KARCINOM ENDOMETRIJA

Ivančić, Monika

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:239740

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository

zir.nsk.hr

UNIRI DIGITALNA KNJIŽNICA

Image not found or type unknown

SVEUČILIŠTE U RIJECI

FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ RADIOLOŠKE TEHNOLOGIJE

Monika Ivančić

KARCINOM ENDOMETRIJA

Završni rad

Rijeka, 2020.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF HEALTH STUDIES

UNDERGRADUATE STUDY OF RADIOLOGICAL TECHNOLOGY

Monika Ivančić

ENDOMETRIAL CANCER

Final work

Rijeka, 2020.

Mentor rada: prof. dr. sc. Ingrid Belac-Lovasić, dr. med

Pregledni rad obranjen je dana _____ u/na_____,

pred povjerenstvom u sastavu:

1._____

2._____

3._____

Izvješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	
Studij	PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ RADIOLOŠKE TEHNOLOGIJE
Vrsta studentskog rada	PREGLEDNI RAD
Ime i prezime studenta	IVANČIĆ MONIKA
JMBAG	0351004264

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	LIJEČENJE PALIJATIVNOM RADIOTERAPIJOM METASTAZA U SREDIŠNJEM ŽIVČANOM SUSTAVU
Ime i prezime mentora	PROF.DR.SC. INGRID BELAC-LOVASIĆ
Datum zadavanja rada	
Datum predaje rada	
Identifikacijski br. podneska	
Datum provjere rada	
Ime datoteke	KARCINOM ENDOMETRIJA. odt
Veličina datoteke	2.09 M
Broj znakova	36173
Broj riječi	5570
Broj stranica	39

Podudarnost studentskog rada:

PODUDARNOST	
Ukupno	12,00%
Izvori s interneta	3,00%
Publikacije	<1,00%
Studentski radovi	<1,00%

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	☐
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	☐
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

15.07.20

Potpis mentora

prof.dr.sc. Ingrid Belac-Lovasić, dr.med.
specijalista radioterapije i onkologije
01 3782691

ZAHVALA

Najviše se zahvaljujem svojim roditeljima na strpljenju i podršci.

Veliku zahvalnost dugujem i mojoj obitelji te prijateljima na razumijevanju, ljubavi i pomoći tijekom studiranja.

Zahvaljujem se svojoj mentorici prof. dr. sc. Ingrid Belac-Lovasić na smjernicama, iznimnom trudu i uloženom vremenu koje su mi pomogle pri izradi ovog završnog rada.

SAŽETAK

Karcinom endometrija, jedan je od najčešćih ginekoloških zloćudnih tumora u bolesnica te se često javlja uz simptome nenormalnog vaginalnog krvarenja ili iscjetka. Otkrivanje raka u ranom stadiju povećava šanse za uspješno liječenje. Ukoliko je na osnovi anamnestičkih podataka, kliničkog pregleda, transvaginalnim ultrazvukom, frakcionirane kiretaže potvrđena dijagnoza, slijedi kirurško liječenje. Ultrazvuk omogućava procjenu volumena tumora i dubine prodora u mišićni sloj maternice. Izbor liječenja i procjena učinka provodi se stupnjevanjem, pomoću FIGO klasifikacije. Konačna se dijagnoza postavlja na temelju patohistološkog nalaza. U osnovi je kirurško liječenje primarno, gdje se kvalitetnim planiranjem može odrediti precizna proširenost raka te istovremeno izbjeći neželjene posljedice. Uz kirurško se liječenje također primjenjuje radioterapija i kemoterapija u svrhu boljeg ishoda. Liječenje zloćudnih bolesti u onkologiji zahtijeva multidisciplinarni pristup kako bi bolesnicima osigurali optimalan način liječenja , a samim time i bolje ishode.

Ključne riječi: karcinom endometrija, rano otkrivanje, FIGO klasifikacija, radioterapija, kirurško liječenje

SUMMARY

Endometrial cancer is one of the most common gynecological malignancies in patients and often occurs with symptoms of abnormal vaginal bleeding or discharge. Detecting cancer at an early stage increases the chances of successful treatment.

If the diagnosis is confirmed on the basis of anamnestic data, clinical examination, transvaginal ultrasound, fractional curettage, surgical treatment follows. Ultrasound allows the assessment of tumor volume and depth of penetration into the muscular layer of the uterus.

Treatment selection and effect assessment is performed by grading, using the FIGO classification. The final diagnosis is made on the basis of a pathohistological finding. Basically, surgical treatment is primary, where quality planning can determine the precise extent of cancer and at the same time avoid unwanted consequences. In addition to surgical treatment, radiotherapy and chemotherapy are also used for better outcome. The treatment of malignant diseases in oncology requires a multidisciplinary approach in order to provide patients with the optimal way of treatment, and thus better outcomes.

Key words: endometrial cancer, early detection, FIGO classification, diagnosis, surgical treatment

SADRŽAJ

1. UVOD 10
2. MATERNICA 11
2.1 Endometrij 12
2.2 Menstrualni ciklus 12
3. KARCINOM ENDOMETRIJA 14
3.1 Stadij karcinoma 15
3.2 Epidemiologija 16
3.3 Rizični faktori 19
3.4 Simptomatologija raka endometrija 20
3.5 Prevencija 20
3.6 Dijagnostika 21
4. TERAPIJSKI POSTUPAK 23
5. KIRURŠKO LIJEČENJE 24
6. RADIOTERAPIJA 26
7. KEMOTERAPIJA 31
8. NUSPOJAVE 32
9. ZAKLJUČAK 34
10. PRILOZI 36
11. LITERATURA 37
12. KRATICE 39

1. UVOD

U razvijenim se zemljama karcinom endometrija nalazi na prvome mjestu među invazivnim tumorima ženskog spolnog sustava. Pojavnost karcinoma u Republici Hrvatskoj prema podatcima Hrvatskog registra za rak iz 2014.godine, karcinom endometrija nalazi se na 4.mjestu po pojavnosti malignih tumora. Karcinom endometrija je bolest starije životne dobi, gdje je prosječna dob 62 godine. Gotovo 80% karcinoma endometrija su endrometriodnog tipa. Najpoznatiji čimbenici rizika karcinoma endometrija jesu izloženost povećanoj razini estrogena, pretilost, sindrom policističkih jajnika, poremećaj menstrualnog ciklusa. Kako bi se odredila optimalna terapija , potrebno je prilagoditi liječenje prema klasifikaciji WHO i ISGYP.

Kao dijagnostički postupak najčešće se rabi frakcionirana kiretaža. Procjena UTZ-om proširenosti tumora nakon kojeg slijedi kirurško liječenje. Bolesnicama s ranim stadijem bolesti i određenim čimbenicima rizika provodimo adjuvantnu radioterapiju. No, kod bolesnica u višem stadiju bolesti, zračenju se pridodaje i kemoterapija, liječenje citostaticima.

