|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Predsjednik/*President*:  **Prof.dr.sc. Herman Haller, dr.med.** | 1. dopredsjednik/ 1. *Vice-President*:  **Prof.dr.sc. Ante Ćorušić, dr.med.** | 2. dopredsjednik / 2. Vice-President:  **Prof.dr.sc. DeniKarelović, dr.med.** |
| *\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_*  Tajnik/*Secretary*:**Dr.sc. Marko Klarić, dr.med.**  Rizničar/*Treasurer*: **Doc.dr.sc. Dražan Butorac, dr.med.**  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| logo_HLZ | **HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR - *CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION***  **HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOŠKU ONKOLOGIJU**  ***CROATIAN SOCIETY OF GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY***  Adresa/*Adress*: Cambierieva 17/5, 51000 Rijeka, Hrvatska / Croatia  Tel./*Phone*: +385 (51)65 82 03; Fax: +385 (51) 33 85 55  www.hdgon.hr \* info@hdgon.hr | **HDGON**  **HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR**  **HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOŠKU ONKOLOGIJU** |

**PREPORUKE ZA LIJEČENJE BOLESNICA SA GINEKOLOŠKIM MALIGNIM TUMORIMA TIJEKOM PANDEMIJE COVID-19**

Smjernice izradili:

HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOŠKU ONKOLOGIJU HRVATSKOG LIJEČNIČKOG ZBORA

REFERENTNI CENTAR MINISTARSTVA ZDRAVSTVA ZA PREMALIGNE I MALIGNE BOLESTI VRATA MATERNICE, STIDNICE I RODNICE

REFERENTNI CENTAR MINISTARSTVA ZDRAVSTVA ZA MALIGNE BOLESTI TIJELA MATERNICE, JAJOVODA I JAJNIKA

Herman Haller, Ante Ćorušić, DeniKarelović, Marko Klarić, Dražan Butorac, Goran Vujić, Zlatko Topolovec, Branko Dukić, Željko Štajcer, Miroslav Kopjar, Vlastimir Kukura

Tijekom trenutne pandemije COVID-19 potrebno je uskladiti indikacije u ginekološkoj onkologiji s epidemiološkim postavkama koje su trenutno od velike važnosti u svrhu ograničavanja i suzbijanja epidemije. Nekoliko stvari treba uzeti u obzir. S jedne strane, unatoč pandemiji COVID-19 potrebno je održati onkološku skrb za pacijentice s ginekološkom malignom bolešću. S druge strane, s epidemiološkog gledišta, postoji niz potencijalnih opasnosti za pacijentice s malignom bolešću, ali i za zdravstveni sustav odnosno zdravstnene djelatnike.

Činjenice koje treba uzeti u obzir u organizaciji onkološke skrbi tijekom pandemije COVID-19:

1. U slučaju zaraze s SARS-CoV-2 virusom pacijentice s malignom bolešću imaju veći rizik za razvoj teže kliničke slike i loš ishod u odnosu na zdravu populaciju
2. Potrebno je izbjegavati zahvate i postupke nakon kojih postoji potreba za smještaj pacijentice u jedinicama intenzivnog liječenja (radi čuvanja kapaciteta JIL-a tijekom epidemije)
3. Smanjiti broj postoperativnih komplikacija na najmanju moguću mjeru
4. Smanjiti kontakt pacijentica s medicinskim osobljem u najmanju moguću mjeru

Obzirom na navedeno, u ovom tekstu ćemo iznijeti preporuke kako revidirati i uskladiti indikacije za zahvate u ginekološkoj onkologiji tijekom pandemije s ciljem da se održi onkološka skrb u mjeri da pacijentice nemaju posljedice radi odgađanja zahvata, a da se u isto vrijeme poštuju gore navedene postavke.

U trenutku pisanja ovih smjernica nije potpuno jasna uloga provođenja testiranja asimptomatskih bolesnica (bolesnice bez respiratornih problema i odsustva povišene tjelesne temperature) pa ostaje nedefinirana preporuka za testiranje svih bolesnica koje se moraju podvrgnuti operativnom zahvatu radi malignog ginekološkog tumora. Svakako, ovim putem podržavamo, gdje god je moguće, provođenje testiranja COVID-19 asimptomatskih bolesnica (bez povišene tjelesne temperature i odsustvo respiracijskih simptoma) s malignim oboljenjem genitalnih organa prije ulaska u bolničku ustanovu radi planiranog operativnog zahvata.

Bolesnice predviđene za operativni zahvat u ginekološkoj onkologiji, a koje imaju simptome zaraze COVID-19 potrebno je neodgodivo podvrgnuti testiranju na prisustvo virusa.

**COVID-19 pozitivne pacijentice**

Pacijentice koje su COVID-19 pozitivne – njihovo liječenje se odgađa za barem 15 dana odnosno do negativizacije! (hitna stanja moraju se zbrinuti i kod pozitivnih pacijentica, npr. ascites s otežanim disanjem, masivna krvarenja, opstrukcija uretera itd. uz poštivanje svih mjera zaštite i izolacije)

Kod pozitivnih pacijentica potrebno je voditi računa o preparatima za patohistološku analizu koji se vode kao infektivni. Dokazano je da formalin inaktivira virus, stoga je potrebno sve materijale fiksirati u formalinu prije slanja istih na patologiju.

