
OKROGLA MIZA O RAKU ŽENSKEGA ZUNANJEGA SPOLOVILA

ZBORNİK PREDAVANJ

Maribor, 5.10.2023

OKROGLA MIZA O RAKU ŽENSKEGA ZUNANJEGA SPOLOVILA

Organizacijski odbor:

Nataša Pulko, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor
Tamara Petrun, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Strokovni odbor:

Nataša Pulko, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor
Tamara Petrun, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor
dr. Nina Fokter Dovnik, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Urednik:

Nataša Pulko, dr. med.

Recenzent:

Tamara Petrun, dr. med.

Izdaja:

Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center, Maribor

Oblikovanje:

Nataša Pulko, dr. med.

Objavljeno:

<https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>

Kraj in leto izida:

Maribor, 2023

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Univerzitetna knjižnica Maribor

618.1-89(082)(0.034.2)

OKROGLA miza o raku ženskega zunanjšega spolovila [Elektronski vir] : Maribor, 5. 10. 2023 : zbornik predavanj / [urednik Nataša Pulko]. - E-zbornik. - Maribor : Univerzitetni klinični center, Oddelek za onkologijo, 2023

Način dostopa (URL): <https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>

ISBN 978-961-7196-13-9 (PDF)

COBISS.SI-ID 170855171

PROGRAM SREČANJA

Četrtek, 5.10.2023

V predavalnici stolpnice UKC Maribor (16. nadstropje)

14:45-15:00 **Registracija**

15:00-15:10 **Uvod – pregled teme**

Nataša Pulko, dr. med.

15:10-15:20 **Diagnostika – pogled ginekologa**

doc. dr. Maja Pakiž, dr. med.

15:20-15:30 **Diagnostika – pogled radiologa**

dr. Maja Podkrajšek, dr. med.

15:30-15:40 **Diagnostika – pogled patologa**

Damjan Sisinger, dr. med.

15:40-15:50 **Kirurško zdravljenje**

dr. Andrej Cokan, dr. med.

15:50-16:00 **Pooperativno obsevanje pri raku zunanjega spolovila**

Tamara Petrun, dr. med.

PAVZA

16:15-16:25 **Radikalno obsevanje pri raku zunanjega spolovila**

Ana Perpar, dr. med

16:25-16:35 **Radiodermatitis – pogled medicinske sestre**

Andrej Monetti, dipl. zdravstvenik

16:35-16:45 **Sistemsko zdravljenje**

dr. Nina Fokter Dovnik, dr. med.

16:45-17:00 **Razprava**

Avtorji (po abecednem vrstnem redu):

dr. Andrej Cokan, dr. med.

dr. Nina Fokter Dovnik, dr. med.

Andrej Monetti, dipl. zdravstvenik

doc. dr. Maja Pakiž, dr. med.

Ana Perpar, dr. med

Tamara Petrun, dr. med.

dr. Maja Podkrajšek, dr. med.

Nataša Pulko, dr. med.

Damjan Sisinger, dr. med.

Kazalo

Uvod – pregled teme.....	5
Diagnostika – pogled ginekologa.....	7
Diagnostika – pogled radiologa.....	9
Diagnostika – pogled patologa.....	11
Kirurško zdravljenje.....	13
Pooperativno obsevanje pri raku zunanjega spolovila.....	15
Radikalno obsevanje pri raku zunanjega spolovila	17
Radiodermatitis – pogled medicinske sestre.....	19
Sistemska zdravljenje.....	21

Rak zunanjega spolovila – uvod

Vulvar cancer – overview of the topic

Nataša Pulko, dr. med.¹

¹ Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

Povzetek

Rak ženskega zunanjega spolovila je redek rak. Predstavlja le 4% vseh ginekoloških rakov in se pojavlja pri starejših bolnicah. V Sloveniji za rakom ženskega zunanjega spolovila letno zbolijo med 50 in 60 žensk. Mediana starost ob diagnozi je 68 let. Približno v polovici ugotovljenih primerov je odkrita v omejeni obliki, pri ostali polovici primerov pa v razširjeni obliki. Izjemoma jo odkrijemo v razsejani obliki.

Ocenjeno 5-letno preživetje je pri omejeni bolezni (FIGO I/II) približno 86%, 53% pri lokalno napredovali bolezni (FIGO II/IVA) in le 19% pri razsejani bolezni (FIGO stadij IVB, pri čemer so v to skupino vključene bolnice s prizadetimi pelvičnimi bezgavkami).

Večino (90%) vseh predstavljajo ploščatocelični karcinomi. Dejavniki tveganja za nastanek raka zunanjega spolovila pa so starost, okužba s humanim papilomavirusom (HPV), kajenje cigaret, vnetna stanja, ki prizadenejo vulvo in imunska pomanjkljivost. Približno 40% rakov vulve je povezanih z okužbo s HPV (HPV-16 in HPV-18).

Najpogostejše mesto nastanka so velika labija, lahko pa se pojavi še na malih labijah, klitoris, mons pubis ali perineju. Najpogosteje bolnice nimajo težav, lahko pa poročajo o srbenju ali draženju oz. bolečini, krvavitvi ali izcedku. Pri bolnicah s HPV neodvisnim rakom zunanjega spolovila se tumor kaže kot solitarna lezija, pri HPV odvisnem tumorju pa lahko kot multifokalne lezije in sočasno prisotna cervikalna neoplazija.

Ob postavljenem sumu, da gre za raka zunanjega spolovila, je potrebna diagnostična obdelava in zdravljenje glede na razširjenost bolezni in stanje zmogljivosti bolnice.

Ključne besede: rak vulve, incidenca, preživetje, dejavniki tveganja, klinična slika

Abstract

Vulvar cancer is a rare cancer. It accounts for only 4% of all gynecological cancers and occurs in elderly patients. Between 50 to 60 women are diagnosed with vulvar cancer in Slovenia annually. The median age at diagnosis is 68 years. In approximately half of the cases vulvar cancer is diagnosed in early stage and in the other half in regionally advanced stage. It is rarely found in disseminated form at time of diagnosis.

The estimated 5-year survival for limited stage (FIGO I/II) is approximately 86%, 53% in regionally advanced stage (FIGO II/IVA) and only 19% in disseminated disease (FIGO stage IVB, in this group we find patients with metastases in pelvic nodes).

The majority (90%) of all vulvar cancers represent squamous cell carcinomas. Risk factors for vulvar cancer are: age, human papillomavirus (HPV) infection, cigarette smoking, inflammatory conditions

affecting the vulva and immunodeficiency. The remaining 10% are rare histologies. About 40% of vulva cancers are associated with HPV infection (mostly HPV-16 and HPV-18 strains).

