



**УНИВЕРСИТЕТСКА СПЕЦИАЛИЗИРАНА БОЛНИЦА ЗА
АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ ПО ОНКОЛОГИЯ – ЕАД**

ГАЙДЛАИН НА ESGO ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РАК НА ВУЛВАТА, РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА,
РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА И РАК НА ЯЙЧНИКА

ПРЕДЛОЖЕНИЕ НА БАОГ ЗА ГАЙДЛАЙН ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РАК НА ВУЛВАТА, РАК НА
МАТОЧНАТА ШИЙКА, РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА И РАК НА ЯЙЧНИКА

РЕЗЮМЕТА НА ПЛЕНАРНИ ЛЕКЦИИ И ДОКЛАДИ ОТ XXI-ва НАЦИОНАЛНА
КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ
На тема „ОНКОГИНЕКОЛОГИЯТА ПРЕЗ XXI-ВИ ВЕК“
04 октомври - 07 октомври 2018
Хотел Риу Правец

ГАЙДЛАЙН НА ESGO ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РАК НА ВУЛВАТА, РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА, РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА И РАК НА ЯЙЧНИКА	2
---	---

ПРЕДЛОЖЕНИЕ НА БАОГ ЗА ГАЙДЛАЙН ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РАК НА ВУЛВАТА, РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА, РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА И РАК НА ЯЙЧНИКА	33
--	----

РЕЗЮМЕТА НА ПЛЕНАРНИ ЛЕКЦИИ И ДОКЛАДИ ОТ XXI-ва НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ На тема: „ОНКОГИНЕКОЛОГИЯТА ПРЕЗ XXI-ВИ ВЕК“ 04 октомври - 07 октомври 2018, Хотел Рива Правец	45
--	----

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ
НА СПИСАНИЕ „ОНКОЛОГИЯ“:

ПРОФ. С. КАРАНОВ – ГЛАВЕН РЕДАКТОР
ПРОФ. Г. ЧАКАЛОВА – СЕКРЕТАР

ЧЛЕНОВЕ: ПРОФ. Т. ШИПКОВ
ПРОФ. З. ДУДУНКОВ
ПРОФ. Д. ЦИНГИЛЕВ
ПРОФ. Р. БАЛАНСКИ
ПРОФ. З. ВАЛЕРИАНОВА
ПРОФ. П. ТРОЯНОВА
ПРОФ. В. ПЪРВАНОВА
ПРОФ. Г. КУРТЕВА

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ: ПРОФ. И. ЧЕРНОЗЕМСКИ

ПРОФ. В. ДИМИТРОВ
ПРОФ. Е. ПЕЙЧЕВА
ПРОФ. Г. ГОРЧЕВ
ПРОФ. Т. ХАДЖИЕВА
ПРОФ. М. ЯНЕВА
ПРОФ. Н. НАУМОВ
ПРОФ. Е. ПИПЕРКОВА
ПРОФ. Н. ХАДЖИОЛОВ
ПРОФ. К. ТИМЧЕВА
ДОЦ. А. МИЛЕВ
ПРОФ. И. ГАВРИЛОВ
ПРОФ. Г. КАЛАЙДЖИЕВ
ПРОФ. К. НЕЙКОВ
PROF. H. ABDEL-DAYEN (USA)
PROF. K. CHRISTOV (USA)
PROF. F. ROMEO (ITALY)

ГАЙДЛАИН НА ESGO ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РАК НА ВУЛВАТА, РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА, РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА И РАК НА ЯЙЧНИКА

*European Society of gynaecological Oncology (ESGO) guidelines gynecological cancer 2017
ACORDING [http:// flw.sign.a \(.uk/guidelineyfulltextysO/annexoldb.html](http://flw.sign.a (.uk/guidelineyfulltextysO/annexoldb.html)*

РАК НА ВУЛВАТА

Европейското дружество по онкогинекология (ESGO) разработи алгоритъм, включващ диагнозата и уточняването, предоперативният преглед, хирургичното лечение (локално лечение, лечение на слабините, реконструктивна хирургия), процедури да сентинелни-лимфни възли, лъчетерапия, химиотерапия, системно лечение, лечение на рецидиви (рецидив в областта на вулвата и м слабините, и далечни метастази) и проследяване на пациентите с рак на вулвата. Беше извършен петстепенен процес на проучване. Целите на тези насоки са да се подобри и хомогенизира лечението на пациенти с рак на вулвата. Насоките са предназначени за онкогинеколози, общи гинеколози, хирурзи, патолози, лъчетерапевти, медицински клинични онколози, общопрактикуващи лекари, екипи за палиативни грижи и професионалисти по здравни грижи. Тези указания важат за възрастни над 18-годишна възраст, които имат плоскоклетъчен карцином на вулвата. Тези указания не важат за пациенти с други хистологични видове на рак на вулвата. За да се гарантира, че направените в този документ изявления се основават на доказателства, беше разгледана текущата литературата и оценена критично. Изчерпателен преглед на проучвания, публикувани между януари 1980 и септември 2015, като бяха запазени препоръките, подкрепени от достатъчни научни доказателства и / или когато е постигнат голям консенсус между експертите. По подразбиране е насочването на клиничния подход и е дефинирано като стандарт. Ако подходът се счита за приемлив, но не е критерий за стандарт той е обект на дискусия и / или оценка. Тези указания имат пет различни категории "валидиране" (по система за оценка SIGN). (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>).

А. Наличието на поне един метаанализ, систематичен преглед или RCT, оценени като 1 ++, и директно оценка на целевото насе-

ление; или Набор от доказателства, съдържащи главно проучвания, оценени като 1 +, директно приложими за целевото население и демонстриращи цялостната съгласуваност на резултати

В. Набор от доказателства, включително изследвания, оценявани като 2 ++, пряко приложими за целевата популация и демонстрира цялостната последователност на резултатите; или екстраполирани данни от проучвания, изследвани като 1 ++ или 1 +

С. Набор от доказателства, включващи изследвания, оценени като 2+ , директно приложими на целевата популация и демонстрира цялостната последователност на резултатите; или екстраполирани данни от 2 ++ проучвания.

Д. Доказателство ниво 3 или 4; или екстраполирани данни от проучвания с оценка 2+.

! Препоръчано от най-добра практика въз основа на клиничния опит от страна на група за актуализирана ръководството.

1 * висококачествени метаанализи, систематични прегледи на рандомизирани контролирани проучвания (Rcrs) или Rcrsc много нисък риск от пристрастност; добре проведени метаанализи, системни прегледи или RCT "с риск от пристрастност; 2 + 2 ++ системни или висококачествени кохортни проучвания с висока кариера с висока кариера в см, ол или кохортни изследвания с много висок риск от объркване или склонност към ТЕ и свръх-производство;

2 + добре проведени контроли на случаите или кохортни проучвания с нисък риск от конфликт или пристрастия и умерена вероятност връзката да е причина;

3 неаналитични проучвания, сручаи от практиката;

4 експертни становища.

