestiti koliko često morate dolaziti na daljnje kontrolne preglede, ali tipičan raspored praćenja uključuje preglede svakih 3 – 6 mjeseci u prve 2 godine nakon liječenja, svakih 6 – 12 mjeseci nakon 3 godine i godišnje nakon 5 godina (*Marth i sur. 2017*).



Što ako trebam još liječenja?

Unatoč najboljem mogućem liječenju nakon postavljanja dijagnoze, uvijek postoji mogućnost da se Vaš rak vrati. Rak koji se vraća zove se **povratak bolesti**. Liječenje koje će Vam se ponuditi ovisi o opsegu **povratka bolesti**. Kada se **tumor** vrati kao **povratak bolesti** na jednom mjestu u zdjelici nakon primarne operacije, može Vam se ponuditi **zračenje** ili **egzenteracija zdjelice** (odstranjivanje organa u zdjelici i to mjehura, dijela crijeva, **jajnika**, tijela i **vrata maternice**, i **rodnice**). Povratak **tumora** u udaljenim organima smatra se metastatskim rakom i možda će Vam se ponuditi **kemoterapija** i **ciljana terapija** (za više informacija pogledajte odjeljak „Koje su mogućnosti liječenja metastatskog raka vrata maternice?“).

Briga o vlastitom zdravlju

Nakon što ste prošli liječenje raka vrata maternice, možda ćete se osjećati vrlo umorno te osjećati različite emocije. Dajte svom tijelu vremena da se oporavi i pobrinite se da se odmarate dovoljno, ali nema razloga da ograničavate aktivnosti ako se dobro osjećate. Važno je dobro se brinuti o sebi i dobiti podršku koja Vam je potrebna.

- **Odmarajte se kada osjetite potrebu:** dajte svome tijelu vremena da se oporavi. Komplementarne terapije, poput aromaterapije, mogu Vam pomoći da se opustite i bolje nosite s nuspojavama. Vaša bolnica može ponuditi komplementarnu terapiju; pitajte svog liječnika za detalje.
- **Zdravo se hranite i ostanite aktivni:** imati režim zdrave prehrane i održavanje tjelesne aktivnosti može Vam pomoći poboljšati kondiciju. Važno je započeti polako, laganim hodanjem pa nadograđivati kada se počnete osjećati bolje.



Sljedećih osam preporuka dobar su temelj zdravog načina života nakon raka (Wolin et al. 2013):

- Nemojte pušiti.
- Izbjegavajte pasivno pušenje.
- Redovito vježbajte.
- Izbjegavajte dobivanje na težini.
- Zdravo se hranite.
- Alkohol pijte umjereno (ako uopće).
- Ostanite u kontaktu s prijateljima, obitelji i ostalim preživjelim od raka.
- Idite redovito na preglede i testove probira.

Zdrav, aktivan stil života pomoći će Vam da se oporavite tjelesno i psihički.

Redovita tjelovježba važan je dio zdravog načina života, pomaže Vam održati tjelesnu kondiciju i izbjeći debljanje. Kod preživjelih od raka redovito vježbanje (npr. 30 minuta pet puta tjedno) može poboljšati fizičku funkciju, kondiciju, snagu, **umor** povezan s rakom, depresiju i kvalitetu života (Lin i sur. 2016). Procjenjuje se da samo trećina preživjelih od raka vrata maternice dovoljno vježba (Pennington i McTieman 2018), stoga je vrlo važno pažljivo slušati preporuke liječnika ili medicinske sestre i razgovarati s njima o svim poteškoćama s kojima se susrećete prilikom vježbanja.

Dugoročne posljedice

Nakon završetka liječenja raka vrata maternice možete osjetiti neke dugoročne nuspojave, ovisno o liječenju koje ste prošli.

