

OHRANJANJE PLODNOSTI, RAK JAJČNIKOV IN ENERGETSKI INŠTRUMENTI

Maja Krajec

Izveček

Rak jajčnikov pri mladih ženskah predstavlja velik diagnostični in terapevtski izziv. Letos so bile objavljene prve z dokazi podprte smernice za zdravljenje bolnic z rakom jajčnika z namenom ohranitve plodnosti. Konzervativni kirurški pristopi v kombinaciji s sodobnimi energetskimi viri omogočajo natančne posege, ohranitev delovanja jajčnikov in povečujejo možnost zanositve. Tovrstno zdravljenje je primerno v zgodnjih stadijih in pri določenih histoloških tipih tumorjev, kot so mejno maligni in nizko maligni tumorji. Uspešnost zdravljenja temelji na skrbni izbiri bolnic, uporabi sodobnih kirurških inštrumentov in multidisciplinarnem pristopu. Konzervativno zdravljenje ne le povečuje možnost zanositve, temveč tudi izboljšuje dolgoročno kakovost življenja bolnic.

Ključne besede: rak jajčnika, ohranitev plodnosti, smernice, sodobni energetski viri

UVOD

Ohranitev plodnosti pri raku jajčnikov predstavlja enega od pomembnih napredkov na področju ginekološke onkologije in kirurgije. Ohranitev strukture in delovanja jajčnikov in s tem povečanje možnosti zanositve omogoča konzervativno kirurško zdravljenje, katerega cilj je spontana zanositev ali oploditev z biomedicinsko pomočjo, z lastno maternico in z lastnimi ali darovanimi jajčnimi celicami. K večjemu uspehu konzervativnega kirurškega zdravljenja pripomore pravilen izbor bolnic, uporaba sodobnih energetskih virov in individualiziran pristop zdravljenja, ki ga vodi multidisciplinarni tim strokovnjakov.

Letos so bila izdana prva skupna priporočila Evropskega združenja za ginekološko onkologijo (*angl.* European Society of Gynaecological Oncology; ESGO), združenja za reprodukcijo in embriologijo (*angl.* European Society of Human Reproduction and Embryology; ESHRE) in združenja za ginekološko endoskopijo (*angl.* European Society for Gynaecological Endoscopy; ESGE), o postopkih obravnave z namenom ohranitve plodnosti bolnic z rakom materničnega vratu, rakom jajčnika in mejno malignimi tumorji jajčnika.

Smernice pokrivajo tri ključne vidike: indikacije za konzervativne kirurške posege glede na stadij bolezni in histološki tip, optimizacija izidov zdravljenja in zdravljenja novonastale neplodnosti in oskrbo po zdravljenju, načrtovanje nosečnosti, potreba po nadaljnjih operacijah in dolgoročno spremljanje bolnic. Zadnji dve področji doslej nista bili natančno obravnavani v smernicah, saj primanjkujejo trdni znanstveni dokazi

OHRANITEV PLODNOSTI

Tumorji jajčnika

Tumorji jajčnika so skupina bolezni, ki se med seboj razlikujejo po patogenezi, morfoloških in molekularno genetskih značilnostih. Epitelijski rak jajčnikov predstavlja večino vseh rakov jajčnika. Povprečna starost ob postavitvi diagnoze je 65 let. Po podatkih iz literature je pojavnost med ženskami, mlajšimi od 40 let, 3 do 17 %. Drugi tipi so redki. Mejno maligni tumorji (MMT) predstavljajo približno 15 % vseh tumorjev jajčnika. Ena tretjina bolnic z MMT je mlajših od 40 let.

ONKOLOŠKI PRINCIPI KONZERVATIVNEGA ZDRAVLJENJA PRI RAKU JAJČNIKA

Konzervativni kirurški posegi za ohranitev plodnosti, kot jih opredeljujejo smernice ESGE, ESHRE in ESGO, temeljijo na ohranitvi maternice in vsaj enega dela enega jajčnika. Kadar sta pri tumorjih na jajčnikih makroskopsko prizadeta oba jajčnika (ali obstaja večje tveganje za obojestransko bolezen), se lahko ohrani maternica z zdravo sluznico (histeroskopska biopsija) in serozno površino.

Onkološko ugodni kriteriji za ohranitev jajčnikov so: mejno maligni tumorji vseh stadijev (neinvazivni implantati) ne glede na mikroinvazijo; granulozacelični tumorji stadija IA in IC1; Sertoli-Leydig tumorji, dobro in zmerno diferencirani, stadija IA; nizko maligni serozni in nizko maligni endometrioidni karcinom stadija IA in IC1; visoko maligni serozni karcinom stadija IA; mucinozni karcinom (ekspanzivni podtip) IA in IC1; mucinozni karcinom (infiltrativni) stadij IA; ali svetlocelični karcinom IA in IC1.