ПРЕДОПЕРАТИВНА ДИАГНОЗА

! При всяка пациентка, за която има съмнение за рак на вулвата, диагнозата трябва да бъде установена чрез щипкова или инцизионна биопсия. Инцизионната биопсия трябва

да се направи с изрязване за първоначалната диагноза, избягвайки преминаване през тумор, тъй като това може да възпрепятства по-нататъшното лечение. При пациентки с множество вулварни лезии, всички лезии трябва да бъдат биопсирани отделно с ясна документация и описание. Всички пациентки с рак на вулвата трябва да се насочат към Онкологичен център и да бъдат лекувани от мултидисциплинарен онкогинекологичен екип.

СТАДИРАЩА СИСТЕМА

! Ракът на вулвата трябва да се стадира в съответствие с FIGO и / или TNM класификацията. В рамките на тези препоръки като напреднал стадий на заболяването се определя клиничен T3 и / или N3. Предоперативно трябва да се оформи ясна документация от клиничния преглед (размер на лезията, разстояние до средната линия : клитор, влагалище, уретра и палпиране на лимфните възли). Показва се картина или клинично изображение. Препоръчва се оценка на цервикса / вагината / ануса.

С. Преди извършване на биопсия на сентинелните лимфни възли, е необходим клиничен преглед и изследване на слабините (чрез ултразвук, PET- CT или MRI) е необходимо за идентифициране на потенциални метастази в лимфните възли.

! Подозрените възли (при палпация или изображение) трябва да бъдат изследвани чрез аспирационна или кор биопсия, когато това ще промени първично лечение. Препоръчва се CT на таза, когато има клинично подозрение или е доказано наличието на метастази или напреднало заболяване. Хистологичният резултат от предоперативната биопсия трябва да включва хистологичния вид на тумора и дълбочината на инвазията.

ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ

С. Препоръчва се радикална локална ексцизия на тумора,

! която да включва и резекция на диференцираната вулварна интраепилеална неоплазия (VIN) в допълнение към радикалното локално изрязване на инвазивните тумори.

! При мултифокално инвазивно заболяване може да се обмисли радикално изрязване на всяка лезия като отделна единица. Вулвектомията се извършва в случаите на мултифокален инвазивен карцином, възникнал на фона на вулварна дерматоза. Целта на ексцизията

е да се получат свободни от тумора резекционни линии. Препоръчва се граница на ексцизия от най-малко 1 см в здраво. Приемливо е да се обмислят по-тесни граници, където туморът се намира в близост до структурите на средната линия (клитор, уретра, ануса) с отлед запазване на тяхната функция. Когато туморът по време на ексцизия достига до резекционната линия, реекспизията е лечението на избор. Оптималното лечение на слабините (пълна ингвинофемурална лимфаденектомия или изолирано отстраняване на лимфни възли) при доказани метастатични лимфни възли следва да бъдат определено.

ЛОКАЛНО ЛЕЧЕНИЕ

С. Лечение на лимфните възли трябва да се прави за тумори > pT1a.

В. За монофокални тумори <4 см без подозрителни възли в слабините по клинични данни и от образни изследвания (независимо от вида) се препоръчва процедура за сентинелни лимфни възли.

С. За тумори ≥ 4 cm и / или при мултифокално заболяване, ингвинофемурална лимфаденектомия чрез отделен разрез е препоръчително. За странични тумори (граница > 1 cm от средната линия), се препоръчва ипсилатерална ингвиналнофуморална лимфаденектомия. Може да се извърши контралатерална ингвиналнофемурална лимфаденектомия когато ипсилатералните възли са метастатични.

Д. При лимфаденектомия трябва да бъдат премахнати повърхностните и дълбоките фемурални лимфни възли.

С. Препоръчва се съхраняване на вена сафена.

! При пациентите с напреднал стадий лечението трябва да бъде преценено от мултидисциплинарен екип за определяне на оптималния лечебен метод и ред на лечение.

! При идентифицирани уголемени (> 2 cm) тазови възли тяхното отстраняване трябва да бъдат взето под внимание.

РЕКОНСТРУКТИВНА ХИРУРГИЯ

! Наличието на реконструктивни хирургически умения като част от мултидисциплинарния екипът е необходимо както при начален, така и в напреднал стадий на заболяването.

ПРОЦЕДУРА ЗА СЕНТИНЕЛНИТЕ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ

В. Процедурата за сентинелен лимфен възел

зел се препоръчва при пациентки с с тумор <4 см, без съмнителни за метастази в лимфните възли в слабините.

В.Използването на радиоактивен маркер е задължително, а използването на синьо багрило е по избор.

С.Лимфосцинтиграмата се препоръчва за предоперативна идентификация на местоположението и броя на сентинелните лимфни възли.

С.Извършва се интраоперативнахистологична оценка на сентинелния лимфенз да се предотврати втора хирургична процедура. Необходимо е повишено внимание поради повишения риск от неустановяване на микрометастази в осончателната хистопатологична диагноза, дължащи се на загубата на тъкани при обработката за оценка на замразената секция.

!Когато не е намерен сентинелен лимфен възел (неуспех на метода), трябва да се направи ингвинофемурална лимфаденектомия.

С.Когато е установена метастаза в лимфният възел(независимо от размера) се извършва ингвинофемурална лимфаденектомия от страната на метастатичвия сентинелен лимфен възел.

!За тумори, включващи средната линия е задължително установяване на сентинелните лимфните възлидвустранно. Когато е възможно са се установи сентинелен лимфен възел само от едната страна, следва да се извърши ингвинофемурална лимфаденектомия от противоположната страна.

С.Хистопатологичната оценка на сентинелните лимфни възли трябва да включва серийно изследване на най-малко на всеки 200 μ . Ако хемалао-еозин секциите са отрицателни, трябва да се извърши имунохистохимия.

ЛЪЧЕТЕРАПИЯ

!Адювантната лъчетерапия трябва да започне възможно най-скоро (за предпочитане в рамките на 6 седмици) след хирургичното лечение. Когато туморът достига до резекционната линия и е невъзможно отстраняване в здраво, следва да се извърши следоперативна лъчетерапия. В случай на близки, но ясни хирургични граници, лъчетерапия намалява честотата на локалните рецидиви. Няма консенсус за прага на резекционните линии, под което трябва да се проведе адювантната лъчетерапия.

С.Препоръчва се следоперативна лъчете-

рапия в областта на слабините при > 1 метастатичен лимфен възел и / или наличието на екстракапсуларна инвазия на лимфните възли.

!Адювантната лъчетерапия за метастични възли в слабините трябва да включва ипсилатералната зоната при липса на съмнение за ангажиране на тазовите възли, като достига до дисталната част и горна граница на нивото на бифуркацията на общата артерия илиака.

С.Въз основа на доказателства за други спиноцелуларни тумори, като рак на шийката на матката, тумори в областта на главата и шията и аналния рак, следна са се добави съпътстваща радиосенсибилизираща химиотерапия.

ХИМИОТЕРАПИЯ

С.Дифинитивната лъчехимиотерапия с максимални дози е лечението на избор при пациенти с иноперабилно заболяване.