Zračenje zdjelice može uzrokovati ožiljke u sluznici debelog crijeva i slabljenje rektalnih mišića, što rezultira dugotrajnim simptomima u crijevima kao što su proljev, zatvor, nemogućnost kontroliranja stolice ili krvarenje iz rektuma. **Zračenje** može uzrokovati i dugotrajne učinke na **mokraćni sustav** (Lieberman i sur. 2014), kao i **limfedem** do 1-2 godine nakon liječenja te narušiti sliku tijela i uzrokovati seksualne probleme čak i do 5 godina nakon liječenja (Dieperink i sur. 2018). Trajne promjene na koži, poteškoće u kontroli crijeva i mokraćnog mjehura, kronična bol i vrućica uobičajeni su dugoročni učinci **zračenja** što također može rezultirati time da se žene osjećaju manje ženstveno i nezadovoljno svojim tijelima. Stalne tetovaže na području **stidnice**, koje se crtaju na koži kako bi se osiguralo da je **zračenje** usmjereno na ispravno područje, također mogu narušiti sliku tijela. Zatezanje i skraćivanje **rodnice** zbog ožiljaka od **zračenja**, u kombinaciji sa suhoćom rodnice, boli i krvarenjem tijekom ili nakon seksualnog odnosa, također mogu dovesti do nedostatka seksualne želje dugo nakon završetka liječenja **zračenjem** (Khalil i sur. 2015).

Radikalna operacija uklanjanja **tumora** može značiti oštećenje crijeva i/ili mjehura, i trajnu **stomu** (mali otvor na površini trbuha koji usmjerava fekalije i/ili mokraću u vanjsku vrećicu **stome**) (Hsu i sur., 2012). **Histektomija** može povećati rizik od **urinarne inkontinencije** (nemogućnost kontrole mokrenja) i **prolapsa rodnice** (spuštanje rodnice) godinama nakon operacije zbog oštećenja mišića dna zdjelice. Ako se **jajnici** uklone, nastupit će menopauza u žena koje nisu bile u menopauzi.

Kao i fizički učinci, psihosocijalni problemi poput poremećaja raspoloženja i stresa, anksioznost vezana za izgled tijela i strah od **povratka bolesti**, mogu utjecati na Vas dugo nakon završetka liječenja (Pfaendler i sur. 2015). Možda niste sigurni možete li izdržati stres povratka na posao, ali to Vam može pružiti priliku za ponovno povezivanje s kolegama i mnogima predstavlja izvor vlastite vrijednosti i svrhe. Možda ćete biti zabrinuti i zbog gubitka plodnosti ili zbog Vaše sposobnosti održavanja trudnoće; međutim postoje alternativne mogućnosti ako više ne možete začeti prirodno, uključujući tehnike potpomognute reprodukcije.

Dugoročne posljedice raka vrata maternice i njegovog liječenja mogu se zbrinjavati, stoga je važno da obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru o bilo kakvim trajnim ili novim simptomima. Vaš liječnik ili medicinska sestra također će raditi s Vama na izradi osobnog plana skrbi.

Dodatne informacije i savjete o tome kako vratiti svoj život u normalu koliko god je to moguće nakon liječenja raka, potražite u ESMO-vom vodiču za bolesnike o životu s rakom.

<https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/survivorship>

<http://www.svezanju.hr/wp-content/uploads/2018/05/ESMO-survivorship-web-cro.pdf>



Emocionalna potpora

Uobičajeno je da Vas preplave osjećaji kada Vam je dijagnosticiran rak i dok prolazite liječenje. Ako osjećate anksioznost ili depresiju, razgovarajte s liječnikom ili medicinskom sestrom – oni Vas mogu uputiti specijalističkom savjetniku ili psihologu koji ima iskustva u suočavanju s emocionalnim problemima ljudi koji se bore s rakom. Također Vam može pomoći pridružiti se grupi za podršku kako biste mogli razgovarati s drugim ljudima koji točno razumiju kroz što prolazite.



Grupe podrške

U Europi postoje grupe koje se zalažu za bolesnice, koje pomažu bolesnicama i njihovim obiteljima da se snalaze po pitanju raka vrata maternice. Mogu biti lokalne, državne ili međunarodne, a rade na tome da bolesnice dobiju odgovarajuću i pravodobnu skrb i edukaciju. Ove Vam grupe mogu pružiti alate koji su Vam možda potrebni kako biste bolje razumjeli svoju bolest i naučili kako se nositi s njom, živjeti najbolju kvalitetu života koju možete.

The European Network of Gynaecological Cancer Advocacy Group je europska mreža organizacija oboljelih od ginekološkog raka (ENGAGE) osnovana 2012. godine radi pružanja informacija i podrške bolesnicama zahvaćenima ginekološkim rakom, uključujući rak vrata maternice.