Cancer of the external genitalia is most often detected at an early stage, when the disease is still limited to the external genitalia. The most common site of occurrence are the labia majora, but it can also occur in labia minora, the clitoris, mons pubis or perineum. Most often, patients have no symptoms, but they may report itching or irritation, pain, bleeding or discharge. In patients with HPV independent vulvar cancer, the tumour manifests itself as a solitary lesion and, in HPV-dependent tumour, as multifocal lesions and concomitant cervical neoplasia.

If vulvar cancer is suspected, diagnostic treatment and treatment should be given depending on the extend of the disease and the patient's performance status.

Keywords: vulva cancer, incidence, survival, risk factors, clinical presentation

Viri/Sources:

1. Rak v Sloveniji 2019. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2022.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Vulvar Cancer V.1.2023. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2022. Accessed [September 3 , 2023].

Diagnostika raka zunanjega spolovila – pogled ginekologa

Diagnostics of vulvar cancer – a gynecologist's point of view

doc. dr. Maja Pakiž, dr. med.¹

¹Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

Povzetek

Specialist ginekolog je navadno prvi zdravnik, ki obravnava ženske z na novo ugotovljenimi spremembami na zunanjem spolovilu. Izbrani ginekolog na primarni ravni izvaja preventivne preglede v skladu z nacionalnimi navodili. Ob vsakem preventivnem pregledu se opravi vedno anamneza in klinični status, katerega osnovni del je pregled zunanjega spolovila. Izbrani ginekolog opredeli z anamnezo dejavnike tveganja za pojav raka na zunanjem spolovilu.

Ob na novo ugotovljenem tumorju zunanjega spolovila je najprej potrebna histopatološka opredelitev tumorja. Ob pregledu v ambulanti je potrebna ocena izvedljivosti biopsije v ambulantnem okolju, biopsija se lahko tehnično izvede na različne načine in z različnimi inštrumenti. Potrebna je pazljivost, da se biopsija odvzame z zajetjem bazalne membrane, kar je včasih težje ob eksofitično rastočih tumorjih. Predvsem pa se odsvetuje načrtovanje ekscizije tumorjev, ki niso histopatološko opredeljeni, z namenom biopsije.

Natančen pregled tumorja v ambulanti zajema opredelitev velikosti, lege, števila tumorjev, premakljivosti od podlage in odnosa do sosednjih struktur (sečnica, nožnica, anus). Opredeli se možnost izrezanja z varnostnim robom ter primarne rekonstrukcije oziroma potrebe po zapiranju defekta s kožnimi režnji ter opredelitev tveganja za resne perioperativne zaplete. Za klinični status bolezni se pregleda še ingvinalni loži obojestransko.

Ginekolog ob na novo ugotovljenem tumorju načrtuje preiskave za postavitve radiološkega stadija bolezni, ki je osnova za predstavitev na konziliju in za načrtovanje zdravljenja. Ploščatocelični karcinomi, tumorji manjši od 4 cm in brez klinično zajetih ingvinalnih bezgavk so izjemno redko primarno razsejani. Pri teh se svetuje opredelitev radiološko-kliničnega stadija bolezni z osnovnimi preiskavami (UZ pregled trebušne votline z UZ ingvinalnih lož, rentgensko slikanje prsnega koša). Ob redkejših oblikah (predvsem žlezni karcinomi), lokalno napredovalih tumorjih ali ob prisotnih simptomih oddaljenih zasevkov, pa se svetuje natančnejšo slikovno diagnostiko (MR male medenic za opredelitev lokalnega stadija in CT trebušnih ter prsnih organov za opredelitev oddaljenih zasevkov).

Ob na novo potrjeni maligni bolezni se svetuje opredelitev splošnega statusa obolele, kar lahko ocenjujemo z različnimi orodji (na primer Karnofsky status in ECOG lestvica). Ob tem je potrebna opredelitev pridruženih soobolenj in njihova ureditev, predvsem bolezni, ki vplivajo na zaplete pri zdravljenju (sladkorna bolezen, arterijska hipertenzija, srčno popuščanje, bolezni ščitnice in drugo). Ker je večina obolelih z rakom zunanjega spolovila v populaciji starejših od 70 let, se svetuje tudi oceniti krhkost organizma, kar se lahko naredi s katerim od številnih orodij za presejanje. Če pa je potrebno in dostopno, pa se vključi obolele v celovito geriatrično obravnavo.

Ključne besede: rak vulve, klinični pregled, preiskave

Abstract

Gynecologists are usually in Slovenia the first specialist who examine women with a new vulvar tumor. Primary level gynecologists perform regular preventive examinations accordingly to national guidelines, including the examination of vulva and evaluation of risk factors for developing vulvar cancer.

When presented with a new vulvar tumor the biopsy is planned. It should be estimated whether it is possible to perform biopsy in an outpatient clinic (the most common scenario), the biopsy can be done using different instruments. The biopsy should include basal membrane which is challenging when the tumor growth is exophytic. Excision of tumors with the aim of biopsy should be avoided.

The examination of vulva with a new tumor should include the diameter and position of the tumor, the number of tumors, mobility and the relation with neighboring organs (urethra, vagina, anus). The respectability with clear margins as well as the necessary method for closure (including skin grafts) should be evaluated. The risk of major perioperative complications should be estimated. Both inguinal regions should be palpated.

The gynecologist plan further imaging modalities to set the radiological stage of the disease. Squamous vulvar cancers, less than 4 cm in diameter, with clinically negative inguinal lymph nodes are rarely primary disseminated. Therefore, general imaging is usually sufficient (plain chest radiographs, abdominal US, including groin regions). Non-squamous tumors, locally advanced tumors or if symptoms of distant metastases are presented, necessitate further imaging, pelvic MR is recommended for local staging and CT of abdomen and chest for evaluation of distant metastases.

When presented with a new malignant disease it is important to evaluate a general performance status, most commonly we use Karnofsky and/or ECOG performance status scale. Concomitant diseases and their treatment should be evaluated and corrected if needed, especially those that are associated with complications of oncological treatment (diabetes, arterial hypertension, cardiac failure, etc.).

As majority of women with vulvar cancer are 70 years old or more the estimation of frailty is recommended. There are several screening tools for frailty evaluation. When necessary and accessible a full geriatric assessment may be included.

Key words: vulvar cancer, clinical examination, imaging

Viri/Sources:

1. Ayhan A, Fagotti A, Gultekin M, Pakiz M, Querleu D, Reed N, Taskiran C. (2023). Textbook of Gynaecological Oncology (Platinum edition). Guenes publishing.
2. Greer BE, Koh WJ. New NCCN Guidelines for Vulvar Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14:606 – 8.
3. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the management of patients with vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27:832 – 837.