С.При напреднал стадий на заболяването, трябва да се обмисли неоадювантна химиотерапия, за да се избегне свръхрадикална хирургия.

С.Радиосенсибилизиращата химиотерапия е за предпочитане със апликация на цисплатина 1 път седмично.

СИСТЕМНО ЛЕЧЕНИЕ

Д.Данните за рак на вулвата са недостатъчни, за да се препоръча точна палиативна терапия.

ЛЕЧЕНИЕ НА РЕЦИДИВИТЕ В ОБЛАСТТА НА ВУЛВАТА

!Лечението на рецидивите се свежда до радикална локална ексцизия, която се препоръчва.

!При рецидив в областта на вулвата с дълбочина на инвазия > 1 mm и отстраняване единствено на сентинелен лимфен възел при предишната оперативна интервенция, трябва да се извърши ингвинофемурална лимфаденектомия.

! Индикациите за постоперативна лъчетерапия са сравними с тези за лечение на първично заболяване.

ЛЕЧЕНИЕ НА РЕЦИДИВИТЕ В ОБЛАСТТА НА СЛАБИНИТЕ

!Рестадирането с СТ или PET-СТ на гръден кош, корем и малък таза е препоръчително.

!Предпочитаното лечение е радикална ексцизия, когато е възможно, последвано от следоперативна лъчетерапия, в сручайте на не проведена преди това лъчетерапия.

!Въз основа на доказателствата от други сквамозноклетъчни карциноми като рак на маточната шийка и рак на ануса, препоръчва се добавяне на химиотерапия за радиосенсибилизация при следоперативната лъчетерапия.

!Дифинитивна лъчехимиотерапия се прилага, когато е невъзможно хирургичното лечение.

ЛЕЧЕНИЕ НА ДАЛЕЧНИ МЕТАСТАЗИ

!Може да се обмисли системно (палиативно) лечение при отделните пациенти (вж. Системно лечение).

ПРОСЛЕДЯВАНЕ

!Не е определена оптималната схема за проследяване на болни с рак на матката.

!След първоначалното хирургично лечение се препоръчва график за проследяване, както следва: Първи преглед, 6-8 седмици след операцията, след което първите 2 години на всеки 3-4 месеца, трета и четвъртата година, два пъти в годината. След това, дългосрочно проследяване, като в сручайте на проследяване при риск за вулварна болест. Проследяването след хирургично лечение трябва да включва клиничен преглед на вулвата и слабините.

!След дифинитивна лъчехимиотерапия графикът за проследяване е: Първи преглед 10-12 седмици след приключване на дифинитивната лъчехимиотерапия, СТ или PET-СТ за документиране на пълната ремисия, след което първите 2 години на всеки 3-4 месеца, трета и четвъртата година, два пъти в годината.

!Независимо от установената ниска диагностична чувствителност на палпацията за установяване на рецидивите в слабините, в момента наличните данни не подкрепят рутинното използване на образните методи за проследяване.

РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА

Въпреки значителния напредък в скрининга и лечението на дисплазия на шийката на матката, ракът на шийката на матката е петият най разпространен рак при европейските жени, силно свързан с високорисковата инфекция с човешки папиломен вирус. Все още има големи национални и регионални различия в

честотата и смъртността от рак на шийката на матката. (Ferlay J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe – estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer 49, 2013, 1374-1403.)

Европейското дружество по онкогинекология (ESGO), европейското дружество по лъчетерапия и онкология (ESTRO), и Европейското дружество на Патологията (ESP) съвместно разработи алгоритъм за диагнозата, органосъхраняващото лечение, лечението на T1a, T1b1 / T2a1, клинично окултен карцином на шийката на матката диагностицирани след проста хистеректомия, локално напреднал цервикален рак; първичнодалечно метастатично заболяване, рак на шийката на матката при бременност и рецидив и проследяване на пациентите с рак на шийката на матката. Принципите на лъчетерапията и хистологичната оценка също са представени. Използван е петстепенен подход. Насоките са предназначени за онкогинеколози, общи гинеколози, хирурзи, патолози, лъчетерапевти, медицински клинични онколози, общопрактикуващи лекари, екипи за палиативни грижи и професионалисти по здравни грижи. Тези насоки изключват лечението на невроендокринния карцином, дребноклетъчните и светлоклетъчните тумори, саркомите и други редки хистологични видове. Те също така не включват икономически анализ на стратегиите. Всеки клиницист който се стреми да прилага или да се консултира с тези насоки, се очаква да използва независима медицинска преценка в контекста на индивидуалните клинични обстоятелства при определяне на грижите или лечението на пациентите.

За да се гарантира, че изявленията, направени в този документ, се основават на доказателства, текущата литература е преразгледана и критично оценена. Беше направен подробен литературен преглед на изследванията, публикувани между януари 1997 г. и януари 2017. Насоките бяха определени при подкрепа от достатъчно високо ниво научни доказателства и / или когато имаше консенсус сред експертите. По подразбиране е алгоритъмът е стандартният клиничен подход. Ако подходът се счита за приемлив, но не се признава единодушно, то в критерий за стандартен клиничен подход, се посочва, че те все още е предмет на дискусия и / или оценка. Тази насока имат пет различни категории за "сила на насоченост" (класифи-

кация на SIGN system). (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>).

А. Наличието на поне един метаанализ, систематичен преглед или RCT, оценени като 1 ++, и директно оценка на целевото население; или Набор от доказателства, съдържащи главно проучвания, оценени като 1 +, директно приложими за целевото население и демонстриращи цялостната съгласуваност на резултати

В. Набор от доказателства, включително изследвания, оценявани като 2 ++, пряко приложими за целевата популация и демонстрира цялостната последователност на резултатите; или екстраполирани данни от проучвания, изследвани като 1 ++ или 1 +

С. Набор от доказателства, включващи изследвания, оценени като 2+ , директно приложими на целевата популация и демонстрира цялостната последователност на резултатите; или екстраполирани данни от 2 ++ проучвания.

Д. Доказателство ниво 3 или 4; или екстраполирани данни от проучвания с оценка 2 +.

! Препоръчано от най-добра практика въз основа на клиничния опит от страна на група за актуализирана ръководството.

1 * висококачествени метаанализи, систематични прегледи на рандомизирани контролирани проучвания (Rcrs) или Rcrsc много нисък риск от пристрастност; добре проведени метаанализи, системни прегледи или RCT "с риск от пристрастност; 2 + 2 ++ системни или висококачествени кохортни проучвания с висока кариера с висока кариера в см, ол или кохортни изследвания с много висок риск от объркване или склонност към ТЕ и свръхпроизводство;

2 + добре проведени контроли на случаите или кохортни проучвания с нисък риск от конфликт или пристрастия и умерена вероятност връзката да е причина;

3 неаналитични проучвания, сручаи от практиката;

4 експертни становища.

ОБЩИ ПРЕПОРЪКИ.

!Планирането на лечението трябва да се извършва на мултидисциплинарна основа (обикновено на срещата на онкологичен комитет), въз основа на изчерпателни и точни познания за прогностични и прогнозни фактори за изхода от онкологичното заболяване, заболяемостта и качеството на живот.