Za dodatne informacije o ENGAGE-u i za detalje o grupama bolesnica u Vašem području, posjetite:
<https://engage.esgo.org/>
www.svezanju.hr



Reference

- Cancer.Net. 2016. Fatigue. Dostupno na: <http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/fatigue>. Pristupljeno 12. listopada 2017
- Cherny NI. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. *Ann Oncol* 2014;25(suppl 3):iii143-52.
- ClinicalTrials.gov. 2017. Learn about clinical studies. Dostupno na: <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>. Pristupljeno 30. studenog 2017.
- Cordeiro CN and Gemignani ML. Gynecologic malignancies in pregnancy: Balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet Gynecol Surv* 2017;72(3):184-193.
- Dieperink KB, Sigaard L, Larsen HM, Mikkelsen TB. Rehabilitation targeted late adverse effects after radiotherapy for cervical cancer: different gains in different settings. *Clin Nurs Studies* 2018;6:9-16.
- Escamilla, DM and P Jarrett. The impact of weight loss on patients with cancer. *Nurs Times* 2016;112:20-22.
- Faithfull S, White I. Delivering sensitive health care information: challenging the taboo of women's sexual health after pelvic radiotherapy. *Patient Educ Couns* 2008;71(2):228-33.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. 2013. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://globocan.iarc.fr>. Accessed 10th October 2017.
- Halaska M, Robova H, Pluta M, Rob L. The role of trachelectomy in cervical cancer. *Ecancermedalscience* 2015;9:506.
- Hollebecque A, Meyer T, Moore KN, et al. An open-label, multicohort, phase I/II study of nivolumab in patients with virus-associated tumors (CheckMate 358): Efficacy and safety in recurrent or metastatic (R/M) cervical, vaginal, and vulvar cancers. *J Clin Oncol* 2017;15(suppl):5504-5505.
- Hsu TC, Huang TM, Yang YC. A surgeon's help with the management of bowel problems related to gynecology is truly needed - comparison of two periods spanning 24 years. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012;51:612-615.
- Jordan K, Aapro M, Kaasa S, et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. *Ann Oncol* 2018;29:36-43.
- Khalil J, Bellefqih S, Sahli N, et al. Impact of cervical cancer on quality of life: beyond the short term (Results from a single institution): Quality of life in long-term cervical cancer survivors: results from a single institution. *Gynecol Oncol Res Pract* 2015;2:7.
- Kloke M and Cherny N. Treatment of dyspnoea in advanced cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v169-v173.
- Liberman D, Mehus B, Elliott SP. Urinary adverse effects of pelvic radiotherapy. *Transl Androl Urol* 2014;3(2):186-195.

Lin KY, Frawley HC, Denehy L, et al. Exercise interventions for patients with gynaecological cancer: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy* 2016;102(4):309-319.

Macmillan. 2015. Carboplatin. Dostupno na: <https://www.macmillan.org.uk/cancerinformation/cancertreatment/treatmenttypes/chemotherapy/individualdrugs/carboplatin.aspx>. Pristupljeno 12. listopada 2017.

Macmillan. 2016. Cisplatin. Dostupno na: <https://www.macmillan.org.uk/information-and-support/treating/chemotherapy/drugs-and-combination-regimens/individual-drugs/cisplatin.html#320670>. Pristupljeno 24. travnja 2018.

Macmillan. 2016. Possible side effects of chemotherapy. Dostupno na: <http://www.macmillan.org.uk/information-and-support/lung-cancer/non-small-cell-lung-cancer/treating/chemotherapy/side-effects-of-chemotherapy/possible-side-effects.html>. Pristupljeno 12. listopada 2017.

Marth C, Landoni F, Mahner S, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28(Suppl 4):iv72-iv83.

Pennington KP, McTiernan A. The role of physical activity in breast and gynecologic cancer survivorship. *Gynecol Oncol* 2018;149(1):198-204.

Pfaendler KS, Wenzel L, Mechanic MB, Penner KR. Cervical cancer survivorship: long-term quality of life and social support. *Clin Ther* 2015;37(1):39-48.

Wolin KY, Dar H, Colditz GA. Eight ways to stay healthy after cancer: an evidence-based message. *Cancer Causes Control* 2013;24:827-837.

POJMOVNIK

ADENOKARCINOM

Rak koji počinje u žljezdanim (sekrecijskim) stanicama.