Magnetno resonančna preiskava pri raku zunanjega spolovila

MR staging od vulvar cancer

dr. sc. Maja Podkrajšek, dr. med.¹

¹ Oddelek za radiologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

Povzetek

Rak zunanjega spolovila (RZS) je redek ginekološki rak, ki se pojavlja pri postmenopavznih ženskah, histološko gre v več kot 85% za ploščatocelični karcinom. Za oceno razširjenosti RZS uporabljamo FIGO in TNM klasifikacijo. Najvažnejši prognostični znak pri RZP je prizadetost področnih bezgavk (1). Najzanesljivejša slikovna metoda je zaradi svoje visoke prostorske in kontrastne ločljivosti magnetna resonance (MR) (2), ki ugotovi velikost, lokalno razširjenost RZS in prizadetost ingvinofemoralnih bezgavk (IFB). Protokol MR je standardiziran z ESUR (3) smernicami. Uporabljamo T2 obteženo slikanje, T1 obteženo slikanje z izbrisom maščevja po aplikaciji kontrastnega sredstva in difuzijsko slikanje. Slikanje naredimo v različnih ravninah. Prikažemo RZS, ki je manjši od dveh centimetrov in njegovo lego. Pri večjih RZS prikažemo vraščanje v sečnico, nožnico, anus, medenični steno in prizadetost IFB. Najzanesljivejši kriterij prizadetost IFB je prečni premer bezgavke nad 1 cm, pomožni kriteriji so še spremenjen rob bezgavke, spremenjena struktura bezgavke, nekroza v bezgavki in razmerje med kratkim in dolgim premerom bezgavke, ki naj bi bilo nad 0,75. Pri napredovalem RZS za oceno razširjenosti uporabljamo CT prsnega koša in s kontrastom.

Ključne besede: rak vulve, MR, bezgavke

Abstract

Primary

cancer is a rare gynaecologic malignancy, mostly arise in old women. Squamous cell carcinomas (SCC) account for the vast majority (> 85%) of vulvar cancers. FIGO and the TNM classification systems are both used to stage vulvar cancer. In vulvar cancer, metastatic involvement of the inguinofemoral lymph nodes is the most important prognostic factor. MR imaging provides excellent spatial and contrast resolution to stage locally advanced vulvar cancer (LAVC) for tumor and nodal evaluation in order to facilitate the planning of treatment.

The value of an appropriate MR imaging protocol and standardised imaging reports is highlighted (ESUR) by using T2 weighted imaging, T1 weighted imaging with fat saturation with contrast application and diffusion imaging for detection small vulvar cancer with size > 2 cm and position od vulvar cancer or involvement of the urethra, vagina, anus and lymph nodes in locally advance vulvar cancer. The most commonly used criterion for regional lymph node metastasis is the short-axis, usually considered suspicious when > 1 cm. Other features may be helpful, especially when combined, namely irregular contour, round shape, presence of necrosis, loss of fatty hilum and a ratio of short-to-long-axis diameter ≥ 0.75 . CT scanning should be omitted in early stage vulvar cancer, for advanced disease staging contrast-enhanced CT of chest and abdomen is recommended.

Key words: vulvar cancer, MR, lymph node metastasis, T2WI, DWI-MRI, DCE-MR

Viri/Sources:

1. Sohaib AAA, Richards PS, Ind T et al (2010) MR imaging of carcinoma of the vulva. *AJR Am J Roentgenol* 178:37
2. Kataoka MY, Sala E, Baldwin P et al (2010) The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: a retrospective multi-centre study. *Gynecol Oncol* 117:82–87
3. Miccò M, Sala E, Lakhman Y, Hricak H, Vargas HA (2015) Imaging features of uncommon gynecologic cancers. *AJR Am J Roentgenol* 205:1346–1359

Diagnostika raka ženskega zunanjega spolovila – pogled patologa

Diagnosing vulvar carcinoma – A pathologist's perspective

Damjan Sisinger, dr. med.¹

¹ Oddelek za patologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

Povzetek

Za diagnozo raka ženskega zunanjega spolovila je s strani patologa potreben natančen pregled tkivnih vzorcev, pridobljenih z biopsijo ali kirurško ekscizijo/resekcijo. Rak vulve je tip raka, ki prizadene žensko zunanje spolovilo, vključujoč labije, klitoris in vaginalno odprtino. Patologji imamo pomembno vlogo pri potrditvi diagnoze in tem, da zagotovimo informacije o karakteristikah tumorja - o tipu, gradu in stadiju. Pri malih biopsijah je ključna potrditev (ali ovrženje) kliničnega suma na malignom, medtem ko je pri ekscizijah in resekcijah ključno objektivno podati vse potrebne informacije, ki jih klinik potrebuje za adekvatno nadaljnje zdravljenje. Ploščatocelični karcinom je daleč najpogostejši maligni tumor vulve. Delimo ga na s HPV-povezan in HPV-neodvisni karcinom. Približno dve tretjini vulvarnih ploščatoceličnih karcinomov nastane po HPV-neodvisni poti; ti karcinomi se obnašajo bolj agresivno kot HPV-odvisni karcinomi. Kljub nekaterim morfološkim razlikam med njima, obeh podtipov ni moč zanesljivo ločiti brez molekularnih HPV testov. Blok pozitivna reakcija pri uporabi imunohistokemične reakcije s p16 je zanesljiv (a ne popoln) nadomestek in je dostopen v večini laboratorijev. Tudi prekursorji ploščatoceličnega karcinoma se delijo na s HPV-povezane in HPV-neodvisne.

Zanesljiva diagnoza je ključna za odločitev o primernem zdravljenju, bodisi kirurškem, obsevanju, kemoterapiji ali kombinaciji, zato je patološki izvid kritičen vir za bolnikovo oskrbo in prognozo.

Ključne besede: rak vulve, ploščatocelični karcinom

Abstract

Diagnosing vulvar carcinoma, or vulvar cancer, from a pathologist's perspective involves a comprehensive examination of tissue samples obtained through a biopsy or surgical resection. Vulvar carcinoma is a type of cancer that affects the external female genitalia, including the labia, clitoris, and vaginal opening. Pathologists play a crucial role in confirming the diagnosis and providing information about the tumor's type, grade, and stage. In small biopsies, our role is to confirm (or rule out) a clinical suspicion of malignancy, whether in larger biopsies (excisions and resections) it is crucial to objectively provide all the information that clinician needs for adequate treatment. Squamous cell carcinoma (SCC) is the most frequent malignant vulvar tumour. It is divided into HPV-associated and HPV-independent carcinoma. About two thirds of vulvar SCCs arise through an HPV-independent pathway; they behave more aggressively than HPV-associated carcinomas. Eventhough several morphological patterns are associated with each etiopathogenic subtype, the two categories cannot be confidently distinguished unless molecular HPV tests are used. Block-type immunoreactivity for p16 is a reliable (although not perfect) surrogate of HPV-associated SCCs and can be assessed in most laboratories. Also the precursors of SCC are divided into HPV-associated and HPV-independent. Accurate diagnosis is crucial for determining the appropriate treatment options, which may include surgery, radiation therapy,

chemotherapy, or a combination of these approaches. The pathology report serves as a critical resource for guiding the patient's care and prognosis.