!Пациентите трябва да бъдат посъветвани относно предложения план за лечение и потенциалните алтернативи, включително рисковете и ползите на всички възможности.

!Лечението трябва да се извършва отеклип от специалисти, специализирани в диагностиката и лечението на онкогинекологичните заболявания.

СТАДИРАЩА СИСТЕМА

!Първичния тумор не може да бъде оценен като ТХ. Пациентите с рак на шийката на матката трябва да бъдат стадирани според TNM класификацията. Клиничното стадиране по FIGO също трябва да бъде документирано.

(Union for International Cancer Control (UICC). 8th edition of UICC TNM classification of malignant tumors 20 16).

(Pecorelli, S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. Int J Gynecol Obstet 105, 2009, 103-104.)

(Pecorelli, S., Zigliani, L. & Odicino. F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. Int J Gynaecol Obstet 105, 2009, 107-108.)

(Pecorelli S. Corrigendum to Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 108, 2010, 176.).

С. TNM трябва да се основава на корелацията на различните диагностични методи условия (физикален преглед, изображения и хистология) след обсъждане на мултидисциплинарен онкологичен комитет.

!Методът, използван за определяне на състоянието на тумора (Т); състоянието на лимфните възли (N); и общия статус (М), т.е. клинични данни, изображения и хистология трябва да бъдат отбелязани. Метастазите в лимфните възли трябва да се класифицират според TNM (вж. Принципи на патологичната оценка).

ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ

В. Препоръчва се документиране на основните прогностични фактори, свързани с тумора, а именно: Стадии по TNM и FIGO, включващ максимален размер на тумора и подробно описание на разпространението в т.ч. и на лимфните възли (брой, размер, местоположение), хистологичния вид на тумора, дълбочина на стромалната инвазия и минимална дебелина на инвазия, наличие или липса на инвазия на лимфоваскуларното пространство, наличие или отсъствие на

далечни метастази.

Клинична и радиологична диагностика

! Изследването на таза, биопсия +/- колпоскопия са задължителни компоненти за диагностика на рака на маточната шийка.

В. При първоначалната диагноза е задължително MRI за оценка на обема на тумора в таза и за определяне на лечението. Ендовагиналният / трансректалният ултразвук е опция, ако се извършва от обучен ехографист.

! Цистоскопия или ректоскопия с биопсия се извършват при съмнение за инвазия в пикочния мехур или ректума, установени от MRI или ултразвук.

В. При начален стадий (T1a, T1b1, T2a1) златен стандарт е хирургичното / хистологичното стадиране на тозовите лимфни възли за определяне на прогнозата и лечението (с изключение на T1a1 и липса на инвазия на лимфо-вакуларното пространство).

В. При локално авансирал рак (T1b2 и повече с изключение на T2a1) или при съмнение за метастази в лимфните възли от PET-CT или CT се препоръчва търсене на далечни метастази.

В. Препоръчва се PET-CT при планиране на лечението с лъчехимиотерапия.

С. При липса на метастази в парааорталните лимфни възли от образните изследвания се извършва парааортална лимфна дисекция поне до долната мезентериална артерия.

! При хистологична верификация на метастазите се препоръчва използването на биопсия чрез изрязване пред пункционна биопсия, тъй като позволява хистологична оценка на тъканта.

ЛЕЧЕНИЕ НА T1A СТАДИИ

! Диагнозата на T1a се основава на конизация или ексцизия, като изследването следва да се направи от експерт патолог.

! Лечението трябва да бъде определено въз основа на експертна хистологична диагноза с точно измерване на максималната дълбочината на инвазията, състоянието на маржа, и надеждна оценка на инвазия на лимфо-вакуларното пространство.

! Бримкова или лазерна конизация, се препоръчват предконизация със скалпел при жени, желаещи да запазят своята фертилност. Трябва да се внимава и да се осигури максимално ненарушена тъкан с минимален термичен артефакт. Конусът се изпраща към патолог.

С. Хирургическите ръбове на конуса трябва да са в здраво (с изключение на преинвазивния ектоцервикс).

Лечение на T1a1 стадий

! Лечението на пациентките с T1a1 стадий трябва да бъде индивидуализирано в зависимост от възрастта, желанието за запазване на плодовитостта, и наличието или липсата на инвазия на лимфо-вакуларното пространство.

! В случай на положителни резекционни ръбове (с изключение на преинвазивни лезии на ектоцервикса), трябва да се извърши втора конизация, за да се изключи инвазивно заболяване.

В. Стадирането на лимфните възли не е индицирано при T1a1 без инвазия на лимфо-вакуларното пространство, но се има в предвид при пациентките, лекувани с T1a1 и инвазия на лимфо-вакуларното пространство. Биопсия на сентинелните лимфни възли без дисекция на тозовите лимфни възли е приемлив метод за стадиране на лимфните възли.

С. Конизацията може да се счита за окончателно лечение, тъй като хистеректомията не подобрява лечебните резултати.

С. Радикален хирургичен подход като радикална хистеректомия с екстирпация на параметриумите е излишно за пациентки с T1a1 стадий на заболяването.

Лечение на T1a2 стадий

С. Лечението на пациентките с T1a2 стадий е конизация или обикновена тотална хистеректомия, като това е адекватен лечебен метод.

С. Резекция на параметриумите не е индициран.

В. Стадиране на лимфните възли може да се има в предвид при липса на инвазия на лимфо-вакуларното пространство, но трябва да се извърши наличие на инвазия на лимфо-вакуларното пространство. Биопсия на сентинелните лимфни възли без дисекция на тозовите лимфни възли е приемлив метод за стадиране на лимфните възли.

! Не се препоръчва рутинна хистеректомия след консервативно лечение при T1a стадий.

ЛЕЧЕНИЕ НА T1b1 И T2a1

ОБЩИ ПРЕПОРЪКИ

С. Стратегията за лечение трябва да е

насочена към избягване на комбинацията от радикална хирургия и лъчетерапия, поради по-високата смъртност след комбинирана терапия.

Отрицателни лимфни възли от радиологична диагноза

Хирургично лечение

В.Радикалната хирургия, извършена от онкогинеколог е предпочитаното лечение. Предпочита се минимално инвазивен подход.

В.Стандартната процедура за стадиране на лимфните възли е системната тазова лимфаденектомия. Биопсията на сентинелните лимфни възли преди тазова лимфаденектомия е силно препоръчителна. Комбинация от метиленово синьо с радио колоид или използването само на зелен индокин са препоръчителните техники.

!Оценката на лимфните възли трябва да се направи като първа стъпка при хирургичното лечение. Интраоперативната оценка на състоянието на лимфните възли (гефрир). Всички сентинелни лимфни възли от двете страни на таза или подозрителните лимфни възли трябва да бъдат изпратени за гефрир.