ADJUVANTNO

Dodatno liječenje nakon inicijalnog liječenja kako bi se smanjila šansa da se rak vrati; obično se odnosi na **radioterapiju** i/ili **kemoterapiju** nakon operacije raka.

ALOPECIJA

Gubitak kose.

ANOREKSIJA

Manjak ili gubitak apetita.

ARTRALGIJA

Bol u zglobovima.

BEVACIZUMAB

Vrsta **ciljane terapije** koja se koristi za liječenje nekih karcinoma, uključujući uznapredovali rak vrata maternice. To je monoklonsko protutijelo koje cilja **vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF)** i sprječava stanice raka da razvijaju svoju opskrbu krvlju, pomažući tako usporiti rast **tumora**.

BIOPSIJA

Medicinski postupak u kojem se uzima mali uzorak stanica ili tkiva na pregled pod mikroskopom.

BOL U MIŠIĆIMA

Bol u mišićima (mijalgija).

BOL U ZGLOBOVIMA

Bol u zglobovima još se naziva i **artralgijska**.

BRAHITERAPIJA

Vrsta **zračenja** u kojem se radioaktivni izvor stavlja izravno u **tumor** ili blizu njega (unutarnje **zračenje**).

CERVIKALNA INTRAEPITALNA NEOPLAZIJA (CIN)

Abnormalne stanice na površini **vrata maternice**. **CIN** nije rak, ali može se razviti u rak.

CILJANA TERAPIJA

Novija vrsta lijekova koja djeluje blokirajući signale koji govore stanicama raka da rastu ili ometaju i njihovu sposobnost da dobivaju hranjive tvari za rast.

CISPLATINA

Vrsta **kemoterapije (citostatik)** koja se daje kao infuzija u venu u ruku ili u prsa.

CITOSTATIK

Kemoterapijski lijek koji ubija stanice raka tako što ih oštećuju te se one ne mogu umnažati i širiti.

CURENJE IZ NOSA

Zbog upale nosne sluznice (**rinitisa**) dolazi do **curenja iz nosa**.

DISPNEJA

Otežano disanje, kratkoća daha.

DIZARTRIJA

Teška ili nejasna artikulacija govora (npr. nerazgovijetna, nazalna, hrapava ili pretjerano glasna ili tiha).

DNK

Deoksiribonukleinska kiselina, kemikalija koja prenosi genetske informacije u stanicama Vašega tijela.

EDEM

Nakupljanje tekućine u tijelu koje uzrokuje otečenost zahvaćenih tkiva.

EGZENTERACIJA ZDJELICE

Operacija uklanjanja mjehura, dijela crijeva, **jajnika**, **maternice**, **vrata maternice** i **rodnice**.

ELEKTROKIRURŠKA EKSCIZIJA OMČOM

Tehnika koja koristi električnu struju koja prolazi kroz tanku žičanu omču za uklanjanje abnormalnog tkiva.

ENDOCERVIKALNI KANAL

Unutarnji dio **vrata maternice** koji tvori kanal koji povezuje **rodnicu s maternicom**.

FIGO

Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (Međunarodna federacija ginekologa i opstetričara)

FISTULE

Abnormalni otvori ili prolazi između dva organa; kod raka vrata maternice mogu se razviti **fistule** između mokraćnog mjehura i rodnice, što dovodi do trajnog ispuštanja tekućine iz **rodnice**.

FOLIKUL DLAKE

Mala vrećica u koži iz koje izrasta dlaka.

GRANULOCITNA KOLONIJA – STIMULIRAJUĆI FAKTOR

Lijek koji se koristi u liječenju **neutropenije**.

GUBITAK KOSE

Opadanje kose (**alopecija**) kao nuspojava **kemoterapije**.

HEPATIČNA

Odnosi se na jetru.

HIDRONEFROZA

Abnormalno povećanje bubrega.

HISTEREKTOMIJA

Operacija za uklanjanje **maternice** i **vrata maternice**.

HISTOLOŠKI PODTIP

Vrsta raka na temelju vrste tkiva u kojem je rak nastao.

POJMOVNIK

HLADNA KAPA

Kapa koja hladi vlasitište prije, za vrijeme i nakon terapije kako bi se smanjio učinak citotoksičnog lijeka na **folikul dlake/** kose.

HUMANI PAPILOMA VIRUS (HPV)

Vrsta virusa koji može uzrokovati abnormalan rast tkiva i druge promjene na stanicama. Infekcija određenim vrstama **HPV**-a koja traje dulje vrijeme može uzrokovati rak vrata maternice.

