

**Reģistrētas Nacionālā veselības dienesta  
ārstniecībā izmantojamo  
Klīnisko vadlīniju datu bāzē  
ar Nacionālā veselības dienesta direktora  
2012.gada 11.jūnija rīkojumu Nr.04.1-2/160**

**Klīniskās vadlīnijas onkoloģijas  
ginekoloģisko saslimšanu  
diagnostikai, stadijas noteikšanai,  
ārstēšanai un novērošanai**

**Nr. KV 02 – 2012**



# **Klīniskās vadlīnijas onkoloģijas ginekoloģisko saslimšanu diagnostikai, stadijas noteikšanai, ārstēšanai un novērošanai**

## **Kopsavilkums**

### ***Vadlīniju izstrādātājs***

Latvijas Onkoginekologu asociācijas darba grupa.  
Vadlīniju projekts apstiprināts Latvijas Onkoginekologu asociācijas sēdē 2011.gada  
25.februārī

### ***Vadlīniju veids – adaptētas***

### ***Vadlīniju mērķis***

Uzlabot onkoloģijas ginekoloģisko saslimšanu diagnostiku, stadiju noteikšanu,  
ārstēšanu un pacientu novērošanu

### ***Paredzami vadlīniju lietotāji***

Onkoloģijas ginekologi; ginekologi, dzemdību speciālisti; atbilstošo specialitāšu  
rezidenti un medicīnas studenti ( kā mācību materiālu apmācību procesa ietvaros)

## ***Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa***

Pacienti, kas apmeklē ginekologu, dzemdību speciālistu vai onkoloģijas ginekologu ambulatorā ārstniecības iestādē, kā arī pacienti, kas ir stacionēti ginekoloģijas nodaļās ar sekojošiem diagnožu kodiem:

- C51-C58** Sieviešu dzimumorgānu ļaundabīgi audzēji
- C51** Sieviešu ārējo dzimumorgānu (vulva) ļaundabīgi audzēji
- C52** Maksts ļaundabīgi audzēji
- C53** Dzemdes kakla ļaundabīgi audzēji
- C54** Dzemdes ķermeņa ļaundabīgi audzēji
- C55** Dzemdes ļaundabīgs audzējs, daļa neprecizēta
- C56** Olnīcu ļaundabīgi audzēji
- C57** Citu un neprecizētu sieviešu dzimumorgānu ļaundabīgi audzēji
- C58** Placentas ļaundabīgi audzēji
- D26** Citi dzemdes labdabīgi audzēji
- D27** Labdabīgs olnīcas audzējs
- D28** Citu un neprecizētu sieviešu dzimumorgānu labdabīgs audzējs
- N83** Neiekaisīgas olnīcu, olvadu un dzemdes platās saites pārmaiņas
- N87** Dzemdes kakla displāzija
- N90** Citas neiekaisīgas ārējo dzimumorgānu (vulvas) un starpenes pārmaiņas

## ***Ieteikumu pierādījumu līmenis saskaņā ar iedalījumu A-D:***

- Vulvas vēzim A – C;
- Maksts vēzim C – D;
- Dzemdes kakla vēzim A – C;
- Endometrija vēzim A –D
- Olvada vēzim C – D;
- Olnīcu vēzim A – D;
- Trofoblastiskā slimība – ieteikumu pierādījumu līmenis nav uzrādīts

## ***Vadlīnijās ietvertā ārstniecības procesa apraksta kopsavilkums***

Klīniskajās vadlīnijās (turpmāk – vadlīnijas) ir sniegta informācija par onkoloģijas ginekoloģisko saslimšanu – vulvas vēža, maksts vēža, dzemdes kakla vēža, endometrija vēža, olvadu vēža, olnīcu vēža, kā arī trofoblastiskās slimības diagnostiku, tai skaitā šo saslimšanu skrīningdiagnostikas iespējām, stadijas noteikšanu, ārstēšanu un novērošanu, sīkāk pievēršoties tieši ķirurģiskās ārstēšanas iespējām. *Vadlīnijas nav ietverta to oriģinālā minētā informācija par krūts vēža slimību, kā arī sadaļas, kurās precīzi aprakstīti ķīmijterapijas un staru terapijas pielietošanas protokoli.*

### ***1. Vulvas vēzis***

Vulvas vēzis ir retas lokalizācijas audzējs, kas ir sastopams aptuveni 4% no visiem ļaundabīgajiem audzējiem ginekoloģijā. Relatīvi nelielā gadījumu skaita dēļ, līdz šim veiktie pētījumi ir retrospektīvi, klīniski-patoloģiski pētījumi.