!Ако не е открит сигнален възел, интраоперативна оценка на лимфни възли на таза трябва да се има в предвид.Акоинтраоперативната оценката на лимфните възли е отрицателна или не е направена, трябва да се извърши системна дисекция на тазовите лимфни възли. Понастоящем не може да се препоръчва биопсия на сентинелния лимфен

възел като самостоятелна процедура извън проспективните клинични проучвания. Системната дисекция на лимфните възлитрябва да включва отстраняване на лимфната тъкан от регионите снай-честата поява на положителни лимфни възли (областта на сентинелните лимфни възли),включителноот обтураторната фоса, областта на артерия илиака екстерна, областта на общата артерия илиака, двустранно и от пресакралния регион. Дисталните лимфни възли от областта на артерия илиака екстерна не се отстрояват, ако не саподозрителни макроскопски.

!Степентта на радикалната хистеректомия (степен на параметралната резекция, типА-С2) следва да се основава на прогностичните рискови фактори, определени предоперативно. Основните прогностични фактори за лечебния резултат, като размер на тумора, максимална стромална инвазия,лимфноваскуларна инвазия, се използват за категоризиране на пациенти на такива с нисък риск, умерен респект и висок риск от неуспех на лечението. Пълното описание на използвания шаблон за радикална хистеректомия трябва да бъде включено в оперативния протокол. Препоръчва се използването на модифицираната през 2017 година класификацията на Querleu-Morrow. (Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum NR.2017 Update on the Querleu-Morrow Classification of Radical Hysterectomy.Ann Surg Oncol. 2017, 24, 11, 3406-3412. doi: 10.1245/s10434-017-6031-z.)

Шаблон: Рискови групи според прогностичните фактори и вид на радикалната хистеректомия

Рискова група	Размер на тумора	Лимфноваскуларна инвазия	Стромална инвазия	Вид на радикалната хистеректомия *
Нисък риск	< 2 см	Отрицателна	До 1/3	B1 (A)
Умерен риск	≥ 2 см < 2 см	Отрицателна Положителна	Всякаква Всякаква	B2 (C1)
Висок риск	≥ 2 км	Положителна	Всякаква	C1(C2)

*Съгласно класификацията на Querleu-Morrow

Класификацията на Querleu-Morrow, 2017

Вид на радикална хистеректомия	Парацервикс или латерален параметриум	Вентрален параметриум	Дорзален параменриум
Тип А	Наполовината между маточната шийка и уретера (медиално от уретера без да е имобилизиран)	Минимална ексцизия	Минимална ексцизия
Тип В1	Мобилизиране на уретера от неговото място от маточната шийка и латералния параметриум	Парциална резекция на везико-утеринния лигамент	Парциална резекция на ректо- утеринния - ректо-вагинални лигамент и утеросакралното пространство
Тип В2	Като Тип В1 плюс парацервикална лимфаденектомия без резекция на съдови и нервни структури	Парциална резекция на везико-утеринния лигамент	Парциална резекция на ректо- утеринния - ректо-вагинални лигамент и утеросакралното пространство
Тип С1	Транзверсално от илиачните съдове, като каудалната част се запазва	Ексцизия на везико-утеринния лигамент (краниално от уретера) от пикочния мехур. Проксималната част на везико-вагинални лигамент (инервацията на пикочния мехур се запазва)	Мобилизация на ректума (хипогастралните нерви се запазват)
Тип С2	Пълно мобилизиране на илиачните съдове (включително и каудалната част)	Мобилизация на пикочния мехур с прекъсване на инервацията	Мобилизация на сакрума с прекъсване на хипогастралните нерви
Тип D	От тазовата стена, включително резекция на вътрешните илиачни съдове и/или компонентите на тазовата стена	Мобилизация на пикочния мехур, не е приложима ако е част от екзентерация.	Мобилизация на сакрума, не е приложима ако е част от екзентерация.

!Запазване на яйчниците трябва да се предлага на пациенти в пременопауза със сквамозноклетъчен карцином и обикновен тип (свързан с HPV) аденокарцином, а салпинсектомията трябва да се извърши.

!При установяване на метастази в лимфните възли интраоперативно, включително макрометастази или микрометастази, по-нататъшна тазова лимфна дисекция и радикалната хистеректомия трябва да се из-

бягва. Пациентките следва да се определят за дифинитивна лъчехимиотерапия. Парааорталната лимфна дисекция (най - малко до вътрешната мезентериална артерия), може да се има предвид с оглед стадиране.

!Ако е известна комбинацията от рискови фактори по време на диагностицирането, които биха изисквали провеждането на адювантно лечение, дифинитивна лъчехимиотерапия и брахитерапия, решението за лечение може да бъде взето без предвапителна радикална тазова операция, като тазовата лимфна дисекция трябва да се избягва. Парааорталната лимфна дисекция (най - малко до вътрешната мезентериална артерия), може да се има предвид с оглед стадиране при болни с негативен резултат на парааорталната област от образните изследвания.

Алтернативно лечение

С.Дифинитивната лъчетерапия, включително брахитерапията, е ефективно алтернативно лечение. Може да се има предвид в случай на неблагоприятни прогностични и предиктивни фактори от онкологична гледна точка.

!В отграничен брой онкологични центрове при болни с висок и умерен риск се извършва преоперативна брахитерапия, последвана от хистеректомия Тип А. Това е една приемлива алтернатива само за лечебни заведения, които имат опит с този вид лечение.

С.Не се препоръчва прилагането на неоадювантната химиотерапия, последвана от операция.

Положителни лимфни възли при радиологично изследване

С.При пациенти с недвусмислено доказване отобразните изследвания на метастази в тазовите лимфни възли, се препоръчва дифинитивна лъчехимиотерапия. Парааорталната лимфна дисекция (най - малко до вътрешната мезентериална артерия), може да се има предвид при пациентки с отрицателен резултат в изображенията, с оглед отстраняване на съмнителни лимфни възли.

Адювантно лечение

В. Адювантната лъчетерапия трябва да се има предвид, когато има комбинация от рискови фактори като размер на тумора, лимфно-васкуларна инвазия и дълбочина на стромална инвазия. Видът на радикалната хисте-

ректомия се определя съгласно шаблона от екипи с опит в този подход.

В. След първична радикална операция, адювантна лъчехимиотерапия със или без брахитерапия е индицирана в следните групи пациентки:

1. При метастази в тазовите лимфни възли, включително наличие на макрометастази или микрометастази (с изключение на изолирани туморни клетки) или в сентинелен лимфен възел или в други тазови лимфни възли, открити интраоперативно или след трайното хистологично изследване се провежда лъчехимиотерапия;

2. При позитивна резекционна линия на влагалището се провежда лъчехимиотерапия със или без брахитерапия;

3. При инвазия в параметриумите се провежда лъчехимиотерапия със или без брахитерапия;

Щумпф карцином на маточната шийка

!Лечението на щумпф карцином на маточната шийка се провежда съгласно препоръките за лечение на болните без предхождаща суправагинална хистеректомия, като е необходима адаптация за лъчетерапията, и най-вече за брахитерапията.

Лечение със запазване на фертилността

!Преди да се започне органосъхраняващо лечение се препоръчва консултация в център за репродукция.

!Органосъхраняващото лечение следва да бъде извършено изключително в онко-гинекологични центрове с опит в провеждането на такава терапия.