Key words: vulvar cancer, squamous cell carcinoma

Viri/Sources:

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female genital tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020 [cited 2023 09 21]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 4). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/34>.

Kirurško zdravljenje raka vulve

Surgical treatment for vulvar cancer

Dr. Andrej Cokan, dr. med.¹

¹ Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

Povzetek

Osnova kirurškega zdravljenja raka zunanjega spolovila je kirurška odstranitev tumorja in ingvinalnih bezgavk, kar se izvaja preko ločenih rezov. Namen široke eksicije tumorja je doseči prost rob tumorja, ki naj bi bil 8 – 10 mm, oz. manj, če tumor leži blizu klitoris, sečnice ali zadnjika, razprava o optimalni razdalji pa sicer še poteka (1). Ocena ingvino-femoralnih bezgavk je potrebna, razen pri bolnicah z globino invazije tumorja ≤ 1 mm (FIGO stadij IA). Pri unifokalnih tumorjih (< 4 cm), s klinično nesuspекtnimi ingvinalnimi bezgavkami se priporoča odstranitev varovalne bezgavke, pri večjih (≥ 4 cm), multifokalnih tumorjih ali v primeru povečanih bezgavk (> 2 cm) pa kompletna odstranitev ingvinalnih bezgavk (2). V primerih težavnega zapiranja velikih ran na zunanjem spolovilu moramo razmisliti o rekonstruktivnih tehnikah, kar lahko izboljša funkcionalne in kozmetične rezultate. Zdravljenje napredovalega raka zunanjega spolovila je multidisciplinarno in ga je potrebno natančno načrtovati, odvisno pa je od značilnosti primarnega tumorja ter prisotnosti regionalnih in/ali oddaljenih metastaz. Prav tako vplivajo na načrtovanje zdravljenja tudi pridružena obolenja in/ali krhkost bolnika. V poštev prideta sistemska terapija in obsevanje, v določenih primerih pa lahko bolnice zdravimo tudi kirurško. Pri približno 12–37% žensk z rakom zunanjega spolovila se bolezen ponovi v prvih nekaj letih, večinoma v prvih 2 letih (3). Pri ponovitvah raka vulve je odločitev glede zdravljenja prav tako multidisciplinarna. Operativno zdravljenje pride v poštev pri lokalni ponovitvi na zunanjem spolovilu in pri ponovitvi v področju ingvinalnih bezgavk, zdravljenje pa je odvisno od obsega bolezni in anamneze predhodnega obsevanja. V primeru, da ni mogoče doseči radikalnega kirurškega zdravljenja, pride v poštev sistemska zdravljenje in obsevanje.

Ključne besede: rak vulve, kirurško zdravljenje, biopsija varovalne bezgavke

Abstract

The basis of surgical treatment for vulvar cancer is the surgical removal of the tumor and inguinal lymph nodes, which is performed through separate incisions. The aim of wide excision of the tumor is to achieve a tumor-free margin of 8 – 10 mm, or less if the tumor is located near the clitoris, urethra, or anus, although the discussion on the optimal margin is still ongoing (1). Assessment of inguino-femoral lymph nodes is necessary, except for patients with tumor invasion depth ≤ 1 mm (FIGO stage IA). For unifocal tumors (< 4 cm) with clinically non suspicious inguinal lymph nodes, sentinel lymph node removal is recommended, while for larger (≥ 4 cm), multifocal tumors or in the case of enlarged nodes (> 2 cm), complete removal of inguinal lymph nodes is advised (2). In cases where the closure of large wounds on the external genitalia is challenging, we should consider reconstructive techniques, which can improve functional and cosmetic outcomes. The treatment of advanced vulvar cancer is multidisciplinary and should be carefully planned, depending on the characteristics of the primary tumor and the presence of

regional and/or distant metastases. Additionally, the patient's comorbidities and/or frailty influence treatment planning. Systemic therapy and radiation therapy are considered, and in certain cases, surgical treatment may also be an option. Recurrence of vulvar cancer occurs in approximately 12–37% of women in the first few years, mostly within the first 2 years (3). The decision regarding treatment for vulvar cancer recurrence is also multidisciplinary. Surgical treatment is an option for local recurrence on the external genitalia and recurrence in the inguinal lymph node area, and the treatment depends on the extent of the disease and the patient's history of prior radiation. In cases where radical surgical treatment is not feasible, systemic treatment and radiation therapy may be considered.

Keywords: vulvar cancer, surgical treatment, sentinel lymph node biopsy

Viri/Sources:

1. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Mahner S, Mirza MR, Fischerová D, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2023;33(7):1023-43.
2. Oonk MHM, Slomovitz B, Baldwin PJW, van Doorn HC, van der Velden J, de Hullu JA, et al. Radiotherapy Versus Inguinofemoral Lymphadenectomy as Treatment for Vulvar Cancer Patients With Micrometastases in the Sentinel Node: Results of GROINSS-V II. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2021;39(32):3623-32.
3. Nooij LS, Brand FA, Gaarenstroom KN, Creutzberg CL, de Hullu JA, van Poelgeest MI. Risk factors and treatment for recurrent vulvar squamous cell carcinoma. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2016;106:1-13.

Pooperativno obsevanje pri raku zunanjega spolovila

Postoperative radiation of vulvar cancer

Tamara Petrun¹

¹ Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

Povzetek

S pooperativnim (adjuvantnim) obsevanjem želimo zmanjšati verjetnost lokalne in/ali regionalne ponovitve, podaljšati celokupno preživetje in preživetje brez ponovitve bolezni. Gre za redek rak, zato je na voljo malo randomiziranih študij, ki nam bi dale jasne odgovore glede učinkovitosti zdravljenja. Rizični dejavniki za ponovitev tumorja so: pozitivni in bližnji resekcijski rob, velikost tumorja, globina invazije, difuzni tip tumorske invazije, ekstrakapsularna ekstenzija (ki je samostojni napovedni dejavnik za celokupno preživetje in regionalno ponovitev).