2. MATERNICA

Maternica je krušolik, šupalj mišićni organ smješten u maloj zdjelici između mjehura i rektuma. Spljoštena je sagitalno, s vrhom okrenutim prema dolje. Anatomski te funkcionalno, u maternici razlikuju se glavne regije: široko zakrivljeno gornje područje u kojem se jajovodi povezuju s maternicom, zatim trup ili tijelo, glavni dio maternice koji započinje izravno ispod razine jajovoda i nastavlja se prema suženom dijelu i najniži dio ili vrat maternice.(3,4)

Prednja je strana maternice okrenuta prema mokraćnom mjehuru dok je stražnja površina tijela okrenuta rektumu. Maternica na gornjemu rubu prelazi u rogove pomoću kojih se vežu jajovodi te time omogućuju pristup krvnih žila. Maternica je dugačka od 6 do 8 cm, a debljina stijenke je otprilike 2 do 3 cm. O djelovanju hormona naravno ovise veličina i oblik maternice. (3)

Tijelo maternice ima dva glavna sloja: vanjski sloj(myometrium), debeli sloj mišića potreban tijekom poroda te unutarnji sloj(endometrium). Postoji i sloj tkiva koji se zove seroza, koji oblaže vanjski dio maternice. Tijekom menstrualnog ciklusa estrogen uzrokuje zadebljanje endometrija da bi mogla hraniti zametak ako dođe do trudnoće. Ukoliko nema trudnoće, estrogen se proizvodi u manjim količinama ,a u većim progesteron. To uzrokuje ljuštenje sluznice endometrija iz maternice i ciklus se ponavlja sve do menopauze.(4)

Zid maternice sastoji se od tri sloja mišićnog tkiva. Mišićna vlakna se kreću uzdužno, kružno i koso, isprepletena između vezivnog tkiva krvnih žila, elastičnih vlakana i kolagenih vlakana. Ovaj snažni mišićni zid se širi i postaje tanji kako se dijete razvija unutar maternice. Nakon porođaja proširena maternica se vraća u svoju normalnu veličinu za otprilike šest do osam tjedana; njegove su dimenzije, međutim, otprilike za 1 cm veće u svim smjerovima nego ranije. Maternica je također nešto teža, a maternična šupljina ostaje veća.(3)

Endometrij

Sluznica maternice je vlažna, poznata kao endometrij, oblaže šupljinu tijela maternice. Endometrij je unutarnji sloj čije komponente endometrijske tekućine uključuju vodu, željezo, kalij, natrij, klorid, glukozu (šećer) i bjelančevine. Sluznica maternice je građena od bazalnog i funkcionalnog sloja . Bazalni se sloj nakon menstruacije obnavlja , no funkcionalni je izrazito podložan hormonalnim podražajima te se zatim ljušti i obnavlja. Glukoza je hranjivo sredstvo za reproduktivne stanice, dok proteini pomažu u implantaciji oplođenog jajašca.(3)

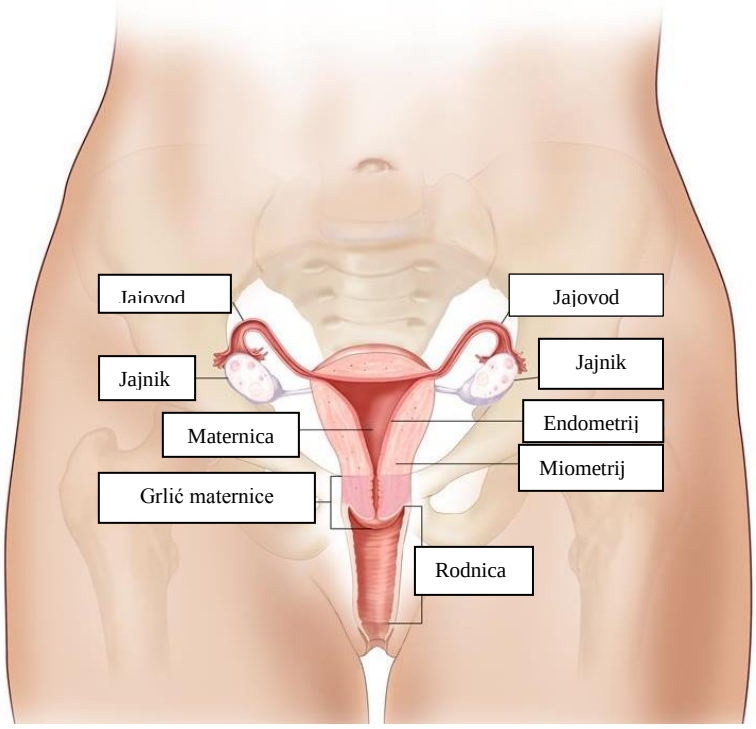
Menstrualni ciklus

Tijekom menstrualnog ciklusa, estrogen uzrokuje zadebljanje endometrija kako bi mogao prehraniti zametak ako dođe do trudnoće. Ako nema trudnoće, estrogen se proizvodi u manjim količinama i stvara se više hormona progesterona. To uzrokuje ljuštenje sluznice endometrija iz maternice i postaje menstrualni protok (razdoblje). Ovaj se ciklus ponavlja sve do menopauze. Sluznica se mijenja u debljini tijekom menstrualnog ciklusa, najdeblji je tijekom razdoblja otpuštanja jajnika iz jajnika.(3)

Ako je jajašce oplođeno, pričvršćuje se na debelu stijenku maternice i počinje se razvijati, a ako je neoplođeno, stijenka endometrija izlijeva vanjski sloj stanica, jajašce i višak tkiva tada se prenose iz tijela tijekom menstrualnog krvarenja. Endometrij također proizvodi tvari koje pomažu u održavanju živih jajašca i spermatozoida. (3)

Ciklus endometrija je podijeljen u dvije faze: proliferacijsku i sekrecijsku. Proliferacijska faza obilježava proliferaciju žlijezda, gdje kao rezultat pojavljuje povećani volumen sluznice endometrija. Rana proliferacijska faza čini 5-7 dan ciklusa, gdje žlijezde okružene stromom, postaju veće i vijugave. U srednjoj je proliferacijskoj fazi izražena aktivnost mitoze epitela i strome, dok su u kasnoj proliferacijskoj fazi one vijugave. Indeks rasta žlijezdanih stanica obuhvaća mitotičku aktivnost sa povećanom sintezom DNK. (3,6)

Razdoblje pod utjecajem progesterona naziva se sekrecijska faza , gdje su promjene specifične . Endometrij se nakon ovulacije razlikuje od kasne proliferacijske faze. Početak diferencijacije stanica strome označava jak edem strome. Nakon toga se cijelo područje kompaktnih stanica, funkcionalnog sloja dijeli na kompaktu i spongiozu. Uz raspad se žlijezda javljaju krvarenja te izrazita hemoragija uz disocijaciju stanica strome.(3)



Slika 1. Ženski spolni sustav (10)

3. KARCINOM ENDOMETRIJA

Većina karcinoma endometrija čine adenokarcinomi koji uz dobru diferenciranost imaju visoku razinu progesteronskih i estrogenskih receptora. Ostali dio čini slabo i srednje diferencirani karcinomi. Karcinomi se endometrija mogu podijeliti u druge histološke tipove, kao što su sekretorni, cilijarni, viloglandularni, endometrioidni adenokarcinom s pločastom diferencijacijom, klarocelularni karcinom, miješani karcinom, serozni karcinom, planocelularni karcinom, nediferencirani karcinom te mucinozni karcinomi . U većini slučajeva imaju lošiju prognozu od adenokarcinoma, a češće u bolesnica starije životne dobi.(3,8)

Rak endometrija ako se ne liječi, napreduje te zahvaća miometrij, serozu i širi se u gornju polovicu rodnice. Karcinom najčešće metastazira u limfne čvorove na području zdjelice kao i paraaortalne limfne čvorove. (3)

Karcinom endometrija je rak tijela maternice, zahvaća stanice unutarnje sluznice maternice (endometrija). Karcinom endometrija može se podijeliti na pojedine vrste na temelju histološke građe. Znatan broj karcinoma endometrija su adenokarcinomi, a endometrioidni karcinom do sada je najčešća vrsta adenokarcinoma. Endometrioidni karcinom započinje u stanicama žlijezda i izgleda slično normalnom maternicnom oblogu. Postoji mnogo podvrsta karcinoma endometrioida, uključujući adenokarcinom sa skvamoznom diferencijacijom, adenoacanthoma,sekretorni karcinom, cililirani karcinom, villoglandularni adenokarcinom.(3)

Također, osim najčešće vrste karcinoma endometrija, može se javiti karcinom pločastih stanica, karcinom malih stanica, prelazni karcinom, serozni karcinom također spadaju u vrste na osnovi izgleda stanice. Mucinozni adenokarcinom, nediferencirani karcinom i serozni adenokarcinom manje su standardne vrste adenokarcinoma endometrija. Podložne su rastu i razvijanju brže od većine tipova karcinoma endometrija. (3)