С. Прогностичните фактори, клиничното стадиране и предоперативното определяне на лечебното поведение са същите за пациентите с органосъхраняваща операция, както и при тези без.

!Всяка жена, която иска да запази своята фертилност и нейното хистологично изследване е спиноцелуларен карцином или обикновен (HPV-свързан) аденокарцином с размер ≤ 2 см в най-голям диаметър. Може да бъде решена, че е възможно да се извърши органосъхраняваща операция. Това решение може да доведе до риск за органосъхраняваща операция в случаите на позитивни резекционни линии или ангажиране на лимфните възли и онкологичният и акушерският риск ще са налице при този вид лечение.

!Органосъхраняващите операции не се

препоръчват при редки хистологични субтипове на рак на маточната шийка включително невроендокринен карцином както и необичаен (не-HPV-свързан) аденокарцином изключвайки базалноаденоиден карцином, тъй като тези тумори са по-агресивни.

!Експертна ехография и/или MRI на таза са препоръчаните образни изследвания, тестове за измерване на остатъчната (пост-конизационна биопсия) дължина на маточната шийка. Независимо от това не съществува образно изследване, което може точно да определи каква ще е необходимата локална резекция с точност за границите, които ще са адекватни.

В.Негативният статус на лимфните възли е задължително условие за органосъхраняваща операция. Независимо от това, е необходимо винаги да се уточнява състоянието на тазовите лимфни възли (сентинелни лимфни възли) като първа стъпка на всяка органосъхраняваща операция. Определянето (идентификацията) на сентинелните лимфни възли и на тяхното прецизно стадиране е крайно препоръчително, тъй като е възможно установяването на микрометастази или малки макрометастази. Състоянието на лимфните възли и тяхното ангажиране се доказва с хистология. Интраоперативното уточняване на състоянието на лимфните възли е силно препоръчително. Всички сентинелни лимфни възли от двете страни на таза както и съмнителни лимфни възли следва да бъдат изпратени за гефрир. Ако двустранните сентинелни лимфни възли не бъдат установени интраоперативно следва да се извърши селективна тазова лимфна дисекция. Не се препоръчва стадиране в случаите на T1A1 стадий.

!В случаите на установяване на метастази в лимфните възли се приключва с органосъхраняващата операция и пациентката следва да бъде насочена за дифинитивна лъчемиотерапия.

!Спецификата на значението на органосъхраняващата операция е в резекцията на инвазивен тумор с адекватни свободни от тумора резекционни линии и запазване на горната част на маточната шийка. Интраоперативния гефрир е този, който ще докаже свободни от тумора граници на материалът от трахилектомията.

В.Конизация или обикновена трахилектомия са адекватни органосъхраняващи процедури за стадите T1A1 и T1A2 при негативни

лимфни възли и негативна лимфовъзкуларна инвазия.

В.Радикална трахилектомия (тип А) се препоръчва при пациентки в T1A1 и T1A2 стаии с негативни лимфни възли и позитивна лимфовъзкуларна инвазия. Конизацията или обикновената трахилектомия също са опции.

В.Радикалната трахилектомия (тип В) следва да се извършва при пациенти с рак на маточната шийка в T1B1 стаии с размер на тумора ≤ 2 см в най-големия диаметър с негативни лимфни възли и позитивна или отрицателна лимфовъзкуларна инвазия.

!Интраоперативно следва да се постави перманентен серкляж по време на обикновената или радикалната трахилектомия.

!Органосъхраняваща операция при пациенти с тумор повече от 2 см не се препоръчва и се приема за експеримент.

!При по-авансирани случаи и при метастази в лимфните възли друг метод за запазване на фертилността се препоръчва. В този смисъл запазване на фертилността следвано да бъде препоръчано и във връзка с законовите аспекти на страната без да повишава онкологичния риск.

!Всяка бременна след органосъхраняваща операция следва да бъде определена като бременна с висок риск и следва да бъде проследявана в пренатален център. След семпла или радикална трахилектомия и поставеният й перманентен серкляж раждането следва да бъде извършено чрез цезарово сечение.

!Не е необходимо извършването на рутинна хистеректомия след приключване на плановете за фертилност.

Диагностициране на окултен рак на маточната шийка след обикновена хистеректомия.

Общи препоръки.

!Лечението на окултно заболяване следва да бъде базирано въз основа на експертна хистологична оценка и обсъдено на мултидисциплинарен онкологичен комитет.

!Преди да се вземат бъдещи решения за лечението е необходима оптимална образна диагноза за установяване на локалния или регионалния (лимфни възли) статус на заболяването. Оптималната образна диагностика е същата каквато се препоръчва при неокултния карцином.

С. Най-общо лечение на окултния карцином следва същите принципи като на неок-

ултната болест. Стратегията за лечение има смисъл като радикална хирургия и лъчетерапия както и при рискови за живота случаи при комбинирано лечение.

Лечение на пациенти с pT1A1, наличие или отсъствие на лимфоваскуларна инвазия и на pT1A2 с липса на лимфоваскуларна инвазия с резекционни линии в здраво.

!Ако се установят тези случаи в материалът от хистеректомия не се препоръчва допълнително лечение.

Лечение на пациенти с pT1A2 позитивна лимфоваскуларна инвазия или pT1B1 или pT2A1 със здрави резекционни линии.

!При пациенти с такъв вид тумор след обикновена хистеректомия съществува риск за наличие на заболяване в параметриумите и лимфните възли.

D. Лъчетерапия или химиотерапия се препоръчва като една ефективна лечебна опция, която може да избегне бъдеща операция. При отсъствие на резидуален тумор в резекционните линии (вкл. суспектни лимфни възли) самостоятелна лъчетерапия се препоръчва в случаите на комбинация на негативни прогностични фактори като размер на тумора, лимфоваскуларна инвазия и дебелина на стромалната инвазия. В случаите на остатъчен тумор или установяване с образно изследване или най-лошите прогностични фактори, които са налице (метастази в лимфните възли, положителни резекционни линии, инвазия в параметриумите) лъче и химиотерапия е за препоръчване. Парааортална лимфна дисекция може да се препоръча при пациенти без суспектни парааортални лимфни възли от образното изследване като стадираща процедура както и в случаите на суспектни лимфни възли или за намаляване на техния обем може да бъде в съображение.

D. Радикална хирургия е опция при пациенти без метастази в лимфните възли от образното изследване и при липса на индикации за адювантната лъчева терапия (комбинация от негативни прогностични фактори и/или позитивни резекционни линии и/или инвазия в параметриумите). Тазова лимфна дисекция следва да бъде извършена като първа стъпка на операцията. Следва да се извърши интраоперативно изследване на лимфните възли. Ако това изследване е отрицателно или не е извършено, радикална параметректомия с

резекция на горен влагалищен маншон се препоръчва, като се препоръчва да се извърши с минимално инвазивна техника. Видът на радикалната параметректомия (разширена параметриална резекция) се определя от наличието на прогностични рискови фактори на първичния тумор, описани по-горе. Точно описание на радикалната параметректомия следва да бъде представено в оперативния протокол. Препоръчва се използването на модифицираната през 2017 година класификацията на Querleu-Morrow.