Priporočeno je, da se dopolnilno obsevanje izvede 6-8 tednov po operaciji. Bolnica opravi pripravo na obsevanje (CT simulator) s polnim mehurjem in praznim črevesjem. Velikokrat uporabimo bolus z namenom povečanja doze na koži in podkožju. Čez 10-14 dni prične z obsevalnim zdravljenjem. V obsevalno polje zajamemo ležišče tumorja, ki mu dodamo 2 cm varnostnega roba v primeru pozitivnega ali bližnjega kirurškega roba. Obsevamo tudi bezgavčne lože – obsevano področje temelji na patohistološkem izvidu. Največkrat obsevamo s skupno dozo 45-50Gy v dnevnih frakcijah 1,8-2Gy petkrat tedensko. Na področjih, kjer je ostanek tumorja, so prisotni pozitivnih kirurških robovih, pri patoloških bezgavkah ali ekstrakapsularni ekstenziji, se lahko odločimo za povečanje doze.

O dodatku sočasne (konkomitantne) kemoterapije med obsevanjem imamo malo podatkov. Namen sočasne kemoterapije je radiosenzibilizacija. Priporočena je pri bolnicah s prizadetimi ingvinalnimi bezgavkami (2 ali več), pri pozitivnih kirurških robovih ali pri preraščanju tumorja preko kapsule bezgavke.

Akutni stranski učinki obsevanja so radiomukozitis, radiodermatitis, pekoče uriniranje, odvajanje mehkejšega/tekočega blata in utrujenost. Pomembno je, da med obsevanjem izvajamo redne kontrolne preglede in s tem hitreje prepoznamo morebitne zaplete.

Ključne besede: pooperativno obsevanje, rak vulve, sočasna kemoterapija

Abstract

With postoperative (adjuvant) radiation, we aim to reduce the likelihood of local and/or regional recurrence, prolong overall survival and disease free survival. It is a rare cancer and there are only few randomized studies available to give us clear answers about the effectiveness of treatment. Risk factors for tumor recurrence are: positive and close resection margin, tumor size, depth of invasion, diffuse type of tumor invasion, extracapsular extension (which is an independent predictive factor for overall survival and regional recurrence).

It is recommended that postoperative radiation initiated 6-8 weeks after surgery. The patient prepares for radiation (CT simulator) with a full bladder and an empty bowel. We often use a bolus to increase the dose on the skin and subcutaneous tissue. After 10-14 days, the radiation treatment begins. The tumor

bed is captured in the radiation field, to which a 2 cm safety margin is added in the case of a positive or close surgical margin. We also irradiate the lymph nodes - the radiation area is based on the pathohistological findings. Most often, we irradiate with a total dose of 45-50Gy in daily fractions of 1.8-2Gy five times a week. In areas where there is residual tumor, there are positive surgical margins, pathological lymph nodes or extracapsular extension, we can decide to increase the dose.

We have little data on the addition of concurrent (concomitant) chemotherapy during radiation. The purpose of concurrent chemotherapy is radiosensitization. It is recommended for patients with positive inguinal lymph nodes (2 or more), for positive surgical margins or for tumor growth beyond the lymph node capsule.

Acute side effects of radiation are radiomucositis, radiodermatitis, burning urination, diarrhea and fatigue. It is important to carry out regular check-ups during the irradiation and thereby quickly identify potential complications.

Key words: postoperative radiation, vulvar cancer, concomitant chemotherapy

Viri/Sources:

1. Merlo S, Kovačević N. Priporočila za obravnavo bolnic z rakom zunanjega spolovila. 2020
2. Gaffney DK, King B, Viswanathan AN, Barkati M, Beriwal S, Eifel P, Erickson B, Fyles A, Goulart J, Harkenrider M, Jhingran A, Klopp A, Koh WJ, Lim K, Petersen I, Portelance L, Small W Jr, Stewart A, Wiebe E, Wolfson A, Yashar C, Bosch W. Consensus Recommendations for Radiation Therapy Contouring and Treatment of Vulvar Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016 Jul 15;95(4):1191-200.
3. Woelber L, Prieske K, Eulenburg CZ, Corradini S, Petersen C, Bommert M, Blankenstein T, Hilpert F, de Gregorio N, Iborra S, Sehouli J, Ignatov A, Hillemanns P, Fuerst S, Strauss HG, Baumann K, Beckmann MW, Mustea A, Mahner S, Jaeger A. Adjuvant radiotherapy and local recurrence in vulvar cancer - a subset analysis of the AGO-CaRE-1 study. *Gynecol Oncol.* 2022 Jan;164(1):68-75.

Radikalno obsevanje raka zunanjega spolovila

Curative radiation therapy of vulvar cancer

Ana Perpar dr. med.²

² Sektor radioterapije, Onkološki Inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Zdravljenje lokalno ali regionalno napredovalega raka zunanjega spolovila še vedno predstavlja izziv, saj ohranitveno kirurško zdravljenje dostikrat ni možno zaradi obsežnih zasevkov v regionalnih bezgavkah ali lokalne rasti tumorja proti zadnjiku, danki, sečnici ali sečnemu mehurju.

V 70. in 80. letih prejšnjega stoletja so prve študije kot alternativo obsežnim in mutilantnim kirurškim posegom ponudile kombinacijo neoadjuvantnega obsevanja z namenom zmanjšanja makroskopskega tumorskega bremena in nato posledično manj obsežnega kirurškega posega za odstranitev primarnega tumorja ali zasevkov v bezgavkah. Opisani so patološki popolni odgovori v 50%. (1) V onkologiji se je s tem uveljavil kombiniran pristop s predoperativnim obsevanjem, ki mu je sledila operacija.

V letu 2011 objavljena metaanaliza je pokazala primerljivo celokupno preživetje ali incidenco zapletov po primarnem kirurškem zdravljenju v primerjavi z radiokemoterapijo (radikalno ali neoadjuvantno). (2)

Novejše študije kažejo, da je z modernimi obsevalnimi tehnikami (IMRT), ki omogočajo eskalacijo doze, in uporabo konkomitantnega sistemskega zdravljenja možno doseči lokalni odgovor pri večini bolnic. Pri celokupnih dozah > 60 Gy na makroskopsko bolezen se lahko doseže popolni klinični odgovor v 60-80% bolnic po enem letu; število bolnic, pri katerih je po zaključenem obsevanju potrebno opraviti obsežnejši kirurški poseg z oblikovanjem stome, znaša po rezultatih nekaterih študij 17%. (3) Bolnicam z napredovalo boleznijo lahko sedaj ponudimo tudi pristop z radikalnim obsevanjem, kjer se odločimo za kirurški poseg le v primeru perzistentne bolezni.

V zadnjih desetletjih je pri zdravljenju napredovalega raka zunanjega spolovila prišlo do pomembnih sprememb. Obsežnim in mutilantnim kirurškim posegom sedaj predstavlja alternativo obsevanje z modernimi konformnimi tehnikami in uporabo konkomitantnega sistemskega zdravljenja, tako neoadjuvantnega z namenom zmanjšanja obsega bolezni, ali radikalnega z namenom remisije.