IMUNOTERAPIJA

Vrsta liječenja raka koja stimulira imunološki sustav tijela na borbu protiv raka.

INTRAVENOZNA PIJELOGRAFIJA

Rendgenski pregled koji koristi posebnu boju za detaljni pregled mokraćnoga sustava.

INTRAVENOZNO

Koje se daje u venu.

INVAZIJA STROME

Širenje raka u mišićno i vezivno tkivo.

IONIZIRAJUĆE ZRAČENJE

Bilo koja vrsta čestica ili elektromagnetski val koji nosi dovoljno energije da ionizira ili uklanja elektrone iz atoma (npr. x-zrake).

ISCRPLJENOST

Nenormalan osjećaj **iscrpljenosti**/malaksalosti ili nedostatka energije. Naziva se i astenija.

JAJNICI

Ženski spolni/reproduktivni organi u kojima se proizvode jajne stanice.

JAJOVODI

Parne cjevčice kojima jajne stanice putuju od **jajnika** prema **maternici** u žena i drugih sisavaca.

KARBOPLATINA

Vrsta **kemoterapije** koja se primjenjuje kapanjem u venu na Vašoj ruci ili prsima.

KATETER

Fleksibilna cijev koja se koristi za pražnjenje mjehura i prikupljanje urina u drenažnoj vrećici.

KEMORADIOTERAPIJA

Kemoterapija i **radioterapija** dani zajedno.

KEMOTERAPIJA

Vrsta liječenja raka pomoću lijekova (**citostatika**) koji ubijaju stanice raka tako što ih oštećuju te se one ne mogu umnažati i širiti.

KLINIČKO ISPITIVANJE

Istraživanje koje uspoređuje učinke jednog oblika liječenja s drugim.

KOLPOSKOPIJA

Postupak u kojem se za ispitivanje **vrata maternice, rodnice** i **stidnice** koristi instrument s povećalom zvan kolposkop.

KOMPJUTERIZIRANA TOMOGRAFIJA (CT)

Skeniranje pomoću **rendgenskih** zraka i kompjutera za stvaranje detaljne slike o unutrašnjosti Vašega tijela.

KONIZACIJA

Postupak u kojem se iz **vrata maternice** uklanja komad abnormalnog tkiva u obliku konusa.

KOŠTANA SRŽ

Spužvasto tkivo unutar kosti (npr. kuka i natkoljenice). Sadržava matične stanice iz kojih nastaju crvene i bijele krvne stanice i trombociti.

LAPAROSKOPIJA

Postupak koji uključuje umetanje tankog instrumenta u obliku cijevi sa svjetlom i lećom za gledanje (laparoskop) kroz trbušni zid kako bi se ispitala unutrašnjost trbuha i/li uklonilo tkivo.

LEUKOPENIJA

Pad broja bijelih krvnih stanica (leukocita) u krvi, što povećava opasnost od nastanka infekcija.

LIMFEDEM

Otekline nastala uslijed nakupljanja limfne tekućine u tkivima tijela. To može biti posljedica oštećenja **limfnog sustava** zbog operacije ili **zračenja** na **limfnim čvorovima** u zdjelici.

LIMFNI ČVOROVI

Male tvorevine u **limfnom sustavu** koje djeluju kao filtri za štetne čestice, kao što su stanice raka ili bakterije.

LIMFNI SUSTAV

Mreža tkiva i organa koji pomažu tijelu da se riješi toksina, otpada i drugih neželjenih materijala. Primarna funkcija **limfnog sustava** je transport limfe, tekućine koja sadrži bijele krvne stanice koje se bore protiv infekcije u tijelu.

LIMFOPENIJA

Abnormalno niska razina limfocita (vrsta bijelih krvnih zrnaca) u krvi, što povećava rizik od infekcije.

LIMFOVASKULARNA INVAZIJA

Širenje raka na krvne žile i/li **limfni sustav**.

MAGNETNA REZONANCA (MR)

Slikovna tehnika koja primjenjuje jaka magnetska polja i radiovalove za stvaranje detaljnih prikaza unutrašnjosti tijela.

POJMOVNIK

MATERNICA

Šuplj organ, u obliku kruške, koji se nalazi u donjem dijelu trbuha žene, u kojem se razvija plod do porođaja. Naziva se i uterus.