Stadij karcinoma

Podjela karcinoma endometrija temelji se na organizaciji stanice karcinoma u žlijezde koje se nalaze u normalnom zdravom endometrijumu. Kod karcinoma nižeg stupnja (stupnjevi 1 i 2), većina stanica raka tvori žlijezde, a kod karcinoma višeg stupnja (stupanj 3), većina stanica raka je dezorganizirano i ne tvore žlijezde. (3)

Karcinom tipa 1 nije jako agresivan i ne širi se brzo na ostala tkiva. Smatra se da ih uzrokuje višak udio estrogena. Oni se nerijetko razvijaju iz atipične hiperplazije, nenormalnog prekomjernog rasta stanica u endometriju.(3,8)

Karcinom tipa 2 ima veću vjerojatnost da će rasti i proširiti se izvan maternice te imaju lošije prognoze od karcinoma tipa 1 pa se zato teže liječe. Uključuju sve karcinome endometrija koji nisu tip 1, poput papilarnog seroznog karcinoma, karcinoma bistrih stanica, nediferenciranog karcinoma i endometrioidnog karcinoma stupnja 3. Takvi karcinomi nemaju izgled kao normalan endometrij pa se zato nazivaju slabo diferenciranim ili visokim stupnjem. (3,8)

Karcinosarkom maternice počinje u endometrijumu i ima obilježja karcinoma endometrija kao i sarkoma. Karcinom je endometrija tipa 2 te su poznati kao maligni miješani mezodermalni tumori ili maligni miješani mullerijski tumori (MMMT), čine oko 3% karcinoma maternice.(3)

Stadij karcinoma daje nam podatke o proširenosti raka te moguće načine liječenja. Stadij je jedan od najvažnijih čimbenika u odlučivanju o liječenju karcinoma i prognoze bolesti. U rasponu od I (1) do IV (4) stadija karcinoma endometrija, u pravilu što je manji broj, to je niži stadij bolesti.(3)

Dva sustava koja se koriste za postavljanje karcinoma endometrija, sustav FIGO (Međunarodna federacija ginekologije i akušerstva) i američki zajednički odbor za inscenaciju raka TNM u osnovi su isti. Oboje klasificiraju ovaj karcinom na temelju 3 faktora: veličina tumora (T), širenje na obližnje limfne čvorove (N), širenje (metastaza) na udaljena mjesta (M). TNM klasifikacija nam pruža više detalja o svakom od tih čimbenika. Veći broj znači da je rak uznapredovaniji.(8)

TNM		Promjene Na Maternici	FIGO Stadij
T1 N0 M0		Karcinom endometrija ograničen na trup uterusa (T1)	I
	T1a	Karcinom (G1,2,3) ograničen na endometrij ili invazija miometrija manje od 1/2.	Ia
	T1b	Karcinom (G1,2,3) invadira miometrij jednako ili više od ½ debljine miometrija	Ib
T2 N0 M0		Karcinom invadira stromu cerviksa uterusa	II
T3 Nx M0		Tumor se proširio lokalno i/ili regionalno	III
	T3	Tumor (G1,2,3) zahvaća serozu uterusa i/ili adneksa	IIIa
		Tumor (G1,2,3) zahvaća vaginu i/ili parametrije	IIIb
		Tumor (G1,2,3) zahvaća zdjelične i/ili paraaortalne limfne čvorove. Pozitivni zdjelični limfni čvorovi	IIIc1
		Pozitivni paraaortalni limfni čvorovi sa ili bez pozitivnih zdjeličnih limfnih čvorova	IIIc2
T4 N0 M0 T4 Nx M0 T4 Nx M1		Tumor zahvaća susjedne organe ili daje udaljene metastaze.	IV
	T4	Tumor (G1,2,3) koji se širi i zahvaća sluznicu mokraćnog mjehura ili debelog crijeva.	IVa
	M1	Svi slučajevi udaljenih metastaza ili metastaza u dubokim limfnim čvorovima trbuha ili ingvinalnim limfnim čvorovima.	IVb

Slika 2. FIGO klasifikacija karcinoma endometrija (11)

Epidemiologija

Međunarodni registar za rak uključuje praćenje incidencije kao i proučavanje socijalno-demografske podatke oboljelih . Incidencija, distribucija raka te postotak preživljelih daju informacije koje su potrebne u cilju provođenju registra. (1)

Rak je jedan od vodećih javnozdravstvenih problema u svijetu. Povećanje broja oboljelih od raka s obzirom na starenje stanovništva očekuje se poglavito u razvijenim zemljama. Jedni od vodećih uzroka u svijetu od smrtnosti karcinoma jesu rak pluća, rak jetre i rak želuca. U slabije razvijenim zemljama rak pluća, rak dojke i kolorektalni rak zajedno s rakom jetre i vrata maternice čine više od polovice ukupne incidencije. U Hrvatskoj se kod žena najčešće pojavljuje rak dojke, pluća, kolona, endometrija i štitnjače.(1)

Rak endometrija je učestao u sredinama boljega socijalno-ekonomskog statusa. Epidemiološke su razlike u razvijenim i nerazvijenim zemljama. Naravno bolja je dostupnost zdravstvene

zaštite i učinkovitost metoda rane detekcije , kao i kvaliteta specijalističko-onkološke mreže u području razvijenih zemalja .(1)

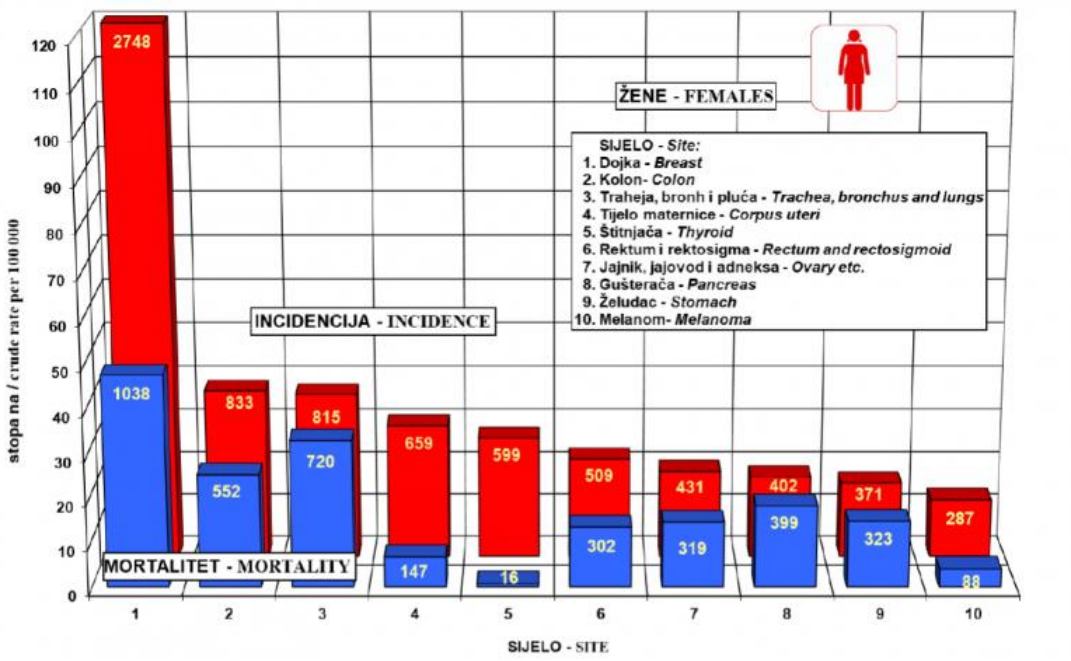
U Sjedinjenim Američkim Državama je karcinom endometrija najčešći karcinom ženskih reproduktivnih organa. Procjene Američkog društva za borbu protiv karcinoma, za karcinom maternice u Sjedinjenim Američkim Državama za 2020.godinu, jesu da će se dijagnosticirati oko 65 620 novih slučajeva raka tijela maternice, gdje će otprilike 12.590 žena umrijeti od raka tijela maternice.(8)