Ključne besede: napredovali rak zunanjega spolovila, radiokemoterapija, radikalno obsevanje

Abstract

The treatment of locoregionally advanced vulvar cancer continues to present a challenge since conserving surgery is often not possible, either due to the size of regional lymph node metastases or the local extent of the tumour towards the anus, rectum, urethra or urinary bladder.

In the seventies and eighties the first studies were published that offered an alternative to extensive and often mutilating surgical procedures in the form of neoadjuvant radiation with the aim of reducing the macroscopic tumour burden and consequently, a less mutilating surgical removal of the primary tumour or lymph node metastases. After such radiation, pathological complete responses of up to 50% have

been reported. (1) As a result, the combined approach of preoperative radiation followed by surgery was established.

In 2011 a metaanalysis was published which showed comparable overall survival and incidence of complications following primary surgery as opposed to chemoradiation (either primary or neoadjuvant). (2)

Newer studies have shown that a local response can be achieved in the majority of patients with the use of modern radiation techniques (IMRT), which permit dose escalation, and the use of concomitant systemic treatment. With total doses above 60 Gy to the macroscopic disease a complete clinical response can be achieved in 60-80% of patients after 1 year; the number of patients which need salvage surgery with stoma formation is according to some studies 17%. (3) Patients with advanced disease can now be offered curative radiotherapy with surgery as a salvage treatment option in the case of persistent disease.

In the last decades the treatment of advanced vulvar cancer has changed significantly. Radiation therapy with modern, dose-conforming techniques and the use of concomitant systemic agents presents a viable alternative to extensive and mutilating surgical procedures, either in the neoadjuvant setting to reduce the extent of the disease, or in the definitive setting to achieve remission.

Keywords: advanced vulvar cancer, radiochemotherapy, definitive radiotherapy

Viri/Sources:

1. Hacker NF, Berek JS, Juillard GJF, Lagasse LD. Preoperative radiation therapy for locally advanced vulvar cancer. *Cancer*. 1984 Nov 15;54(10):2056–61.
2. Shylasree TS, Bryant A, Howells RE. Chemoradiation for advanced primary vulval cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011 Apr 13;2016(9).
3. van Triest B, Rasing M, van der Velden J, de Hullu J, Witteveen PO, Beukema JC, et al. Phase II study of definitive chemoradiation for locally advanced squamous cell cancer of the vulva: An efficacy study. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Sep 21];163(1):117–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34301412/>

Radiodermatitis – pogled zdravstveno negovalnega osebja

Radiodermatitis - the view of the nursing staff

Andrej Monetti, dipl. zdravstvenik¹

¹ Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

Povzetek

Stranske učinke obsevanja ločimo na akutne in kronične. Akutni se pojavijo v času obsevanja in do 3 mesece po zaključku obsevanja. Ti v primeru obsevanja vulve zajemajo disurične težave, odvajanje tekočega blata in radiodermatitis oziroma radiomukozitis. Kronični stranski učinki se praviloma pojavijo 3 mesece do več let po zaključku obsevanja. Med kronične stranske učinke štejemo pogosto odvajanje blata, inkontinenco, ileus, tenezme, fistule, in kontrakture mehurja.

Stranski učinki pri obsevanju zunanjega spolovila se pojavljajo večinoma lokalno in so omejeni na obsevalno polje. Pojavnost in intenziteta stranskih učinkov sta odvisna od karakteristik bolnika ter dnevne in skupne doze prejetega sevanja. Pri karakteristiki bolnika govorimo o starosti, kajenju, prehrabnih navadah, že obstoječih poškodbah obsevanih organov (kirurško ali sistemsko zdravljenje) ter pridruženih boleznih (sladkorna bolezen, hipertenzija, revmatoidni artritis).

Radiodermatitis oziroma radiomukozitis razvrščamo v štiri stopnje:

- Stopnja I. začetni eritem oziroma suho luščenje,
- Stopnja II. zmeren do hud eritem, vlažno luščenje kože večinoma v kožnih gubah,
- Stopnja III. vlažno luščenje kože izven kožnih gub, krvavitve ob minimalnih manipulacijah
- Stopnja IV. nekroza kože, globoke razjede skozi vse plasti kože, spontane krvavitve

Na Enoti za radioterapijo UKC MB diplomirana medicinska sestra enkrat tedensko izvaja razširjen anamnestični pregled bolnice. Po obsevanju izvajamo vsakodnevno ambulantno nego obsevanega področja. Izjemno pomembno je, da bolnico informiramo o možnih neželenih učinkih med obsevanjem zunanjega spolovila in ji razložimo nego obsevanega področja v domači oskrbi.

Ključne besede: radiodermatitis, nega, vulva

Abstract

Radiotherapy side effects are divided into acute and chronic. Acute side effects emerge during radiation therapy and up to 3 months after completion. In the case of vulva radiation therapy, these include dysuric problems, discharge of liquid stool and radiodermatitis or radiomucositis. Chronic side effects usually occur after 3 months and up to several years after the end of treatment. Chronic side effects include frequent bowel movements, incontinence, ileus, tenesmus, various fistulas, bladder contractures.

Side effects in external genital radiation therapy occur mostly locally and are limited to the radiation field. The incidence and intensity of side effects depend on the characteristics of the patient, the daily and total dose of radiation received. Patient characteristics include age, smoking, dietary habits, pre-existing

damage to irradiated organs (surgical or systemic treatment) and associated diseases (diabetes, hypertension, rheumatoid arthritis, etc.)

Radiodermatitis or radiomucositis (mucous membranes) is classified into four stages:

- Stage I. initial erythema or dry peeling,
- Stage II. moderate to severe erythema, moist peeling of the skin mostly in skin folds,
- Stage III. moist peeling of the skin outside the skin folds, bleeding with minimal manipulations
- Stage IV. necrosis of the skin, deep ulcers through all layers of the skin, spontaneous bleeding

In the University Medical Centre Maribor at Radiotherapy Unit a registered nurse performs an extended anamnestic examination of the patient once a week. After radiation therapy, we perform daily care of the irradiated area in outpatient clinic. It is extremely important to inform the patient about possible side effects during radiation therapy of the external genitalia and to explain to her the care of the irradiated area in home care.