METASTAZE

Zloćudni **tumori** koji su nastali od primarnog **tumora** i rastu u drugom dijelu tijela. Drugi naziv za **presadnice**.

MIJALGIJA

Bol u mišićima.

MOKRAĆNI SUSTAV

Organi tijela koji proizvode i ispuštaju urin, uključujući bubrege, mokraćovod, mjehur i uretru.

MUKOZITIS

Upala i ulceracija membrane na sluznici **probavnog sustava** (**upala sluznica**).

NA OSNOVI PLATINE

Vrsta **kemoterapije** koja sadržava platinu (**cisplatina** i **karboplatina**).

NEOADJUVANTNO (LIJEČENJE)

Liječenje dano kao prvi korak smanjivanja **tumora** prije nego što se započne glavni oblik liječenja (najčešće operativni zahvat).

NEUTROFILI

Vrsta bijelih krvnih stanica koja igra važnu ulogu u suzbijanju infekcije.

NEUTROPENIJA

Abnormalno niska razina **neutrofila** u krvi, što povećava rizik od infekcije.

NIVOLUMAB

Vrsta **imunoterapije** koja blokira protein zvan **PD-1** na površini određenih imunskih stanica zvanih T-stanice; time se aktiviraju T-stanice kako bi se pronašle i ubile stanice raka. Primjenjuje se kapanjem kroz port u venu u ruku ili prsa.

OČUVANJE PLODNOSTI

Postupak koji se koristi da se očuva sposobnost žene za trudnoću (engl. *fertility-sparing*).

OPĆA ANESTEZIJA

Lijek koji uzrokuje reverzibilni gubitak svijesti.

OTEŽANO DISANJE

Kratkoća daha, **otežano disanje** (**dispneja**).

PAKLITAKSEL

Vrsta **kemoterapije** (**citostatika**) koja se daje infuzijom u venu u ruku ili u prsa.

PALIJATIVNA (SKRB)

Njega bolesnica s uznapređovalom, progresivnom bolešću. Usredotočuje se na pružanje olakšanja od boli, simptoma i fizičkog i emocionalnog stresa bez bavljenja uzrocima određenog stanja.

PAPANICOLAOU (PAPA) TEST

Postupak u kojem se malom četkicom ili lopaticom nježno uklanjaju stanice iz **vrata maternice**, tako da se mogu provjeriti pod mikroskopom radi raka vrata maternice ili promjena stanica koje mogu uzrokovati rak vrata maternice.

PARAMETRIJ

Odnosi se na masno i vezivno tkivo koje okružuje **maternicu**.

PEMBROLIZUMAB

Vrsta **imunoterapije** koja blokira protein zvan **PD-1** na površini određenih imunskih stanica zvanih T-stanice; time se aktiviraju T-stanice kako bi se pronašle i ubile.

PERIFERNA NEUROPATIJA

Oštećenje perifernih živaca u rukama i nogama. Simptomi mogu biti bol, osjetljivost, utrnutost ili slabost u šakama, stopalima ili donjem dijelu nogu.

PLOČASTE STANICE

Tanke, ravne stanice koje se nalaze u tkivu koje tvori površinu kože, sluznice šupljih organa tijela i sluznice dišnog i probavnog trakta. Drugi naziv je **skvamozne stanice**.

POVRATAK BOLESTI

Povratak raka. Drugi naziv je recidiv.

POZITRONSKA EMISIJSKA TOMOGRAFIJA (PET)

Slikovni test pomoću kojeg se koristi boja s radioaktivnim tragovima koja se ubrizgava u venu Vaše ruke.

PRESADNICE

Zloćudni **tumori** koji su nastali od primarnog **tumora** i rastu u drugom dijelu tijela (**metastaze**).

PROBAVNI SUSTAV

Sustav organa odgovornih za unošenje hrane u organizam i van njega te za korištenje hrane za održavanje tjelesnog zdravlja – uključuje jednjak, želudac i crijeva. Naziva se i gastrointestinalni sustav.

PROGNOZA

Vjerojatni ishod zdravstvenoga stanja.

PROGRAMIRANI LIGAND SMRTI STANICE 1 (PD-L1)

Stanični protein za koji se smatra da je uključen u pomaganju **tumoru** da izbjegne otkrivanje imunskog sustava.