Prema zadnjim objavljenim podatcima za 2015. godine / HZJZ, Bilten broj 40, u Republici Hrvatskoj, ukupno je od raka endometrija oboljelo 659 žena što čini 6% svih karcinoma u 43.5% ginekoloških karcinoma u žena, te spada među pet najčešćih karcinoma u žena u našoj zemlji.. Incidencija karcinoma endometrija iznosi 30.3/100,000 žena i ima tendenciju daljnjeg porasta. Drugi je najčešći karcinom u dobnim skupinama između 50- 70 godina. Rizik obolijevanja raste sa životnom dobi, većina se oboljenja javlja u postmenopauzi, ostali u perimenopauzi. Dok se rjeđe javlja u bolesnica malđe dobi.(1)

Karcinom endometrija zahvaća bolesnice starije životne dobi. Povećana učestalost karcinoma posebice je izražena u sredinama boljeg socijalnoekonomskog statusa. Zemlje slabijeg socijalnoekonomskog statusa i mlađa životna dob, prikazuju veću učestalost karcinoma vrata maternice nego karcinoma endometrija. (8)

Karcinom endometrija pogađa uglavnom žene u postmenopauzi. Prosječna dob žena kojima je dijagnosticiran rak endometrija je 60, a pojava karcinoma kod žena mlađih od 45 godina je rijetka. (1,8)

Petogodišnje preživljavanje u izlječenju od endometrijskog karcinoma iznosi ukupno oko 70%. U skupini 60- godišnjim bolesnicama te karcinom stadija I i II izlječenje iznosi 80%, dok je u skupini pacijentica 70-tih i za isti stadij oko 63%. (1,8)



Slika 3. Incidencija mortaliteta kod žena u Republici Hrvatskoj , 2015.godine (12)

Rizični faktori

Pretilost je snažan faktor rizika za rak endometrija. Jajnici proizvode većinu estrogena prije menopauze. Višak masnog tkiva može povećati razinu estrogena kod žena, što povećava rizik od karcinoma endometrija. Karcinom endometrija dvostruko je češći kod žena s prekomjernom težinom, a više od tri puta češći je kod pretilih žena. Čimbenici koji utječu na razinu hormona jesu uzimanje estrogena nakon menopauze, broj menstrualnih ciklusa, trudnoća, tumori jajnika i sindrom policističnih jajnika.(1,6)

Mnogi faktori rizika za karcinom endometrija utječu **na razinu estrogena.** Prije menopauze, jajnici su glavni izvor estrogena i progesterona. Nakon menopauze, jajnici su afunkcionalni ,no mala količina estrogena i dalje se stvara u masnom tkivu. Estrogen iz masnog tkiva ima veći utjecaj nakon menopauze, nego prije menopauze. Žene koje nikada nisu rađale, imaju veći rizik. (1,9)

Određeni tip **tumora jajnika** ili tumora granulozne stanice, često luče estrogen. Rezultat neravnoteže hormona može dovesti do karcinoma endometrija, a i do vaginalnog krvarenja kao prvi simptom jednog od ovih tumora.(6,9)

Žene sa **sindromom policističnih jajnika** imaju abnormalne razine hormona, poput viših androgena, razine estrogena i niže razine progesterona. Povećanje estrogena u odnosu na progesteron povećava vjerovatnost karcinoma endometrija. (6)

Dijeta s visokim udjelom masti može povećati rizik od mnogih karcinoma. Budući da je masna hrana također visoko kalorična hrana, dijeta s visokim udjelom masti može dovesti do pretilosti. (1)

Karcinom endometrija dvostruko je češći kod žena s **dijabetesom tipa 2**. Dijabetes je češći kod ljudi koji imaju prekomjernu težinu i manje aktivni, a koji su ujedno i faktori rizika za karcinom endometrija.(9)

Karcinom endometrija moeže se često pojaviti i u obitelji gdje postoji veći rizik **raka debelog crijeva.** (1)

Simptomatologija raka endometrija

Kod većine bolesnica znak karcinoma endometrija je najčešće abnormalno krvarenje iz rodnice. Kako bolest napreduje , dolazi do povećanja trupa maternice , pa time i nastaju simptomi kao što je bol u zdjelici, kao i mogući simptomi u gastrointestinalnom i urinarnom sustavu. Zato se pri gotovo svakom postmenopauzalnom krvarenju sumnja na karcinom endometrija. (3,9)

Oko 90% žena s karcinomom endometrija ima abnormalno vaginalno krvarenje. To može biti promjena u njihovim mjesečnicama, krvarenje između razdoblja ili krvarenje nakon menopauze. Također, nekrvavi vaginalni iscjedak može biti znak karcinoma . (8)

Bol u zdjelici, osjećaj pritiska i gubitak tjelesne težine, mogu biti simptomi karcinoma endometrija koji su češći u kasnijem stadiju bolesti. Ipak, svako kašnjenje u potrazi za liječničkom pomoći može omogućiti bolesti da napreduje, što smanjuje izglede za uspješno liječenje.(9)

Prevencija

Prevencija se zloćudnih bolesti dijeli na primarnu i sekundarnu. Primarna prevencija obuhvaća mjere sprječavanja nastanka raka i uklanjanje uzročnih čimbenika zloćudne bolesti. Sekundarana prevencija, kao prevencija koja otkriva i liječi zloćudne bolesti u najranijoj fazi. Mjere sekundarne prevencije obuhvaćaju i probir.(1)

Epidemiološka su istraživanja potvrdila povezanost pojedinih zloćunih bolesti s određenim čimbenicima okoliša. Nekim se karcinogenima izlažemo namjerno, npr. duhanskom dimu ili određenoj vrsti hrane, a nekima nenamjerno, ionizacijskom ili UV zračenju. (1)

Otkrivanje bolesti u njezinu najranijem stadiju svakako spada probir, aktivno traženje oboljelih među asimptomatskih pojedincima. Kako bi to bilo omogućeno, potrebno se korisititi adekvanim probirnim metodama, definirati rizične skupine koje će biti podvrgnute probiru te raspolagati magućnostima daljnje dijagnostike i terapije otkrivenoga zloćudnog tumora. Važno je i organizirati provedbu probira tako da se previše ne optereti zdravstvena služba. Idealna bi metoda probira trebala zadovoljavati uvjete, kao što su jednostavnost i brzina, primjenjivanost na široku populaciju te prognostička vrijednost.(1)

Dijagnostika

Kada postoji sumnja na karcinom endometrija, ona se dokazuje detaljnom obradom kao što je anamneza i fizikalni pregled. Prema podacima o paritetu, menopauzi i menstrualnim nepravilnostima, uporabi hormonskih sredstava te incidenciji raka u obitelji dokazuje se prisutnost primarnog tumora. Također uzima se u obzir opće stanje i simptomatologija radi proširenosti zloćudnog tumora. (1,9)

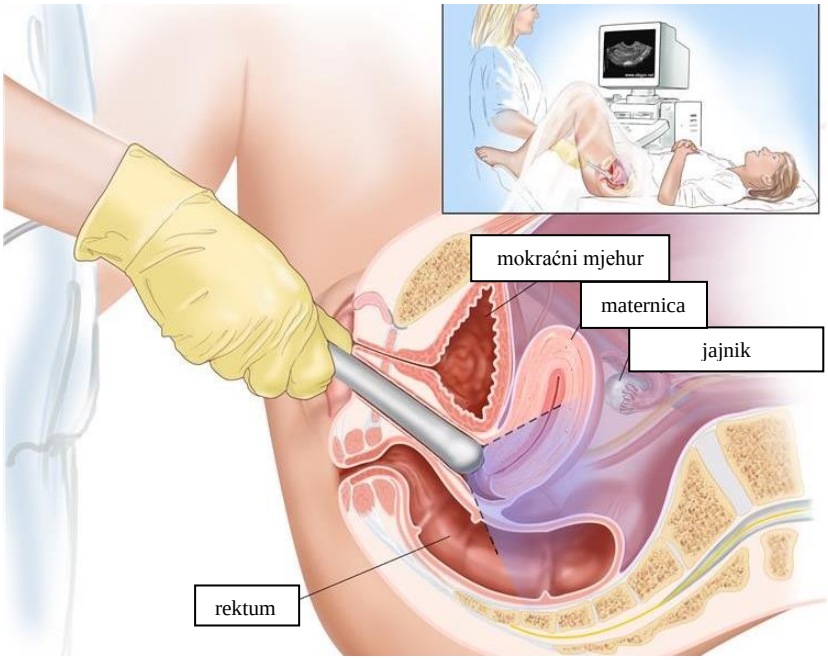
Samim ginekološkim pregledom obično ne dijagnosticiramo tumore u ranoj fazi, već se rabi transvaginalni ultrazvuk radi utvrđivanja debljine i strukture endometrija. Jedan od postupaka pomoću kojeg se postavlja patohistološka dijagnoza karcinoma endometrija jest frakcionirana kiretaža maternične šupljine. (9)