Key words: radiodermatitis, nursing care, vulva

Viri/Sources:

1. Merlo S, Kovačević N. Priporočila za obravnavo bolnic z rakom zunanjega spolovila. 2020

Sistemsko zdravljenje raka zunanjega spolovila

Systemic treatment of vulvar cancer

Dr. Nina Fokter Dovnik, dr. med.¹

¹ Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

Povzetek

Rak zunanjega spolovila večinoma odkrijemo v lokalno omejenem stadiju, redkeje v lokalno razširjenem, zelo redko pa v razsejanem stadiju. Medtem ko zdravljenje s kemoterapijo v kombinaciji z obsevanjem uporabljamo že v zgodnejših stadijih, je sistemsko onkološko zdravljenje brez dodanega obsevanja indicirano le v primeru razsejane bolezni oz. ponovitve bolezni na takšnem mestu, da dodatno lokalno zdravljenje ni izvedljivo. Zaradi nizke incidence raka zunanjega spolovila ne obstajajo prospektivne randomizirane klinične raziskave, ki bi definirale optimalno sistemsko zdravljenje te bolezni. Večina objavljene literature so serije manj kot 20 bolnic, uporabljene sheme zdravljenja v teh serijah pa so zelo heterogene. V redni klinični praksi se zato pri sistemskega zdravljenju raka zunanjega spolovila držimo priporočil, ki veljajo za zdravljenje raka materničnega vratu. V prvem redu so priporočljive sheme s kombinacijo cisplatina ali karboplatina in paklitaksela, možen je tudi dodatek bevacizumaba. V drugem ali kasnejših redih zdravljenja najpogosteje uporabljamo monoterapijo s karboplatinom, paklitakselom ali topotekanom. Na osnovi dodatnih preiskav na vzorcu tumorja (proteini MMR oz. status mikrosatelitne nestabilnosti, izražena PD-L1 na tumorskih in imunskih celicah, breme tumorskih mutacij, prisotnost fuzij NTRK) je smiseln tudi premislek o zdravljenju z zaviralci imunskih nadzornih točk oz. tumorsko agnostičnem zdravljenju z larotrektinibom ali entrectinibom.

Ključne besede: rak zunanjega spolovila, kemoterapija, biološka zdravila

Abstract

Vulvar cancer is mostly discovered at a localized stage, less frequently when it has spread to regional lymph nodes, and very rarely at a metastatic stage. While chemoradiation is used in earlier stages, systemic therapy without radiotherapy is only indicated in metastatic disease or disease recurrence that is not amenable to local treatment. Due to the low incidence of vulvar cancer, there are no prospective randomised clinical trials to guide the choice of systemic treatment. Most of the available literature consists of series of less than 20 patients with very heterogeneous treatment schemes. Therefore, in routine clinical practice we usually extrapolate treatment from the management of metastatic cervical cancer. First line treatment typically consists of a combination of cisplatin/carboplatin with paclitaxel, with or without the addition of bevacizumab. Carboplatin, paclitaxel or topotecan monotherapy is most frequently used in the second or further lines of treatment. Immune checkpoint inhibitors or tumour agnostic treatment with larotrectinib or entrectinib can be discussed based on additional analyses of the tumour tissue (MMR proteins/MSI, tumour mutational burden, *NTRK* fusions).

Keywords: vulvar cancer, chemotherapy, biological therapy

Viri/Sources:

1. Mahner S, Prieske K, Grimm D, et al. Systemic treatment of vulvar cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2015; 15(6): 629-37.
2. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27(4): 832-7.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Vulvar Cancer V.1.2023. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2022. Accessed [May 5, 2023].

ZA BOLNICE S HR+HER2- RAKOM DOJKE Z VELIKIM TVEGANJEM
ZA PONOVITEV BOLEZNI PRI ZGODNJEM RAKU ALI ZA BOLNICE Z MRD

ONAJA POTREBUJE VSE
Upanje tega sveta
IN SE VEČ

vsak dan
Verzenios
abemaciklib
dvakrat na dan

Od 24.3.2023 na Pozitivni listi zdravil P100* tudi za adjuvantno zdravljenje HR+, HER2- zgodnjega raka dojk²