Šī ir postmenopauzāla vecuma sieviešu saslimšana, un tās sastopamības biežums pieaug līdz ar sieviešu vecumu. Ārēja audzēja lokalizācija ļauj to atklāt agrīnās stadijās, taču samērā bieži tas tiek diagnosticēts vēlīni. 90% gadījumu tas ir plakanšūnu vēzis, kas visbiežāk lokalizējas lielo kaunuma lūpu apvidū. Vulvas intraepiteliāla neoplāzija (VIN) ir raksturīga jaunākām sievietēm un var būt saistīta ar līdzīgiem bojājumiem makstī un dzemdes kaklā.

Vulvas vēzim nav skrīninga metodes. Pacientēm ar anamnēzē esošu dzemdes kakla vai maksts vēzi novērošanās laikā ir jāveic vulvas apskate. Pacientes, kurām šobrīd ir vai anamnēzē ir bijis *lichen sclerosus* vai VIN III, jāturpina regulāri novērot.

## **2. Maksts vēzis**

Maksts vēzis sastāda līdz 2% no visiem sieviešu dzimumorgānu ļaundabīgajiem audzējiem. Makstī reizēm var konstatēt metastātisku audzēju kā tiešu audzēja no dzemdes kakla vai vulvas izplatīšanos, kā arī limfovaskulāri izplatītu endometriju vai trofoblastisku audzēju. Līdz pat 30% pacienšu ar primāru maksts vēzi anamnēzē vismaz pirms 5 gadiem ir bijis dzemdes kakla *Ca in situ* vai invazīvs vēzis.

Atsevišķiem maksts vēžiem kā priekšvēža stāvoklis ir novērojama maksts intraepiteliāla neoplāzija (VAIN), lai arī patiesais malignitātes potenciāls maksts intraepiteliālai neoplāzijai nav zināms. Kā vienu no iespējamiem maksts vēža cēloņiem uzskata iepriekš pielietotu iegurņa staru terapiju.

Visbiežāk maksts vēzi sastop sievietēm menopauzē. Ja slimība tiek konstatēta jaunākām pacientēm, tad etioloģiski tā ir saistāma ar dzemdes kakla intraepiteliālu neoplāziju. Histoloģiski aptuveni 95% no primārajiem maksts vēžiem ir plakanšūnu vēži. Metastātiskie audzēji makstī var būt arī no urīnpūšļa, urīnizvadkanāla vai periuretrālajiem dziedzeriem, retāk no krūts vai plaušu vēža.

Maksts vēža skrīnings kā rutīnas izmeklējums pēc histerektomijas labdabīgas saslimšanas dēļ nav finansiāli efektīvs, savukārt sievietes ar anamnēzē pārciestu dzemdes kakla intraepiteliālu neoplāziju vai invazīvu vēzi ir paaugstināta riska grupā un ir jākontrolē, veicot regulāru onkocitoloģisko izmeklēšanu.

## **3. Dzemdes kakla vēzis**

Vairāk kā 80% jauno gadījumu tiek diagnosticēti sievietēm, kuras dzīvo ekonomiski nelabvēlīgos apstākļos.

Dzemdes kakla vēzis aug lokāli un izplatās uz paracervikālajiem un iegurņa audiem, reģionālajiem limfmezgliem un tikai vēlāk veido metastāzes uz attālākām struktūrām. Histoloģiski visbiežāk dzemdes kaklā ir sastopams plakanšūnu un dziedzerepitēlija vēzis.

Dzemdes kakla vēža diagnostikā par pamatu izmanto klīnisko stadijas noteikšanu. Visos gadījumos ir nepieciešama rūpīga klīniska izvērtēšana, vēlams, lai to veic pieredzējis speciālists, pie kam labākai pacientes izmeklēšanai rekomendē izmeklējumu veikt narkozē. Klīniskā stadija ārstēšanas laikā netiek mainīta.

Latvijā no 2009.gada ir ieviests dzemdes kakla vēža onkocitoloģiskais skrīnings. Skrīnīga ietvaros tiek izmeklētas sievietes vecumā no 25 līdz 70 gadiem, reizi trijos gados izsūtot sievietēm uzaicinājuma vēstuli.