D. В случаите на ангажиране на лимфните възли включително макрометастази или микрометастази, установени интраоперативно, последваща хирургия (тазова лимфна дисекция и радикална параметректомия) следва да бъде избегната и се препоръчва провеждането на лъчехимиотерапия. Парааортална лимфна дисекция може да се извърши като стадираща процедура както и при суспектни лимфни възли.

Лечение на пациенти с pT1B2 и по-висок или ангажиране на хирургичните граници с остатъчен тумор включително ангажиране на лимфните възли от образно изследване.

!При тези пациенти се препоръчва лъче и химиотерапия и се избягва бъдеща хирургия. Парааортална лимфна дисекция може да се предприеме като стадираща процедура при пациенти с негативни парааортални лимфни възли от образното изследване както и при суспектни лимфни възли.

Лечение на локално авансирал рак на маточната шийка T1B2 и T2A2 и негативни лимфни възли от радиологичното стадиране

C. Лечебната стратегия като комбинация от радикална хирургия и следоперативна перкутанна лъчетерапия води до повишаване на смъртността и няма принос за преживяемостта.

A. Дифинитивна лъчехимиотерапия, базирана на платина и брахитерапия са препоръчаното лечение.

C. Парааортална лимфна дисекция може да се предприеме преди лъчехимиотерапията и брахитерапията. Не се препоръчва тазова лимфна дисекция.

!Радикалната хирургия е една алтернативна опция най-вече при пациенти без

негативни рискови фактори (комбинация от размер на тумора, лимфоваскуларна инвазия и/или дълбочина на стромалната инвазия). Качеството на хирургията в това число на параметректомията и лимфната дисекция е от ключово значение при лечението на големи тумори. При интраоперативно изследване на лимфните възли (гефрир) се препоръчва като първа стъпка. Ако лимфните възли са ангажирани и това е установено интраоперативно включително с макрометастази или микрометастази, последваща тазова лимфна дисекция и радикална хистеректомия следва да бъде избегната и пациентите следва да бъдат насочени към дифинитивна лъчехимиотерапия и брахитерапия. Параортална лимфна дисекция може да бъде предприета като стадираща процедура. Ако интраоперативно е установено липса на метастази в лимфните възли или не е установено се препоръчва извършването на системна тазова лимфна дисекция. Радикална хистеректомия тип C2 се препоръчва.

С. Неадювантна химиотерапия, последвана от радикална хирургия е друга алтернатива. Няма установени положителни качества спрямо прогнозата от намаляване на туморния обем и не се препоръчва.

Стадии T1B2 и T2A2 и ангажиране на лимфните възли от радиологичното стадиране

А. Дифинитивна лъчехимиотерапия и брахитерапия се препоръчва при пациенти с установени метастази в тазовите лимфни възли от образното изследване.

!Параортална лимфна дисекция може да се предприеме преди лечението като стадираща процедура при пациенти с негативни параортални лимфни възли от образното изследване както и при suspectни лимфни възли.

Стадии T2B, T3A, T3B и T4A

А. Дифинитивна лъчехимиотерапия с платина и брахитерапия, включваща ангажираните лимфни възли се препоръчва.

!Параортална лимфна дисекция може да се извърши преди лечението при пациенти с негативни параортални лимфни възли от образното изследване, както и при suspectни лимфни възли.

!Тазова екзентерация е опция при селектирани пациенти със стадии T4N0M0.

Щумфкарцином на маточната шийка

!Лечението на щумфкарцином на маточната шийка е същото както и при пациентки без предхождаща субтотална хистеректомия. Необходима е адаптация на лъчетерапията, в частност брахитерапията.

ДАЛЕЧНИ МЕТАСТАЗИ

!Пациентките с далечни метастази трябва да бъдат напълно диагностицирани за оценка на степента на заболяването, с оглед определяне на активно лечение и лечение, включително най-добрите поддържащи грижи.

В. При пациенти с разпространено далечно метастазиране (висцерално +/- лимфни възли), е препоръчителна комбинираната химиотерапия. Карбоплатина с паклитаксел или цисплатина с паклитаксел са предпочитаните схеми за лечение от първа линия.

В. Добавянето на бевацизумаб към стандартна химиотерапия се препоръчва при пациентки в добро състояние, в случаите на малък риск от токсичност на стомашно-чревния тракт, след внимателна оценка и обсъждане с пациентката. Препоръчва се повишено внимание при пациенти с заболяване в таза и предшестваща лъчетерапия в областта на таза.

Д. Пациентки с ограничено далечно метастазиране, ограничено в параорталните лимфни възли, трябва да се лекуват с дифинитивна лъчехимиотерапия, включително брахитерапия. Алгоритъмът за лечение може да включва и хирургично отстраняване на метастатичните лимфни възли, с допълнителна химиотерапия.

!Пациентки с метастази в супраклавикуларни лимфни възли като единственото място на далечни метастази се прилага лъчехимиотерапия с лечебна цел. Алгоритъмът за лечение може да включва допълнителна химиотерапия.

С. Адювантна химиотерапия може да се има предвид при случаи с висок риск от рецидив, като позитивни резекционни линии, позитивни лимфни възли или тумори с лимфоваскуларна инвазия.

!Ролята на лъчетерапията за облекчаване на симптоми, като кървене и болка, също трябва да се има предвид.

РЕЦИДИВ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО

Лечебно поведение

!Лечението на рецидивиращо заболяване изисква централизация и включва широк мултидисциплинарен екип: онкогинеколог, лъчетерапевт, рентгенолог, патолог, медицински онколог, уролог и пластичен хирург. Структурирана програма за мултидисциплинарна диагностика, лечение и проследяване, следва да се извършва в центрове, отговорни за лечението.

!Всеки център, участващ в първичното лечение на рак на шийката на матката, трябва да има мрежа, създадена за обсъждане на трудни случаи и лечение на пациенти с рецидив vsпециализирани звена. Участието в клинични изпитвания се насърчава за да подобри клиничните доказателства за ефекта от лечението на рецидивите.

Диагностична дейност

!Диагностичната дейност следва да изключи далечни метастази и локорегионално разпространение на тумора извън обекта на лечение.

!Рецидивът трябва да се потвърди с хистологично изследване.

!Пациентите с множество лимфни или далечни метастази или мултифокална локална болест с широко анжагиране на тазовата стена, обикновено не се считат за кандидати за лечение. Прогнозните фактори трябва да бъдат внимателно оценени и балансирани спрямо по-голямата честота на свързаната с лечението смъртност.

!Препоръчва се пълен диагностичен пакет, състоящ се от подходящи изследвания на локално, регионално и общо локализиране на заболяването.

!Пациентката трябва да се консултира внимателно не само относно възможностите за лечение, но и върху свързаните с тях рискове и последици.

Локален централен рецидив след първично оперативно лечение

D.Дифинитивна лъчехимиотерапия, съчетана с образно адаптирана брахитерапия е лечението на избор. Не се препоръчва използването на буст техника на перкутанната лъчетерапия, които да замени брахитерапия.