POJMOVNIK

PROGRAMIRANI PROTEIN SMRTI STANICE 1 (PD-1)

Stanični protein za kojeg se smatra da je uključen u pomaganju **tumoru** da izbjegne otkrivanje imunološkog sustava.

PROLAPS RODNICE

Stanje u kojem jedan ili više organa u zdjelici (**maternica**, crijeva, mjehur ili vrh **rodnice**) kliznu iz svog normalnog položaja i upadnu u **rodnicu**. Naziva se i spuštanje **rodnice**.

PROMJENA OKUSA

Promjena u okusu.

PRVA LINIJA (LIJEČENJA)

Inicijalno liječenje bolesnice nakon postavljanja dijagnoze.

RADIOTERAPIJA

Liječenje koje uključuje upotrebu visokoenergetskog zračenja, koje se obično koristi za liječenje raka. Naziva se i **zračenje**.

RENALNI

Odnosi se na bubrege.

RENDGEN

Slikovna tehnika, rabi **rendgenske** zrake (x-zrake) koje mogu proći kroz tijelo i to omogućuje liječniku da vidi unutrašnjost Vašega tijela.

RINITIS

Upala nosne sluznice. Manifestira se kao **curenje iz nosa**.

RODNICA

Mišićna cijev koja vodi od **maternice** prema **stidnici**. Naziva se i **vagina**.

RUB

Rub ili granica tkiva (margina) odstranjenog pri kirurškom zahvatu zloćudne bolesti. **Rubovi** se opisuju kao negativni ili čisti kada se stanice raka ne nalaze na **rubu** tkiva. To upućuje na zaključak da je rak odstranjen. **Rubovi** se opisuju pozitivni ili zahvaćeni kada se stanice raka nađu na **rubu** tkiva i to upućuje na zaključak da rak nije odstranjen.

SISTEMSKA (TERAPIJA)

Lijekovi koji se šire po cijelom tijelu zbog liječenja stanica raka gdje god se one nalaze. Oni uključuju **kemoterapiju**, **ciljanu terapiju** i **imunoterapiju**.

SKVAMOZNE STANICE

Tanke, ravne stanice koje se nalaze u tkivu koje tvori površinu kože, sluznice šupljih organa tijela i sluznice dišnog i probavnog trakta. Drugi naziv je **pločaste stanice**.

SLABOKRVNOST

Stanje karakterizirano kao nedostatak crvenih krvnih zrnaca ili hemoglobina (bjelanjčevina u crvenim krvnim stanicama koja prenosi kisik po tijelu). Naziva se i anemija.

SLUZNICA

Vlažna, unutarnja obloga nekih organa i tjelesnih šupljina.

STIDNICA

Vanjski ženski spolni organi.

STOMA

Kirurški stvoren otvor iz područja unutar tijela prema van.

STOMATITIS

Upala unutrašnjosti usne šupljine.

ŠUM/PROMJENE SLUHA

Slušni osjet zvuka (poput zvonjave, cviljenja ili zujanja) kada takvi zvukovi nisu prisutni u okolini. Naziva se i **tinitus**.

TERAPIJA HIPERBARIČNIM KISIKOM

Tretman koji uključuje disanje čistog (100%) kisika pod povišenim tlakom. To omogućava da krvotok preuzme dodatni kisik i brzo se otopi. Dodatni kisik može pomoći tamo gdje ozdravljenje usporava infekcija ili kada je opskrba krvlju ograničena zbog oštećenja tkiva.

TINITUS

Šum/promjene sluha. Slušni osjet zvuka (poput zvonjave, cviljenja ili zujanja) kada takvi zvukovi nisu prisutni u okolini.

TOPOTEKAN

Vrsta **kemoterapije (citostatika)** koja se primjenjuje kapanjem u venu u ruku ili prsa ili se može davati na usta u obliku kapsula.

TRAHELEKTOMIJA

Operacija uklanjanja **vrata maternice**. Također se mogu ukloniti gornji dio **rodnice** i neki **limfni čvorovi** u zdjelici.

TROMBOCITOPENIJA

Manjak trombocita u krvi. To izaziva krvarenje u tkivima, modrice i sporo zgrušavanje krvi nakon ozljede.

TROMBOZA

Stvaranje krvnih ugrušaka unutar krvne žile, ometajući protok krvi kroz krvožilni sustav.