Kada je utvrđena dijagnoza, radi boljeg se stupnja proširenosti karcinoma endometrija preporučuje MR zdjelice i MSCT abdomena. A u cilju detekcije moguće proširene bolesti savjetuje se RTG grudnih organa. U slučaju uznapredovale bolesti dijagnostičku obradu je ponekad potrebno proširiti s PET/CT. Endoskopsku i slikovnu dijagnostiku potrebno je nadopuniti svježim nalazima laboratorijskih pretraga krvi.(1)

Bimanualnim se pregledom ginekologa obično ne nalaze promjene i znakove infiltracije jajnika, izuzev tumora koji je već u uznapredovaloj fazi, pri čemu dobivamo nalaz zadebljalog trupa maternice. Kao metoda izbora danas se koristi histeroskopija s biopsijom u suspektnim slučajevima. Optička kontrola uz uzimanje odabranog materijala omogućuje vizualizaciju mjesta lezije. (3)

Ukoliko je indicirano, potrebno je napraviti endoskopske i radiološke pretrage poput rektoskopije, cistoskopije i IVU. Radi detekcije mogućih udaljenih metastaza , savjetuje se napraviti RTG pluća ili CT grudnog koša. Također se od dijagnostičkih metoda koriste MR i PET/CT.(1)

Ultrazvuk je jedan od prvih metoda koji se koristi za pregled maternice, jajnika i jajovoda kod mogućih ginekoloških problema. Ultrazvuk koristi zvučne valove za snimanje unutrašnjosti tijela. Sonda ispušta zvučne valove i podiže odjeke dok odbijaju organe koje računalo pretvara u slike. Za ultrazvuk zdjelice, pretvarač se pomiče preko kože donjeg dijela trbuha,a tijekom pregleda mjehur treba biti pun, transvaginalnim ultrazvukom se bolje pregleda maternice gdje se sonda stavlja u vaginu. (1,9)



Slika 4. Transvaginalni ultrazvuk (13)

4. TERAPIJSKI POSTUPAK

Primarno je liječenje karcinoma endometrija kirurško u čiji standardni postupak spada histerektomija s obostranom adneksektomijom. Bolest se najčešće dijagnosticira u ranom stadiju bolesti i tada ima najbolju prognozu. Nakon radikalnoga kirurškog liječenja bolesnicama s ranim stadijem bolesti i čimbenicima rizika, provodimo adjuvantnu radioterapiju. Adjuvantno zračenje smanjuje stopu lokalnog povrata s povoljnijim učinkom na ukupno preživljenje. (1,7)

Gotovo sve bolesnice stadija II, nakon kirurškog liječenja primaju adjuvantnu radioterapiju. Pri tome se primjenjuje brahiterapija vaginalne zaraslice i teleradioterapija zdjelice. Bolesnicama sa III stadijem prije adjuvantne radioterapije apliciramo adjuvantnu kemoterapiju. Kod IV stadija, osnova liječenja jest sistemsko onkološko liječenje, kemoterapija i hormonska terapija . U liječenju dobro diferenciranih karcinoma primjenjujemo hormonsku terapiju progestinima. (7)

Postoje brojne terapijske opcije liječenja tumora. Kemoterapija i radioterapija jedni su od primarnih opcija, a razvojem se novih modaliteta liječenja nalaže potreba dogovornog izbora najboljeg načina liječenja pojedinog bolesnika u onkološkom timu. Takav bi multidisciplinarni tim činili klinički onkolog, kirurg, patolog, citolog, radiolog, psihoterapeut, liječnik obiteljske medicine i po potrebi, drugi specijalisti.(1)

Razvojem dijagnostičkih radioloških tehnika, posebno radiološki vođenih punkcija i biopsija, smanjila se potreba za velikim kirurškim zahvatima radi postavljanja dijagnoze zloćudne bolesti. (1)

5. KIRURŠKO LIJEČENJE

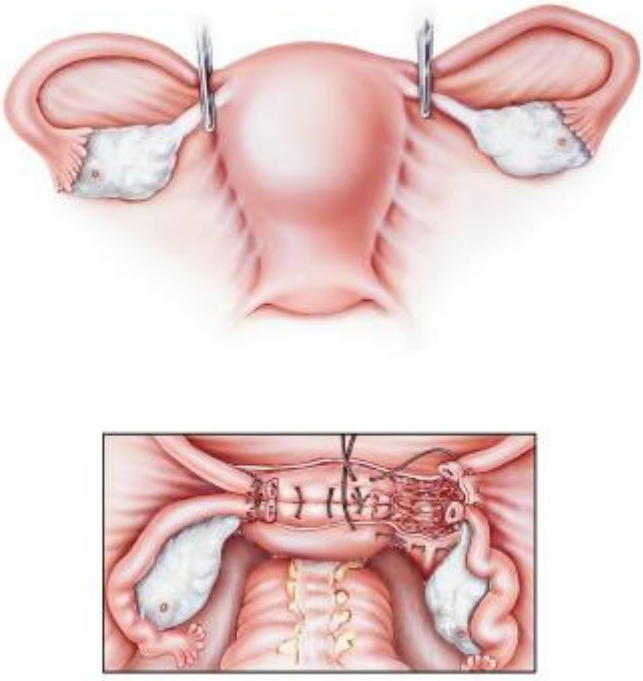
Kirurški zahvat jedan je od važnijih tehnika zbrinjavanja bolesnika sa zloćudnom bolešću u današnjici. Ono može u određenim slučajevima biti način prevencije raka. U nekih je porodica zapažena pojava tumora u većeg broja članova. U takvim su porodicama ispitivanja pokazala da mogu biti nositelji BRCA1 i BRCA2 genetskih mutacija. (1,9)

Također, postoje programi koji mogu približno izračunati rizik pojave raka dojke na osnovi podataka o učestalosti bolesti u porodici, dobi prve trudnoće ili postojanju prekancerozne bolesti. Kirurški je zahvat najjednostaviji način liječenja svih ostalih prekanceroma i in situ lezija smještenih na epitelnim površinama. (1)

Svrha je kirurških zahvata dobivanje dovoljne količine suspektnog tkiva za patohistološku analitu, tj. za postavljanje dijagnoze. Kirurški zahvat može biti indiciran radi pravilnog određivanja stadija i stupnja proširenosti bolesti kao preduvjeta za odluku o daljnjem liječenju. (1)

Kirurgija je često glavna metoda liječenja karcinoma endometrija, a sastoji se od histerektomije i adneksktomije zajedno sa uklanjanjem limfnih čvorova . LPSC adneksektomija je potrebna tek nakon utvrđene dijagnoze maligne tvorbe (tumora) na jajnicima. U nekim slučajevima se radi ispiranje zdjelice, a ako se rak proširio po cijeloj zdjelici i trbuhu provodi se postupak razvlaštenja.(9)

Disekcija limfnih čvorova , jest vrsta kirurškog zahvata pri kojoj se uklanja većina ili svi limfni čvorovi na tom području. Obično se radi istodobno s operacijom uklanjanja maternice. Kad se ukloni samo nekoliko limfnih čvorova na jednom području to se naziva uzorkovanje limfnih čvorova. Uklanjanje limfnih čvorova ovisi o vrsti i stadiju raka, veličini tumora i prodornosti raka u odnosu na stijenku maternice.(9)