Onkološko neugodni kriteriji za ohranitev jajčnikov so: invazivni epiteljski tumor jajčnika stadij IB in II-IV, nizko maligni serozni karcinom IC3; nizko maligni endometrioidni karcinom stadij IC3; visoko maligni serozni karcinom in visoko maligni endometrioidni karcinom stadij IC3; svetlocelični karcinom stadij IC3; mucinozni karcinom (infiltrativni) IC3; svetlocelični hiperkalcemični tip; granulozacelični tumorji stadija IB in II-IV; Sertoli-Leydig tumorji dobro in zmerno diferencirani stadija IB in IC2-IV in slabo diferencirani vseh stadijev.

Izjeme so: nizko maligni serozni in nizko maligni endometrioidni karcinom stadij IC2, mucinozni karcinom (ekspanzivni podtip) IC3; svetlocelični karcinom stadij IC2; visoko maligni serozni in visoko maligni endometrioidni karcinom stadija IC2; mucinozni karcinom (infiltrativni) stadij IC1 in IC2; granulozacelični tumor IC2 in IC3; Sertoli-Leydig tumorji, dobro in zmerno diferencirani stadija IB in IC1; ali tubo-ovarijski karcinom (enostranski) ali serozni tubarni intraepiteljski karcinom pri mlajših od 40 let s povišanim tveganjem za zarodne mutacije.

ONKOLOŠKI PRINCIPI KONZERVATIVNEGA ZDRAVLJENJA PRI MEJNO MALIGNEM TUMORJU JAJČNIKA

Obojestranska cistektomija z ohranitvijo makroskopsko normalnega tkiva jajčnika je možna pri obojestranskem seroznem in serozno mucinoznem mejno malignem tumorju jajčnika. Enostranska adnektomija in cistektomija z ohranitvijo jajčnika z makroskopsko normalnim izgledom enakovredno prihajata v poštev pri enostranskem seroznem in serozno-mucinoznem mejno malignem tumorju jajčnika.

V primeru cistektomije je potrebno bolnice sezniniti s tveganjem za 30 % verjetnost ponovitve. Sicer cistektomija ob večji možnosti ohranitve plodnosti ne vpliva na skupno preživetje.

SPREMLJANJE BOLNIC PO ZAKLJUČENEM ZDRAVLJENJU Z OHRANITVIJO PLODNOSTI

Kontrolni pregledi so priporočeni na 3-4 mesece prvi 2 leti, na 6 mesecev do skupno 5 let, nato enoletni pregledi do skupno vsaj 10 let. Pregled mora vsebovati klinični pregled in ultrazvočno preiskavo. Slikovne preiskave z računalniško tomografijo (CT) in magnetno resonanco (MR) so priporočene na šest mesecev prvi dve leti in nato enkrat letno do petega leta kontrolnega spremljanja. Spremljanje tumorskih markerjev, glede na histološki tip tumorja (Ca125, inhibin B, AMH, betaHCG, alfa feto protein, LDH), je priporočeno pri izhodiščno povišanih vrednostih, ali kadar ni podatka o vrednosti markerja pred kirurškim zdravljenjem. Pozitronska emisijska tomografija z računalniško tomografijo (PET-CT) se izvaja le v izjemnih primerih, ko je postavljen sum na ponovitev bolezni.

Po zaključeni rodni dobi rutinsko dokončno kirurško zdravljenje zaradi mejno malignega tumorja jajčnika ni potrebno; potrebno je le pri bolnicah z visoko družinsko ogroženostjo za epiteljske rake jajčnika. Prav tako dokončno kirurško zdravljenje ni priporočeno pri bolnicah s tumorji zarodnih celic. Dokončno kirurško zdravljenje s histerektomijo pa je potrebno pri bolnicah z granuloceličnimi tumorji. Vse druge primere ne-epiteljskih in epiteljskih rakov jajčnika obravnavamo individualno.

Hormonsko nadomestno zdravljenje prihaja v poštev pri bolnicah z mejno malignim tumorjem jajčnika in po dokončnem kirurškem zdravljenju, vendar je potrebno upoštevati tveganja in koristi takega zdravljenja glede na histološki podtip tumorja.