TUMOR

Čvor ili tvorba promijenjenih stanica. **Tumori** mogu biti dobroćudni (nisu zloćudni) ili zloćudni. U ovome Vodiču izraz "**tumor**" odnosi se na kancerogeno, zloćudno izraslinu, osim ako nije drukčije navedeno.

POJMOVNIK

UKLANJANJE LIMFNOG ČVORA ČUVARA (SLND)

Uklanjanje i ispitivanje **limfnih čvorova** čuvara (engl. *Sentinel lymph node dissection – SLND*), prvih **limfnih čvorova** na koje će se stanice raka vjerojatno širiti iz primarnog **tumora**.

UMOR

Preplavljujući/veliki **umor** (*fatigue*) koji se javlja tijekom liječenja.

UPALA SLUZNICA

Upala i ulceracija membrane na sluznici probavnog sustava (**mukozitis**).

URINARNA INKONTINENCIJA

Nemogućnost kontrole protoka urina iz mjehura. Izostanak urinarne kontrole mokrenja.

VAGINA

Mišićna cijev koja vodi od maternice prema **stidnici**. Naziva se i **rodnica**.

VASKULARNI ENDOTELNI FAKTOR RASTA (VEGF)

Protein koji proizvode stanice i koji stimulira rast novih krvnih žila.

VISOKI TLAK

Abnormalno visok krvni tlak.

VRAT MATERNICE

Niski, uski kraj **maternice** koji tvori kanal između **maternice** i **rodnice**.

ZRAČENJE

Liječenje koje uključuje upotrebu visokoenergetskog zračenja, koje se obično koristi za liječenje raka. Naziva se i **radioterapija**.

Rak vrata maternice

Ovaj je vodič pripremljen kako bi Vama, Vašim prijateljima i obitelji pomogao da bolje shvatite prirodu raka vrata maternice i liječenja koja su dostupna. Medicinske informacije opisane u ovom dokumentu temelje se na smjernicama kliničke prakse European Society for Medical Oncology (ESMO) za liječenje raka vrata maternice. Preporučujemo da pitate svoga liječnika o testovima i vrstama liječenja dostupnima u Vašoj zemlji za Vašu vrstu i stadij raka vrata maternice.

Ovaj su vodič napisali Kstorfin Medical Communications Ltd u ime društva ESMO.

© Copyright 2018 European Society for Medical Oncology. Sva prava zadržana diljem svijeta.

European Society for Medical Oncology (ESMO)

Via Ginevra 4

6900 Lugano

Switzerland

Tel: +41 (0)91 973 19 99


Fax: +41 (0)91 973 19 02

E-mail: patient_guides@esmo.org

Hrvatski prijevod Vodiča realizirala je Udruga žena oboljelih i liječenih od raka SVE za NJU uz podršku Hrvatskog društva za internističku onkologiju, Hrvatskog društva za ginekološku onkologiju te tvrtki Roche, Pliva i MSD. Ni jedna organizacija, uključujući tvrtke i društva nije ni na koji način utjecala na razvoj niti sadržaj Vodiča.



SVE za NJU

Udruga žena oboljelih i liječenih od raka SVE za NJU
Kneza Mislava 10, Zagreb, Hrvatska; Tel: 00385 1 641 8765
E-mail: info@svezanju.hr; www.svezanju.hr; 

Prijevod je dostupan na:
www.esmo.org
www.svezanju.hr
www.internistickaonkologija.hr
www.hdgon.hr

Programske aktivnosti provode se uz financijsku potporu Ministarstva zdravstva. Sadržaj dokumenta u isključivoj je odgovornosti Udruge i ni pod kojim uvjetima se ne može smatrati stajalištem Ministarstva zdravstva.

**Možemo Vam pomoći razumjeti rak vrata maternice
i dostupne mogućnosti liječenja.**

ESMO vodiči za bolesnike osmišljeni su kako bi bolesnicima, njihovim obiteljima i njegovateljima pomogli razumjeti prirodu različitih vrsta raka i procijeniti najbolje dostupne izbore liječenja. Medicinske informacije opisane u ovom Vodiču za bolesnice temelje se na ESMO smjernicama za kliničku praksu koje su napisane kako bi usmjeravale internističke onkologe u dijagnosticiranju, praćenju i liječenju različitih vrsta raka.

Za više informacija posjetite www.esmo.org