#### **4. Endometrija vēzis**

Attīstītājās valstīs, kur mirstība no dzemdes kakla vēža, pateicoties dzemdes kakla vēža skrīninga programmām, ir samazinājusies aptuveni par 50%, endometrija vēži kopā ar olnīcu vēžiem ir biežāk sastopamie ļaundabīgie ginekoloģiskie audzēji. Endometrija vēža incidence pieaug no 2 uz 100,000 sievietēm gadā vecuma grupā līdz 40 gadiem, līdz 40-50 uz 100,000 sievietēm gadā sievietes sestajā, septītajā un astotajā desmitgadē. Mirstība no endometrija vēža Amerikas Savienotajās Valstīs ir dubultojusies laika posmā no 1988. līdz 1998.gadam, iespējams, dēļ pagarinātas dzīvildzes un aptaukošanās.

Endometrija vēža etioloģija nav skaidra, lai gan endometrioīda karcinoma, visticamāk, vairumā gadījumu progresē, izejot priekšvēža stāvokli - intraendometriālu neoplāziju. Citas histoloģijas audzēji, kā serozi-papillāras un gaišsūnu adenokarcinomas, iespējams, rodas no ģenētiskām mutācijām. Piemēram, serozi-papillāram endometrija vēzim bieži ir novērota p53 gēna mutācija.

Ginekoloģiskā ultrasonogrāfija ir efektīvs pirmās kārtas izmeklējums ar augstu negatīvās paredzes vērtību, ja endometrija biezums ir mazāks par 5 mm. Pētījumā ar 1168 sievietēm ultrasonogrāfiskā izmeklējuma negatīvā paredzes vērtība bija 96%, kas korelēja ar endometrija abrazijas laikā iegūto biopsijas materiālu.

Saņemot apstiprinājumu par endometrija vēzi, ir jāizvērtē lokālā audzēja un metastāžu izplatības, kā arī operācijas risks. Patoloģijas ziņojumā obligāti ir jābūt norādītam audzēja tipam un diferenciacijai.

Kā rutīnas izmeklējumi ir jāveic krūškurvja rentgens, pilna bioķīmiskā analīze un klīniskā asinsaina. Seruma Ca125 noteikšanai var būt nozīme ielaistu endometrija vēžu gadījumā slimības monitorēšanai pēcoperācijas etapā. Īpaša uzmanība metastāžu izmeklēšanai ir jāpievērš pacientēm ar izmainītiem aknu rādītājiem (ASAT, ALAT), kā arī klīniski konstatējot audzēja pāreju uz parametrijiem vai maksti. Atsevišķās situācijās, kad ir aizdomas par audzēja izplatību uz urīnpūsli vai taisno zarnu, ir veicama cistoskopija vai proktoskopija.

Endometrija vēzim nav efektīva skrīninga, lai gan augsta riska pacientēs kā, piemēram, sievietes ar Lynch II sindromu, var tikt novērotas, veicot histeroskopijas un biopsijas vai transvaginālu ultrasonogrāfiju sievietēm menopauzē.

#### **5. Olvada vēzis**

Olvada karcinoma ir salīdzinoši reta saslimšana. Tā sastāda aptuveni 0.1% - 1.8% no visiem ginekoloģiskajiem vēžiem un tās incidence ASV ir 3.6 uz 1 milj. iedzīvotāju. Vairāk kā 60% gadījumu olvada vēzis tiek konstatēts sievietēm postmenopauzē. Līdz šim nav atklāti riska faktori, kas palielina iespēju saslimt ar olvada vēzi.

Audzēja asociācijas ar pacienšu vecumu, grūtniecību skaitu un neauglību liek domāt par līdzīgiem riska faktoriem, kādi ir raksturīgi pacientēm ar olnīcu vēzi. Minētajai patoloģijai ir konstatētas ģenētiski līdzīgas izmaiņas kā pie saslimšanas ar olnīcu vēzi, piemēram, C-erb, p53, K-ras, BRCA1 un BRCA2 gēnu mutācijas.

Olvada vēzis ir reta vēža lokalizācija, tāpēc nav rekomendāciju tā skrīningam.

## 6. Olnīcu vēzis

Ļaundabīgie olnīcu audzēji ir novērojami visu vecumu sievietēm. Biežāk sastopamie morfoloģiskie audzēju tipi sastopami dažādās vecuma grupās. Sievietēm, jaunākām par 20 gadiem, visbiežāk ir sastopami embrionālā attīstības perioda audzēji. Epiteliālie olnīcu audzēji visbiežāk ir sastopami sievietēm pēc 50 gadu vecuma.