DAJTE JI VEČ KOT UPANJE

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

IME ZDRAVILA: Verzenios 50 mg/100 mg/150 mg filmsko obložene tablete **KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA:** Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg/100 mg/150 mg abemacikliba. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 14 mg/28 mg/42 mg laktatoz (v obliki monohidrata). **Terapevtske indikacije:** **Zgodnji rak dojke:** Zdravilo Verzenios je v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem indicirano za adjuvantno zdravljenje odraslih bolnikov z in na hormonske receptorje (HR) pozitivnim, na receptorje humanega epidermalnega rastnega faktorja 2 (HER2) negativnim zgodnjim rakom dojke s pozitivnimi biopskimi, pri katerih obstaja veliko tveganje za ponovitev. Pri ženskah v pred- ali postmenopavzi je treba endokrinno zdravljenje z zaviralcem aromataze kombinirati z agonistom gonadolibertina (LHRH – luteinizirajoč hormona-releasirajoči hormon). **Napredoval ali metastatski rak dojke:** Zdravilo Verzenios je indicirano za zdravljenje žensk s lokalno napredovalim ali metastatskim, na hormonske receptorje (HR) pozitivnim in na receptorje humanega epidermalnega rastnega faktorja 2 (HER2) negativnim rakom dojke v kombinaciji z zaviralcem aromataze ali s fulvestrantom kot začetnim endokrinim zdravljenjem ali pri ženskah, ki so prejele predhodno endokrinno zdravljenje. Pri ženskah v pred- ali postmenopavzi je treba endokrinno zdravljenje kombinirati z agonistom LHRH. Odmerjanje in način uporabe Zdravila Verzenios z zdravilom Verzenios mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje rakavih bolezni. Priporočeni odmerek abemacikliba je 150 mg dvakrat na dan, kadar se uporablja v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem. **Zgodnji rak dojke:** Zdravilo Verzenios je treba jemati neprekinjeno dva leti, ali do ponovitve bolezni ali pojave nesprejemljive toksičnosti. **Napredoval ali metastatski rak dojke:** Zdravilo Verzenios je treba jemati, dokler ima bolnica od zdravljenja klinično korist ali do pojave nesprejemljive toksičnosti. Če bolnica bruha ali izpusti odmerek zdravila Verzenios, ji je treba naročiti, da naj naslednji odmerek vzame ob predvidenem času; dodatnega odmerka ne sme vzeti. Obnavljanje nekaterih neželenih učinkov lahko zahteva prekinitve in/ali zmanjšanje odmerka. Zdravljenje z abemaciklibom prekinitve v primeru povzročanja vrednosti AST in/ali ALT ≥ 3 x ZMN SKUPAJ s celokupnim bilirubinom $> 2,0$ x ZMN v odsotnosti holestaze ter pri bolnicah z intersticijsko pljučno boleznijo (ILD)/pnevmonitis stopnje 3 ali 4. Sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 se je treba izogibati. Če se uporabi močan zaviralec CYP3A4 ni mogoče izogniti, je treba odmerek abemacikliba znižati na 50 mg dvakrat na dan. Pri bolnicah, pri katerih je bil odmerek znižan na 100 mg abemacikliba dvakrat na dan in pri katerih se sočasno dajanju močnega zaviralca CYP3A4 ni mogoče izogniti, je treba odmerek abemacikliba dodatno znižati na 50 mg dvakrat na dan. Pri bolnicah, pri katerih je bil odmerek znižan na 50 mg abemacikliba dvakrat na dan in pri katerih se sočasno dajanju močnega zaviralca CYP3A4 ni mogoče izogniti, je mogoče z odmerkom abemacikliba nadaljevati ob natančnem spremljanju znakov toksičnosti. Alternativno je mogoče odmerek abemacikliba znižati na 50 mg enkrat na dan ali prekiniti dajanje abemacikliba. Če je uporaba zaviralca CYP3A4 pritrjena, je treba odmerek abemacikliba povečati na odmerek, kakršna je bil pred uvedbo zaviralca CYP3A4 (po 3–5 razpolovnih časih zaviralca CYP3A4). Prilaganje odmerka glede na starost in pri bolnicah z blago ali z zmerno ledvično okvaro ter z blago (Child Pugh A) ali zmerno (Child Pugh B) jetrno okvaro ni potrebno. Pri dajanju abemacikliba bolnicam s hudo ledvično okvaro sta potrebna previdnost in skrbno spremljanje glede znakov toksičnosti. **Način uporabe:** Zdravilo Verzenios je namenjeno za peroralno uporabo. Odmerek se lahko vzame s hrano ali brez nje. Zdravila se ne sme jemati z grenkivko ali grenkivkim sokom. Bolnice naj odmerek vzamejo vsak dan ob približno istem času. Tableto je treba pogotiti celo (bolnice tablet pred zaužitjem ne smejo gneti, drobiti ali deliti). **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Pri bolnicah, ki so prejemale abemaciklib, so poročali o nevropeniji, o večji pogostosti okužb kot pri bolnicah, zdravljenih s placebom in endokrinim zdravljenjem, o povečanih vrednostih ALT in AST. Pri bolnicah, pri katerih se pojavi nevropenija stopnje 3 ali 4, je priporočljivo prilagoditi odmerek. Do primerov nevropenične sepsis s smrtnim izidom je prišlo pri $< 1\%$ bolnic z metastatskim rakom dojke. Bolnicam je treba naročiti, naj o vsaki epizodi povišane telesne temperature poročajo zdravstvenemu delavcu. Bolnice je treba spremljati za znake in simptome globoke venske tromboze (VTE) in pljučne embolije ter jih zdraviti, kot je medicinsko utemeljeno. Glede na stopnjo VTE bo morda treba spremljati odmerek abemacikliba. Glede na povečanje vrednosti ALT ali AST je mogoče potrebna prilagoditev odmerka. Driska je najpogostejši neželeni učinek. Bolnice je treba ob prvem z naku takojšega blata začeti zdravliti z antidiarotiki, kot je loperamid, povečati vnos poravnanih tekočin in obvestiti zdravnika. Sočasni uporabi inhibitorjev CYP3A4 se je treba izogibati zaradi tveganja za zmanjšano učinkovitost abemacikliba. Bolnice z redkimi dednimi motnjami, kot so intoleranca za galaktozo, popolno pomanjkanje laktaze ali malabsorpcija glukoze/galaktoze, tega zdravila ne smejo jemati. Bolnice je treba spremljati glede pljučnih simptomov, ki kažejo na ILD/pnevmonitis, in jih ustrezno zdraviti. Glede na stopnjo ILD/pnevmonitisa je morda potrebno prilaganje odmerka abemacikliba. **Mesečno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Abemaciklib se primarno presnavlja s CYP3A4. Sočasna uporaba abemacikliba in zaviralcev CYP3A4 lahko poveča plazemsko koncentracijo abemacikliba. Uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 sočasno z abemaciklibom se je treba izogibati. Če je močan zaviralec CYP3A4 treba dajati sočasno, je treba odmerek abemacikliba zmanjšati, nato pa bolnico skrbno spremljati glede toksičnosti. Pri bolnicah, zdravljenih z zmerimi ali šibkimi zaviralci CYP3A4, ni potrebno prilaganje odmerka, vendar jih je treba skrbno spremljati za znake toksičnosti. Sočasni uporabi močnih inhibitorjev CYP3A4 (vključno, vendar ne omejeno na: karbamazepin, fenitoin, rifampicin in šentjardovko) se je treba izogibati zaradi tveganja za zmanjšano učinkovitost abemacikliba. Abemaciklib in njegovi glavni aktivni presnovki zavirajo prenašalce v ledvicah, in sicer kationski organski prenašalec 2 (OCT2) ter prenašalca MATE1. In vivo lahko pride do mesečnega delovanja abemacikliba in klinično pomembnih substratov teh prenašalcev, kot je dofetilid ali krasitin. Trenutno ni znano, ali lahko abemaciklib zmanjša učinkovitost sistemskih hormonskih kontraceptivov, zato se ženskam, ki uporabljajo sistemske hormonske kontraceptive, svetuje, da hkrati uporabljajo tudi mehansko metodo. **Neželeni učinki:** Najpogostejši neželeni učinki so driska, okužbe, nevropenija, levkopenija, anemija, utrujenost, navzea, bruhanje in zmanjšanje apetita. Zelo pogosti: okužba, nevropenija, levkopenija, anemija, trombocitopenija, limfopenija, zmanjšanje apetita, glavobol, disgeuzija, omotica, driska, bruhanje, navzea, stomatitis, slopecija, pruritus, izpuščaji, plinost, utrujenost, povečana vrednost alanin-aminotransferaze, povečana vrednost aspartat-aminotransferaze. Pogosti: povečano solzanje, venska tromboza, ILD/pnevmonitis, dispneja, sprememba na nohtih, suha koža, mišična šibkost. Občasni: labrina nevropenija. Rak uporabnosti 3 leta. **Posebna navodila za shranjevanje:** Za shranjevanje zdravila raso potrebna posebna navodila. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: Eli Lilly Nederland B.V., Papandorp-sweg 83, 3528BJ, Utrecht, Nizozemska. Datum prve odobritve dovoljenja za promet: 27. september 2018. Datum zadnjega podaljšanja: 23. junij 2023 Datum zadnje revizije besedila: 23.6.2023. Režim izdaje: Rp/Spec - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika.

Referenca: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Verzenios, zadnja odobrena verzija. 2. ZZZS, Spremembe liste zdravil_2023_03_07

Pomenilno: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika. Pred predpisovanjem zdravila Verzenios si prebranje zadnji veljavni Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o., Dunajska cesta 167, 1000 Ljubljana, telefon 01/ 580 00 10, faks 01/ 569 17 05
PP-AL-SI-0228, 17.8.2023, Samo za strokovno javnost.



Zahvala sponzorjem:



+PHARMAMED

 **NOVARTIS**