Slika 5. Histerektomija (14)

6. RADIOTERAPIJA

Terapijsko zračenje koristi visokoenergetsko zračenje za uništavanje stanica raka. Ionizirajuće zračenje na stanice djeluje tako što dolazi do oštećenja DNA. Interakcija zračenja i atoma materije uzrokuje posljedično oštećenje stanične funkcije. Izravan učinak opisuje interakciju zračenja s DNA pri čemu se njezini atomi ioniziraju ili ekscitiraju, što dovodi do niza fizikalnih i kemijskih događaja koji uzrokuju biološko oštećenje. Posredna oštećenja nastaju djelovanjem slobodnih radikala, ponajprije vode koja čini 80% sastava ljudskog tijela. (1)

Normalna tkiva se razlikuju po svojoj osjetljivosti na ionizirajuće zračenje. Koštana srž, očne leće i gonade jedne su od osjetljivih tkiva na zračenje za razliku od rodnice, maternice i žućnih kanalića. No, na nekim se tkivima učinak zračenja očituje u vremenskom rasponu u ranooodzivna tkiva, a to su jajnici, sjemenici, limfni čvorovi, sluznica usne šupljine, jednjak, želudac, tanko i debelo crijevo te mokraćni mjehur. (1)

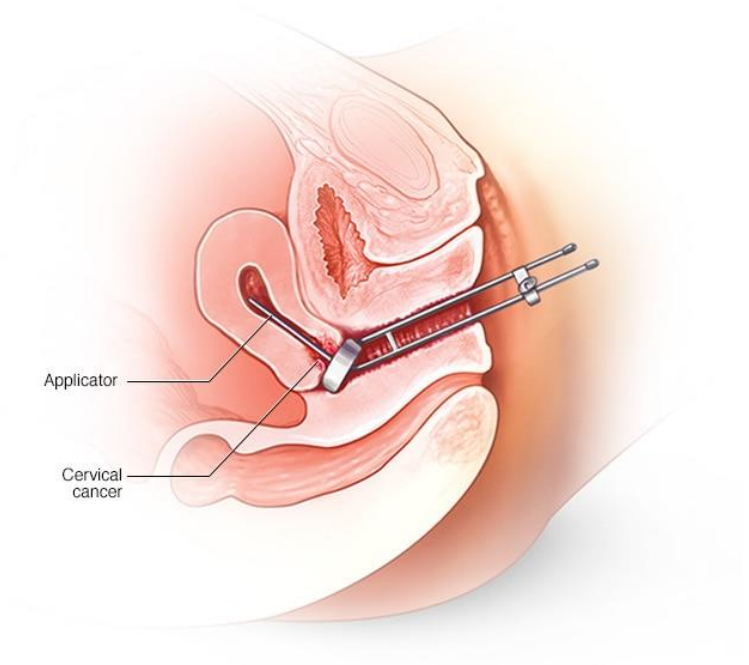
Učinci zračenja na stanice tumorskog tkiva se naravno razlikuju od onih na stanice normalnog tkiva. Ovisno o vremenu između frakcija , kod tumorskih stanica može doći do repopulacije stanica. Naravno, zbog različite osjetljivosti stanica u različitim stadijima dolazi do repopulacije , ali zloćudne stanice su podložnije reoksigenaciji učinkom zračenja od stanica normalnog, zdravog tkiva. (1)

Radioterapija podrazumijeva liječenje bolesnog tkiva visokoenergijskim zrakama , uz što manje zračenja okolnoga, zdravog tkiva. Linearni akcelerator je najvažniji radioterapijski uređaj u današnjici. Emitiranje x- fotona i visokoenergijskih elektrona nastaje ubrzavanjem elektrona pod električnim poljem u akceleratorskoj cijevi do brzine približne brzini elektromagnetnih valova, brzine svijetlosti.(1)

Da bi snop x zraka bio terapijski koristan potrebno ga je usmjeriti na metu. Pri udaru elektrona u materijal mete kinetička se energija pretvara , transformira u fotonsko zračenje. Slabije prodorne zrake iz nižeg dijela spektra se apsorbiraju u filtri , te što je filtar deblji, iskoristivost snopa je manja. Zbog toga se uzima optimalna debljina filtra. Terapijski linearni akceleratori najčešće mogu proizvesti dvije energije x zraka. Manja je 4 ili 6 MV, a veća energija je obično od 15 do 23 MV. (1)

Radioterapija se dijeli na teleradioterapiju i brahiterapiju. Teleradioterapija je oblik radioterapije kod kojeg se izvor zračenja nalazi izvan tijela. Provodi se linearnim akceleratorom

i gotovo napuštenom kobaltnom jedinicom. Brahiterapija je oblik terapije pri kojemu se radioaktivni materijal stavlja na ili u bolesnikovo tijelo.(1)



Slika 6. Intrakavitarna brahiradioterapija (15)

Terapija česticama je oblik teleradioterapije pri kojoj se primjenjuje terapijski snop neutrona, protona ili nekih drugih teških iona. Najčešća primjena ove metode je protonska terapija, gdje je maksimum doze na određenoj dubini u tkivu. Na taj se način predaje vrlo visoka doza tumorima u određenoj dubini uz maksimalnu zaštitu okolnog zdravog tkiva.(1)

Brahiterapija je vrsta radioterapije pri kojem se radioaktivni izvor postavlja u blizini tumora, u ili na bolesnikovo tijelo. Omogućuje davanje vrlo visokih doza u relativno kratkom vremenu malom ciljnom volumenu uz maksimalnu poštedu okolnog zdravog tkiva. (1)

Na osnovi zakona smanjena inteziteta zračenja s kvadratom udaljenost u brahiterapiji, biti će ozračen tumor u koji se postavljaju radioaktivni izvori , a okolno će zdravo tkivo bti

maksimalno pošteđeno. Brahiterapija se može aplicirati radioaktivnim iglama koje se apliciraju u bolesnikovo tijelo ili se postavljaju u tjelesne šupljine (intrakavitarna terapija). (1,7)

Bolesnice kojima je uklonjena maternica, mogu se liječiti s vaginalnom brahiterapijom. Izvor zračenja (radioaktivni materijal) nalazi se u aplikatoru koji se zatim stavlja u vaginu, gdje se veličina aplikatora i količina zračenja određuju individualno. Obližnji organi poput mokraćnog mjehura i rektuma imaju manju izloženost zračenju. Postoje dvije vrste brahiterapije koje se koriste za karcinom endometrija, LDR i HDR. (7)

U brahiterapiji sa LDR aplikatorom, izvor zračenja se nalazi u bolesnica 1-4 dana. Ovaj oblik brahiterapije nosi visok rizik od ozbiljnih krvnih ugrušaka. HDR brahiterapija, gdje je svaki tretman traje vrlo kratko, a zračenje traje samo 10 do 20 minuta. Teleradioterapija često traje 5 dana u tjednu(4-6 tjedana). (1,7)

Stadij bolesti određuje način liječenja. Zračenje se najčešće koristi nakon operacije u liječenju karcinoma endometrija. Također, zračenje se može indicirati prije operacije kako bi se tumor smanjio te da bi se lakše uklonio. Žene koje imaju kontraindikaciju za operacijsko liječenje mogu dobiti zračenje kao svoje glavno liječenje.(1)



Slika 7. Linearni akcelerator (16)

Kod **planiranja radioterapije** , uzima se klinički ciljni volumen tumora koji obuhvaća volumen tumora, moguće lokalne presadnice i puteve širenja van tumora. Planiranje provodi radioterapijski tim: klinički onkolog, inžinjer medicinske radiologije i radijacijski fizičar. Zbog mogućnosti grešaka kod namještanja bolesnika u odgovarajući položaj, klinički ciljni volumen se proširuje. Ciljni terapijski volumen obuhvaća zračenje svih struktura unutar označenog volumena , gdje su doze znantno ispod granica tolerancije.(1)