SODOBNI ENERGETSKI VIRI

Minimalno invazivna kirurgija ima vedno bolj pomembno vlogo tudi pri zdravljenju raka jajčnika. Razvoj laparoskopskih tehnik je privedel do uvedbe inštrumentov za enkratno uporabo, ki so se izkazali kot ključni pri zahtevnejših operativnih posegih, kot so konzervativni kirurški posegi za ohranitev plodnosti. Sodobni inštrumenti omogočajo natančnejšo preparacijo tkiva in učinkovitejšo hemostazo, kar bistveno izboljša varnost in olajša izvedbo operacij. Za varno in pravilno uporabo energetskih inštrumentov je potrebno razumevanje mehanizma njihovega delovanja. S tem so izkoriščene vse prednosti njihovega delovanja in možne nevarnosti, ki jih prinašajo različne energije. Pri kirurškem zdravljenju raka jajčnika se pri nas najpogosteje uporabljajo električni energetski inštrumenti in ultrazvočna energija.

Električni tok, ki ga uporabljamo v kirurgiji imenujemo radio-frekventni tok (RF-tok). Pridobimo ga s pomočjo generatorjev, ki pretvarjajo gospodinjski izmenični tok s frekvenco 60 Hz v tok s frekvencami nad 100 000 Hz. Le-ta ne povzroča nevromuskularne vzdražljivosti. Elektrokirurgija zajema proizvodnjo in distribucijo RF-toka med 400 in 40 000 kHz skozi tkivo med aktivno in disperzno elektrodo. V tkivih se električna energija pretvarja v toplotno, ki omogoča različne učinke, odvisno od dviga temperature in upornosti tkiva. Napredna bipolarka uporablja nizko napetostni tok za nadzorovano koagulacijo, kar zmanjšuje stopnjo poškodb okolnih tkiv. Inštrumenti proizvajalcev Covidien, Ethicon Endo Surgery in Olympus omogočajo ločeno funkcijo rezanja, manjšo stransko poškodbo tkiva zaradi razporeditve elektrod, omogočajo dobro kompresijo - koagulacijo žil do 7 mm. Optimalni pogoji so v klinični praksi težje dosegljivi, vendar meta-analize rezultatov klinične uporabe naprednih tehnik kažejo, da te omogočajo hitrejša operativna posega, zmanjšujejo izgubo krvi, pospešujejo celjenje in skrajšujejo čas hospitalizacije v primerjavi s klasičnimi metodami.

Ultrazvočna energija, ki jo uporablja harmonični skalpel (Ethicon Endo Surgery), pretvarja električno energijo skozi povezovalni kabel preko generatorja, kjer se električna energija pretvori v mehansko valovanje in vibracije z zelo visoko frekvenco (55 000 Hz). Ta energija v stiku s tkivom omogoča učinek hkratne koagulacije in rezanja. Generator zaznava spremembe v tkivu znotraj čeljusti inštrumenta, dovaja optimalno količino energije ter uravnava temperaturo. Poškodba tkiva je minimalna in je učinek na tkivo dosežen pri nižjih temperaturah.

Ključnega pomena je, da uporabniki poznajo tehnične značilnosti in pravilno rabo inštrumentov, saj se tako zmanjšuje tveganje za zaplete.

ZAKLJUČEK

Ohranitev plodnosti pri raku jajčnikov je pomemben dosežek v ginekološki onkologiji, podprt s smernicami ESGO, ESHRE in ESGE. Konzervativno kirurško zdravljenje omogoča ohranitev funkcije jajčnikov, s čimer zvišamo verjetnost zanositve, s pomočjo sodobnih energetskih virov

izboljšujejo natančnost in varnost posegov. Pristopi prispevajo k skrajšanju operacijskega časa, zmanjšanju zapletov in zagotavljanju boljših rezultatov. Za onkološko varno zdravljenje je potrebna multidisciplinarna obravnava.

LITERATURA

1. Morice P, Scambia G, Abu-Rustum NR, et al. Fertility-sparing treatment and follow-up in patients with cervical cancer, ovarian cancer, and borderline ovarian tumours: guidelines from ESGO, ESHRE, and ESGE. *Lancet Oncol.* 2024;25(11):e602-e610.
2. Pérez-Quintanilla M, Del Real-Ordoñez S, Gallardo-Alvarado L, Cantu-de Leon D. Fertility-sparing treatment for epithelial ovarian cancer: a literature review. *Chin Clin Oncol.* 2020;9(4):48.
3. Colombo N, Sessa C, du Bois A, et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours, and recurrent disease†. *Ann Oncol.* 2019;30(5):672-705.
4. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):61-85.
5. Ribič Pucelj M. Endoskopske operacije v ginekologiji. Didakta, 2007.
6. Cheng H, Clymer JW, Sadeghirad B, Ferko NC, Cameron CG, Amaral JF. Performance of Harmonic devices in surgical oncology: an umbrella review of the evidence. *World J Surg Oncol.* 2018;16(1):2.
7. Kobal B. Uporaba energetskih inštrumentov v ginekološko onkološki kirurgiji. *Sodobna dognanja : 8. šola o ginekološkem raku* [na spletu]. 2024. Ljubljana : Onkološki inštitut.