Latvijā vidēji gadā tiek konstatēti 300 jauni ļaundabīgo olnīcu audzēju gadījumi un vidēji 200 sievietes katru gadu mirst šīs saslimšanas dēļ.

Olnīcu vēža incidence palielinās sieviešu grupā pēc 40 gadu vecuma, sasniedzot maksimumu 60-64 gadu vecumā. Zināmie olnīcu vēža riska faktori ir saistīti ar sievietes reproduktīvo anamnēzi un ģenētisko pārmantojamību. Sievietēm, kurām nav bērnu, ir divreiz lielāks olnīcu vēža risks. Augstāks risks ir ticis saistīts arī sievietēm ar mazu grūtniecību skaitu. Savukārt agrīna pirmā grūtniecība, agrīna menopauze un orālās kontracepcijas lietošana tiek saistīti ar samazinātu olnīcu vēža risku.

Epiteliāls olnīcu vēzis ir saslimšana, kas rodas no vienas atsevišķas šūnas vairāk kā 90% gadījumu. Lai olnīcu epitēlija šūna transformētos ļaundabīgā šūnā, ir jānotiek vairākām mutācijām. Atkārtotas olnīcu virsmas epitēlija ruptūras ovulācijas laikā veicina sporādiskas ģenētiskās mutācijas rašanos.

Pārmantotie ģenētiskie faktori ir sastopami aptuveni 5-10% no visām olnīcu vēža pacientēm.

Līdz šim brīdim nav atklātas izmaksu efektīvas skrīninga programmas olnīcu vēža diagnostikai. Pētījumos analizētā iegurņa izmeklēšana, Ca125 noteikšana serumā un mazā iegurņa ultrasonogrāfija nav pietiekami jutīgi un specifiski izmeklējumi sievietēm vispārējā populācijā. Pacientēm ar olnīcu vēzi ģimenes anamnēzē, īpaši augstāk aprakstītajiem sindromiem, būtu jārekomendē ģenētiķa konsultācija risku izvērtēšanai un nepieciešamības gadījumā jāiesaista prospektīvā skrīninga pētījumā.

Šobrīd nav skrīninga pētījumu ne-epiteliālu olnīcu audzēju diagnostikai.

## 7. Trofoblastiskā slimība

Gestācijas trofoblastiskā neoplāzija aizstāj senāko apzīmējumu *chorioadenoma destruens*, „metastazējošā pūslīšu mola” un „horionkarcinoma”. Pūslīšu mola ir gestācijas trofoblastiskā saslimšana. 9-20% pacienšu ar īsto pūslīšu molu attīstīsies gestācijas trofoblastiskā neoplāzija. Tā var būt tikai bioķīmiska vai saistīta ar invazīvu pūslīšu molu. Ja process ir norobežots tikai dzemdē, tas tiek apzīmēts kā ne-metastātiska trofoblastiska neoplāzija. Ar metastātisku gestācijas trofoblastisko saslimšanu apzīmē situāciju, ja metastāzes tiek konstatētas plaušās vai makstī un/vai smadzenēs, aknās, nierēs vai citur. Turklāt trofoblastiskā pūslīšmolas neoplāzija var veidoties arī pēc aborta (30%) vai normālas grūtniecības (20%).

Placentas trofoblastiskā saslimšana ir gestācijas trofoblastiskās saslimšanas variants un ir klasificējams atsevišķi, jo tam ir raksturīgas noteiktas klīniskas izpausmes un tā gaita un ārstēšana atšķiras no klasiskās gestācijas trofoblastiskās saslimšanas. Negestācijas trofoblastiskā saslimšana ir horionkarcinoma izejoša no olnīcas.

Pirms 1969.gada metastātiskas horionkarcinomas gadījumi gandrīz vienmēr bija fatāli, turpretī mūsdienās visas patientes tiek veiksmīgi izārstētas, saglabājot reproduktīvo funkciju. Šī progresa pamatā ir iespēja agrīni konstatēt saslimšanu,

precīzi nosakot horioniskā gonadotropīna koncentrāciju serumā un efektīvas ķīmijterapijas pieejamība.

Mirstība ir vismaz 9 reizes augstāka, ja gestācijas trofoblastiskās sasilšanas tiek ārstētas nespecializētā centrā. Veiksmīgas ārstēšanas pamatā ir uzmanīga pacienšu novērošana, izmantojot uzticamus horioniskā gonadotropīna diagnostiskos testus.

Igors Ustinovs,  
Latvijas Onkoginekologu asociācijas prezidents

Rīgā, 31.05.2012.