Radioterapijski simulator je dijaskopski rendgenski uređaj pomoću kojeg se planira polje zračenja, tj. rendgenskim se snopom simulira terapijski snop kojim se određuje geometrija i položaj zaštitnih blokova. Ovisno o položaju tumora , slijedi CT simulator sa svrhom dobivanja CT snimki presjeka u području potrebnog liječenja. CT simulator je spiralni CT uređaj gdje rendgenski snop uz detektor kruže oko pacijenta te tako omogućava kontinuirano snimanje dijela tijela, što je vrlo bitno za 3D rekonstrukciju.(1)

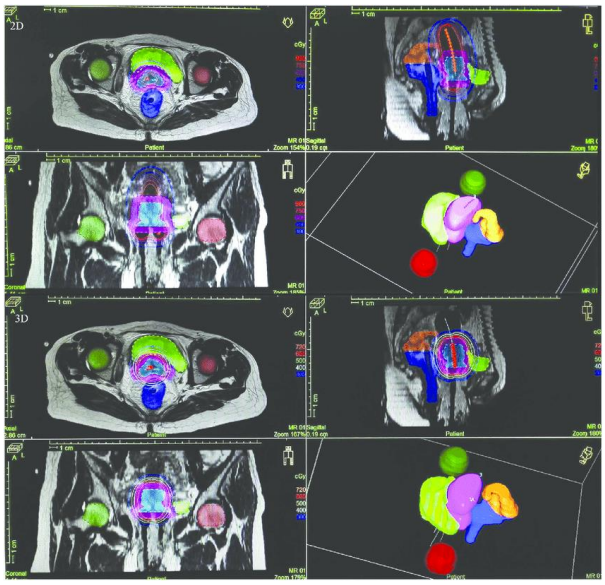
Na osnovi tih snimaka određuje se položaj, dimenzije i veličinu polja te radioterapijski plan. Trodimenzionalno planiranje obuhvaća planiranje područja CT presjeka koje se žele ozračiti, što omogućuje 3D prikaz ciljnog volumena. Prednosti takve vrste rekonstrukcije i planiranja prije svega su poboljšana lokana kontrola zbog bolje pokrivenosti ciljnog volumena određenom dozom zračenja te manje akutne i kasne nuspojave.(1)

Ciljnim se volumenom postiže zaštita organa kao u fizikalnom tako i u anatomskom smislu. Planom ciljnog volumena povećava se dodatna sigurnosnost zone kliničkog ciljnog volumena, veličine 1-2 cm. Također, u planiranju se koristi i tumorski volumen koji obuhvaća makroskopski tumor i moguće prisutne metastaze, tj. područje tumora. (1)

U idelnom slučaju terapijski volumen kao i ciljni volumen čine klinički ciljni volumen, tumorski volumen te proširenje kliničkog volumena. Ciljni i terapijski volumen, čije preklapanje ovisi o tehnici zračenja i kvaliteti plana, omogućuju veći postotak u izlječenju bolesnica. Zbog eventualnih pogrešaka tijekom namještanja pacijenta i gibanja organa koja se nalaze u polju zračenja, proširuje se ciljni volumen.(1)

Cilj radioterapije određuje ponajprije kurativnu ili palijativnu radioterapiju. Kurativna radioterapija se provodi radikalnim dozama, kojom želimo postići izlječenje bolesnika. Ona se pak dijeli na primarnu, adjuvantnu i neadjuvantnu. Adjuvantna, zaštitna radioterapija je oblik lokalnog liječenja zloćudne bolesti kojeg primjenjujemo nakon drugog provedenog lokalnog, najčešće kirurškog liječenja. (1)

Uloga je eradikacija mikroskopski zaostale bolesti. Dok se primarna radioterapija koristi kada se ne može provesti kirurško uklanjanje tumora. Neadjuvantna radioterapija se provodi radi smanjenja stadija bolesti, kada je bolest lokalno uznapredovala, nakon kojeg često slijedi kirurško liječenje.(1,7)



Slika 8. Planiranje radioterapije (17)

7. KEMOTERAPIJA

Kemoterapija je jedan od osnovnih oblika liječenja u onkologiji. Prema cilju terapije razlikujemo adjuvantnu kemoterapiju, koja se provodi nakon lokalnog liječenja, a svrha je uništavanje mogućih mikropresadnica bolesti. Druga, neadjuvantna kemoterapija označava liječenje kod bolesnica s uznapredovalom bolešću, odnosno nemogućnost operabilnosti. (1)

Ova vrsta terapije upotrebljava lijekove koji uništavaju stanice raka, koji ulazeći u krvotok, dopiru do cijelog tijela. Zato je kemoterapija dio liječenja kada se karcinom endometrija proširio na druge dijelove tijela i operacija se ne može učiniti. Kemoterapija se ne koristi za liječenje karcinoma endometrija I i II stadija. Razdoblje liječenja, nakon čega slijedi period mirovanja čine ciklus kemoterapije. Kemoterapeutici koji se koriste za liječenje raka endometrija mogu uključivati paklitaksel, carboplatin, doksorubicin, cisplatin te docetaksel. (1)

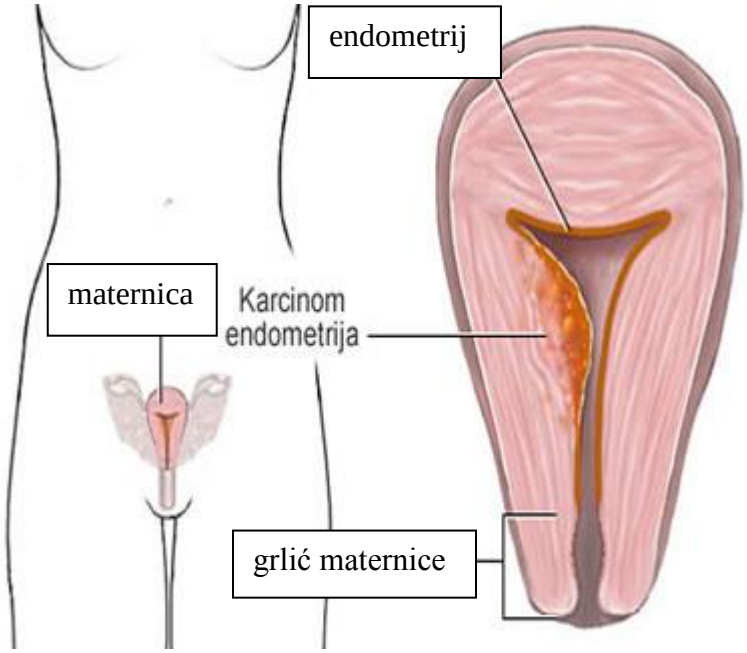
Kemoterapija se može provoditi kao zasebna mogućnost liječenja ili uz mogućnost istovremenog liječenja zračenja. Konkomitantna radiokemoterapija ima bolji terapijski indeks, ali pacijentu može biti teže jer kombinacija uzrokuje više nuspojava. Najčešće neželjena posljedica kemoterapije jesu mučnina i povraćanje, te hematološka toksičnost. (1)

Citostatici djeluju na tumorsko tkivo, ali i djeluju na zdravo tkivo gdje nastupaju neželjene posljedice najčešće izraženije na koštanoj srži, dlačnim folikulama i sluznici probavnog trakta. (1)

Stadij karcinoma endometrija najvažniji je čimbenik u odabiru liječenja, na kojeg mogu utjecati vrsta raka, dob i opće zdravstveno stanje bolesnika. (8)

I. stadij raka je samo u maternici te se nije proširio na limfne čvorove ili udaljena mjesta. Terapija endometrioidnog karcinoma prvog stadija uključuje operativno liječenje. Bolesnicama s ranim karcinomom endometrija može se odstraniti maternica bez uklanjanja jajnika što sprječava menopauzu. (8)