**Preporuke za provođenje dijagnostičkih zahvata i postupaka pacijentica s mogućim ginekološkim malignomom tijekom pandemije COVID-19**

**Dijagnostika**

Tijekom pandemije potrebno je ograničiti ginekološke preglede samo u slučajevima novodijagnosticiranih malignih tumora genitalnih organa ili kod pacijentica gdje je nastalo akutno stanje tijekom liječenja ili praćenja. Organizacija rada treba uključiti što manje zdravstvenog osoblja radi minimalizacije mogućnosti kontakta. Iz svakodnevnog rada je potrebno isključiti studente medicine, pripravnike liječnike i medicinske sestre, te pratnju i članove obitelji bolesnice.

Kontrolni pregledi ginekološko onkoloških bolesnica se moraju odgoditi za mjesec ili dva, najbolje do kraja pandemije. U slučajevima potrebne konzulatcije poželjna je komunikacija telefonskim ili elektronskim putem kako sa ginekolozima primarne zdravstvene zaštite tako i sa samim bolesnicama i njihovim obiteljima. Odlukom Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) omogućena je konzulacija između bolničkih i vanbolničkih liječnika specijalista putem A5 uputnice.

U doba pandemije potrebno je ograničiti uporabu dijagnostičkih metoda – određivanjem krvnih (serumskih) parametara i slikovanih metoda na najmanju moguću mjeru i to samo u slučajevima gdje klinička slika iziskuje provođenje dijagnostike. U slučajevima bez simptoma maligne bolesti (asimptomatske bolesnice) navedenu dijagnostiku treba odgoditi. Preporučuje se provođenje onih dijagnostičkih metoda u konkretnim bolesnicama koje izravno utječu na odluku o vrsti liječenja.

Invazivne dijagnostičke metode (biopsija, LLETZ/konizacija) se preporučuju samo kod sumnji na invazivnu malignu bolest stidnice, rodnice i vrata maternice. Bolesnice kod kojih su ranijim testovima (citološki, humani papiloma virus-HPV i kolposkopski nalaz) ukazali na mogućnost invazivne bolesti vrata maternice mogu se sukladno kliničkoj situaciji odgoditi za određeno vrijeme do mjesec dana.

Slučajevi sa krvarenjem iz maternice sa zadebljanim endometrijem potrebno je ponaosob sagledati i procijeniti rizik od raka endometrija te sukladno kliničkoj situaciji odrediti primjerenost invazivnog zahvata. Pritom, prednost se mora dati minimalno invazivnim zahvatima bez anestezije (izravna citologija endometrija, biopsija endometrija, ambulantna histeroskopija sa biopsijom endometrija – „officehysteroscopy“).

Sumnjive adneksalne tumore poželjno je podvrgnuti minimalno invazivnom operativnom zahvatu (laparoskopija) radi histološke evaluacije.

**Preporuke za liječenje pacijentica s ginekološkom malignom dijagnozom tijekom COVID-19 pandemije**

**Rak vrata maternice**

Radioterapija i primarna kemoiradijacija morale bi zamijeniti kirurško liječenje u većini slučajeva. Iznimka su pacijentice s FIGO IA (svi podstadij), FIGO IB1 i FIGO IB2 (po klasifikaciji 2018.).

Također, u uznapredovalim stadijima koji će se liječiti kemoiradijacijom, ne preporuča se učiniti kirurški staging bolesti (zdjelična i paraaortnalimfadenektomija) nego pacijenticu uputiti na slikovnu dijagnostiku (CT ili PET/CT).

Po završetku kemoiradijacijehisterektomija je indicirana samo u slučaju preostale aktivne maligne bolesti.

**Rak endometrija**

Kirurgija ostaje i dalje zlatni standard za liječenje pacijentica s rakom endometrija. Nema razloga da se i dalje ne koristi minimalno invazivni pristup (laparoskopija) kao metoda izbora.

Međutim, kod niskorizičnih pacijentica (po MR-u invazija manje od polovice miometrija, G1 i G2) zahvat se može odgoditi 1-2 mjeseca bez posljedica za prognozu bolesnice.

Kod visokorizičnih pacijentica (invazija detektirana magnetskom rezonancijom - MR više od pola debljine stijenke maternice - miometrija, slabo diferencirani (G3) ili tip 2) kirurški zahvat se ne smije odgađati. Međutim, ne preporuča se prošitiri zahvat (para-aortna limfadenektomija) nego pacijenticu uputiti na određivanje proširenosti bolesti putem slikovne dijagnostike („multislice“ kompjuterizirana tomografija – MSCT ili pozitronska emisijska tomografija sa dijagnostičkom kompjutoriziranom tomografijom - PET/CT).