Kada je karcinom endometrija u II. stadiju, jedna od mogućnosti liječenja je najprije operativno liječenje nakon čega slijedi zračenje. Karcinomi endometrija IV. stadija proširen je na limfne čvorove izvan područja zdjelice, karcinom koji se proširio na jetru, pluća ili druge organe. Kada se karcinom proširi na druge dijelove tijela, može se primijeniti citostatsko liječenje. (8,9)



Slika 9. Karcinom endometrija (18)

8. NUSPOJAVE

Najčešće posljedice zračenja radoterapijom se pojavljuju tijekom zračenja ili neposredno nakon. Rane , akutne kožne reakcije jesu eritem, suha deskvamacija ili ljuštenje kože koja nastaje odbacivanjem umrlih stanica sloja kože, koje nadomještaju preživjele. Pigmentacija kože kao posljedica zračenja je u većine slučajeva prolazna. Epilacija se pojavljuje kao posljedica oštećenja dlačnih folikula, no nakon toga može ponovno narasti , ali obično nije iste kvalitete i gustoće kao prije radioterapije.(1)

Neizbježno je pravilno tretirati sve kožne reakcije. Nakon završene radioterapije kožu treba dobro štititi od vanjskih podražaja , poput stimulatora epitalizacije i protektiva. Subakutne i kasne se pojavljuju nakon 6 i više mjeseci od zračenja. Akutne i subakutne reakcije su obično revezibilne.(1)

Kožne reakcije na zračenje najčešće su tkivne reakcije čija jakost ovisi o dozi, ciljnom volumeni te vremenu trajanja terapije. Većina kožnih promjena je revezibilna. (1,9)

Uobičajene nuspojave **radioterapije** uključuju umor, mučninu, povraćanje ili proljev. Zračenje također može dovesti do promjena u krvnoj slici, uzrokujući leukopeniju i anemiju . Zračenje može nadražiti mjehur i može doći do iritacije mokraćnog mjehura, koja rezultira nelagodom, čestim mokrenjem, upalom mokraćnog mjehura pa i hematurijom. (9)

Terapija zračenjem može uzrokovati iritaciju u crijevima te promjene na sluznici vagine, što dovodi do suhoće vagine. Zračenje zdjelice može oštetiti jajnike, što rezultira preranom menopauzom. Može dovesti do jakog oticanja, limfaedema, dugoročne nuspojave koja je češća ako su tijekom operacije uklonjeni limfni čvorovi. (1)



Slika 10. Kožne nuspojave zračenja (19)

Sam operativni zahvat uzrokuje neplodnost, a za žene koje su prije menopauze obavile operaciju, uklanjanje jajnika odmah će uzrokovati menopauzu. To može dovesti do simptoma poput vrućine, noćnog znojenja i vaginalne suhoće. Dugoročno, do osteoporoze i povećanog rizika za srčane bolesti, što utječe na sve žene koje su u menopauzi. (9)

9. ZAKLJUČAK

Rak endometrija jedan je od vodećih karcinoma ženskog spolnog sustava po učestalosti oboljenja u svijetu. Pretilost, starija životna dob jedni su od snažnih rizičnih faktora raka.

Anamnezom, fizikalnim pregledom, ultrazvukom uz patohistološku dijagnozu, CT i MR određuju stadij bolesti , a time i vrstu terapijskog liječenja. Potvrda dijagnoze zloćudne bolesti provodi se frakcionarnom kiretažom i histeroskopijom s biopsijom. Kada je utvrđena dijagnoza karcinoma endometrija , primarno terapijsko liječenje jest kirurški zahvat, histerektomija i adneksektomija. Uz to se primjenjuje i radioterapija, čija primjena uzrokuje bolju učinkovitost na liječenje raka. Uz radioterapiju također se primjenjuje kemoterapijsko liječenje.

Multidisciplinarnost u liječenju raka je odraz povezanosti i suradnja liječnika različitih specijalnosti. Svrha je unaprjeđenje ukupne skrbi o bolesniku kome je dijagnosticiran rak.

10. PRILOZI

Prilog A: Popis ilustracija

Slike

Slika 1. Ženski spolni sustav (10) 13
Slika 2. FIGO klasifikacija karcinoma endometrija (11) 16
Slika 3. Incidencija mortaliteta kod žena u Republici Hrvatskoj , 2015.godine (12) 18
Slika 4. Transvaginalni ultrazvuk (13) 22
Slika 5. Histerektomija (14) 25
Slika 6. Intrakavitarna brahiradioterapija (15) 27
Slika 7. Linearni akcelerator (16) 29
Slika 8. Planiranje radioterapije (17) 30
Slika 9. Karcinom endometrija (18) 32
Slika 10. Kožne nuspojave zračenja (19) 33

11. LITERATURA

1. Vrdoljak E., Lovasić I.B. , Gugić D., Juretić A. : Klinička onkologija, Medicinska naklada Zagreb, 2018.
2. Šamija M. I suradnici: Radioterapija, Nakladni Zavod Globus, 1996.
3. Jukić S. I suradnici : Patologija ženskog spolnog sustava,AGM Zagreb,1999.
4. S.Bajek, D. Bobinac, R.Jerković, D.Malnar, I.Marić:Sustavna anatomija čovjeka, Rijeka, 2007.
5. Janković S., Mihanović F. I suradnici: Radiološki uređaji i oprema u radiologiji, radioterapiji i nuklearnoj medicini, Sveučilište u Splitu, Split, 2015.
6. Jacques SM, QuershiF, Lawrwnce WD,: Surface epithelial changesin endometrial adenocarcinoma : diagnostic pitfalls in curettage specimens. Int. J Gynecol Pathol 14:191-197.,1995.
7. Fanning J, Navanati PJ, Hilgers RD. Surgical staging and high dose rate brachytherapy for endometrial cancer: limiting external radiotherapy to node positive tumors. Obstet Gynecol 1996; 87:1041–4.
8. Tavassoli FA, Devilee P (eds.) World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press: Lyon 2003;218.
9. Boyle P, La Vecchia C, Walker A. Annual report on the results of treatment in gynaecological cancer. J Epidemiol Biostat 2001; 6(1):45–86.
10. https://novosti.tumori.me/rak-maternice-rak-endometrija/
11. https://poliklinika-harni.hr/ginekologija/pregled/stadiji-karcinoma-endometrija
12. https://poliklinika-harni.hr/ginekologija/pregled/ginekoloske-zlocudne-bolesti
13. https://novosti.tumori.me/rak-maternice-rak-endometrija/
14. https://www.cybermed.hr/centri_a_z/rak_endometrija/lijecenje_raka_endometrija
15. https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/brachytherapy/about/pac-20385159
16. http://ordinacija.vecernji.hr/zdravlje/ohr-savjetnik/radioterapija-najcesca-metoda-lijecenja-tumora/
17. https://www.researchgate.net/figure/Isodose-curves-of-2D-and-3D-planning-in-a-case-with-tumor-invading-adjacent-tissues-The_fig2_307969554
18. https://www.drmedan.me/me/blog/karcinom-endometrija/

19. https://www.mdedge.com/dermatology/article/111247/melanoma/enhanced-radiation-dermatitis-associated-concurrent-palliative

12. KRATICE

CT – kompjutorizirana tomografija

MR - magnetna rezonancija

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija

ISGYP – Međunarodno društvo ginekoloških patologa

LDR – engl. low dose rate

HDR – engl. high dose rate

IVU – intravenska urografija

PET/CT – pozitronska emisijska tomografija/ kompjutorizirana tomografija

UTZ – ultrazvuk

BRCA 1/2 – BReast Cancer 1/2

CNS - središnji živčani sustav

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

LPSC - laparoskopija

ŽIVOTOPIS

Rođena sam 30.lipnja 1998. godine u Varaždinu. Završila sam Osnovnu školu Cestica s odličnim uspjehom te upisala smjer farmaceutski tehničar u Medicinskoj školi Varaždin. 2017. godine sam upisala izvanredni stručni studij radiološke tehnologije na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci.

Tijekom studiranja i srednje škole radila sam razne poslove i aktivno se služila engleskim i njemačkim jezikom.