**Rak jajnika, jajovoda i potrbušnice**

Kod pacijentica s uznapredovalim rakom jajnika liječenje se ne odgađa. Međutim, kod procjene resektabilnosti tijekom pandemije COVID-19 prednost se daje neoadjuvantnoj kemoterapiji i intervalnoj citoredukciji u svim graničnim slučajevima. Primarna citoredukcija se preporučuje učiniti samo u slučajevima kada je moguće postići potpunu citoredukciju bez većih ekstenzivnih zahvata (deperitonizacije i resekcije dijafragmi, resekcije crijeva...).

Nadalje, kod pacijentica koje su primile neoadjuvantnu kemoterapiju intervalna citoredukcija se ne smije odgađati. Ako zahvat nije moguće učiniti u optimalno vrijeme (radi popunjenosti kapaciteta JIL-a ili nedostatka kadra) bolje je produžiti kemoterapiju na 6 ciklusa. Nakon toga je uputno učiniti intervalnu citoredukciju i potom aplicirati još 2 ciklusa kemoterapije (ukupno 8).

Kirurgija radi suspektnih adneksalnih masa se u načelu ne odgađa. Ukoliko nema uvjeta za kompletni staging (popunjenost JIL-a, nedostatak kadra) preporuča se učiniti zahvat u dva akta. Prvo, bez odgode, učiniti adneksektomiju. U slučaju potrebe za reoperaciju radi maligne dijagnoze (dovršetak staginga) drugi zahvat se može odgoditi 1-2 mjeseca bez posljedica za prognozu pacijentice.

Provođenje kemoterapije (neoadjuvantne i adjuvantne) uključuje trotjedni paclitaxel / carboplatin. Usprkos tome što tjedna primjena navedene kemoterapije daje manje nuspojava (alopecija i neuropatija), trotjedna primjena je preporučljiva radi smanjenja broja kontakta bolesnice u bolnici. U literaturi nema podataka o utjecaju bevacizumaba i PARP inhibitora u terapiji održavanja za vrijeme pandemije. Potreba za primjenom određene terapije održavanja je potrebno procijeniti na individualnom slučaju sukladno kliničkoj situaciji. Prednost svakako je potrebno dati terapiji koja će ne dovodi do povečanja broja kontakata sa bolničkim okruženjem. Posebno je moraju upozoriti bolesnice sa hipertenzijom i terapijom održavanja bevacizumabom obzirom da predstavljaju skupinu sa povišenim rizikom od smrtnog ishoda COVID-19 infekcije.

**Rak stidnice**

Terapija raka vulve je kirurška i kao takva ostaje u vrijeme pandemije. Međutim, zahvat se može odgoditi nekoliko tjedana.

Osim toga, u slučaju potrebe za ekstenzivnim zahvatima (resekcija uretre, veliki režnjevi...) uputno je sprovesti neoadjuvantu radioterapiju i odgoditi zahvat nakon toga.

Pacijentice sa rjeđim tumorima (rak rodnice, gestacijskatrofoblastna bolest) i recidivima treba liječiti individualiziranim pristupom koji se mora prilagoditi shodno svim gore navedenim preporukama.

**Praćenje pacijentica (Followup)**

Svi pregledi u svrhu praćenja tj. nakon sprovedenog liječenja mogu se odgoditi za 2 mjeseca bez ikakvih posljedica za pacijenticu. Drugim riječima, uputno je sve takve preglede odgoditi do završetka pandemije u svrhu minimaliziranja kontakta takvih pacijentica s medicinskim osobljem.

**Druge aktivnosti**

Sve aktivnosti komunikacije s ciljem održavanja visokih standarda u pružanju medicinskih usluga u ginekološkoj onkologiji preporučuje se provoditi putem telekonferencije kako unutar bolničke ustanove tako i među zdravstvenim ustanovama.

**Palijativna i suportivna medicinska skrb**

Tijekom pandemije virusom COVID-19 potrebno je sačuvati kvalitetu života bolesnica koje su u terminalnoj fazi bolesti putem multidisciplinarnom suradnjom uključujući usluge hospicija. Komunikacija i konzultacija putem telefona i videolinka omogućuje brzu izmjenu informacija i prijedloga za provođenje skrbi. Potrebno je ohrabriti poduku obitelji u provođenju skrbi tijekom terminalnog stanja bolesnice kod kuće.

**Literatura**

1. Ramirez PT, Chiva L, Eriksson AGZ, Frumovitz M, Fagotti A, Gonzalez Martin A, Jhingran A, Pareja R. COVID-19 Global Pandemic: Options for Management ofGynecologicCancers. Int J GynecolCancer 2020;0:1–3. doi:10.1136/ijgc-2020-001419
2. Vincent L i suradnici. Guidelines for surgical management of gynaecological cancer during pandemic COVID-19 period - FRANCOGYN group for the CNGOF. [Gynecol Obstet Fertil Senol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Recommendations+for+the+surgical+management+of+gynecological+cancers+during+the+COVID-19+pandemic) 2020 Mar 25. pii: S2468-7189(20)30130-6. doi: 10.1016/j.gofs.2020.03.017. [Epub ahead of print]
3. European SocietyofGynaecologicCancer (ESGO). Management ifovariancancerduringthe COVID-19 pandemic. Webinar, April 31.,2020.