!Пациентите трябва да бъдат насочени към друг център, ако лечебното заведение не разполага с образно адаптивна брахитерапия.

!С брахитерапия се облъчват малки повърхностни лезии (т.е. <5 мм дебелина) на влагалището vs вагинална, овална или с отливка, докато други лезии изискват комбинирана интракавитарна-интерстициална техника.

Локален латерален рецидив на тазовата стена след първично оперативно лечение

D.Дифинитивната лъчехимиотерапия е предпочитаният вариант.

!Разширена тазова операция може да се има предвид при някои селектирани пациентки, при които туморът не ангажира тазовата стена.

D.Комбинираната хирургично-лъчева процедура, използваща интраоперативна брахитерапията е опция, ако е възможно да се мине в здраво.

!Дифинитивната лъчетерапия или лъчехимиотерапия, последвана от стереотактична аблативна терапия, посредната от образно адаптивна брахитерапия е терапията за спешност.

Локален централен рецидив след първична лъчетерапия или лъчехимиотерапия

D.B случай на централен тазов рецидив се препоръчва тазова екзентерация, при отсъствие на инфилтрация на тазовата стена или извънтазово лимфогенно метастазиране.

!Може да се обмисли широка разширена резекция, когато инфилтрацията достига до тазовата стена.

!Използването на образно адаптирана брахитерапия при централен рецидив е алтернатива, особено при пациенти, които са отказали оперативна интервенция, която трябва да бъде извършена в центрове със суперцентрализация.

Роля на химиотерапията

!Когато се предвижда операция или лъчехимиотерапия се препоръчва провеждането на не повече от 2 - 4 курса комбинирана химиотерапия, за да се избегне ненужно дълъг интервал преди окончателното лечение. Локорегионални рецидиви, които при диагнозата са определени като нелечими, при получен отговор, следва да бъдат преоценени възможностите за радикално лечение.

!Подходящи кандидати за адювантна химиотерапия са пациентки, които са се възстановили добре в рамките на 2 месеца след

първичното лечение на рецидив.

!Понастоящем няма стандартна химиотерапия от втора линия и такава пациенти трябва да бъдат обмислени за клинични изпитвания.

Рецидиви в лимфните възли

!Локализирани рецидиви в парааортални, медиастинални и / или периклавикуларни лимфни възли, които са били облъчени през това, могат да бъдат третирани с външна рентгенова терапия, при възможност в комбинация с химиотерапия. Препоръчва се изборително да се облъчва непосредствената регионална област под и отгоре.

!Терапевтичният ефект на резекцията на лимфния възел (дебулкиране) е неясен и трябва, ако е възможно, винаги да бъде последван от лъчетерапия.

!Лечението на изолирани метастази в органи (бял дроб, черен дроб и т.н.) следва да бъдат дискутирани в мултидисциплинарен екип, участващ в лечението на органа, засегнат от метастазите, и трябва да се лекува според предпочитания метод за този орган, включващ локална резекция, радиочестотна аблация, интервенционна брахитерапия или стереотактична аблативна лъчетерапия според размера и анатомичната позиция.

ПАЛИАТИВНИ ГРИЖИ

!Препоръките за палиативни грижи трябва да се правят след подробен преглед на случая от специализиран мултидисциплинарен екип след докладване за състоянието на болната, съпътстващите заболявания и симптомите и желанията на пациентката. Специалистът по палиативни грижи трябва да участва активно.

В. Палиативна химиотерапия с таксан и платина със или без бевацизумаб е предпочитаният вариант.

!Симптоматичните пациенти трябва да се лекуват с палиативни грижи според клиничната ситуация.

Д. При пациенти с разпространено заболяване, самостоятелната лъчетерапия се счита за ефективен метод за палиативно лечение. Провежда се палиативната лъчетерапия (единична фракция / кратък курс) за контрол на кървенето и болка, причинена от тазовото заболяване или костни метастази. При компресия на гръбначния мозък поради костни метастази, трябва да се вземат под внимание неврохирургичната интервенция или схема за

краткосрочна фракционирана лъчетерапия.

!Трябва да се прилагат и хирургични интервенции, като поставяне на стент и / или извеждане на анус претер.

ПРОСЛЕДЯВАНЕ

Общи препоръки

!Основните цели на проследяването на пациентките с рак на шийката на матката трябва да включват:

!Ранно откриване на рецидив на заболяването.

- Обучение и подкрепа на пациентките.

- Ранна рехабилитация започва от момента на поставяне на диагнозата и има за цел предотвратяване и намаляване на психосоциалните, физическите, социалните и екзистенциалните последици от рака и неговото лечение.

- Трябва да се положат усилия за оптимизирне на физическите способности и качеството на живот на жените с рак на шийката на матката, като се включват и членовете на семейството, които се грижат за нея, както и психолог, сексуален терапевт, физиотерапевт и диетолог.

- Оценка на дългосрочния лечебен резултат при новите стратегии за лечение.

- Контрол на качеството на грижите

!Всяко посещение трябва да се състои от:

- История на заболяването на пациентката (включително установяване на симптомите).

- Физикален преглед (включително със спекулум и бумануално изследване)

- Оценката от страна на лекаря на нежеланите събития и предотвратяване и лечение на странични ефекти, свързани с лечението на рака, в това число сексуална дисфункция, (консултиране, вагинални лубриканти, локален естроген).

!В случай на появата на симптоми, свързани с лечението болната се насочва да консултация с тесен специалист (гастроентеролог, урогинеколог).

!Пациентките трябва да бъдат запознати за симптомите на потенциален рецидив и потенциалните дългосрочни и късни усложнения, свързани с лечението. Пациентите следва да е посъветван за сексуалното здраве, адаптацията и начина на живот, храненето, упражненията, затлъстяването и спирание на тютюнопушенето.

С.Схемите на проследяване трябва да бъдат индивидуализирани, като се вземат в предвид прогностичните факторите, видът на лечение и очаквания риск и / или поява на странични ефекти. Обикновено, проследяващи интервали от 3 до 4 (6) месеца през първите 2 години и след това от 6 до 12 месеца до 5 години.

D.Предписване на хормонална заместителна терапия при болни с рак на шийката на матката. Болните с преждевременна менопауза се третират катко и жените с менопауза. Комбинирана естроген и прогестин хормонално заместителна терапия може да се предписва, само в случаите на карцинома ин ситу след проведена дифинитивна лъчетерапия. Монотерапияс естроген се препоръчва след хистеректомия.

!Образните изследвания и лабораторните изследвания трябва да се извършват въз основа на симптомитеили при съмнения за рецидив.

!При пациентки с клинична съмнение за рецидивтрябва да бъде извършен MRI или СТ, а при положителен резултат трябва да бъде извършен PET-CT, ако се предвижда спасителната терапия (хирургия или лъчетерапия). По подобен начин, при предполагаем рецидив, PET-CT може да бъде извършено, когато другите образви изследвания не са сигурни.

!Трябва да се потвърди хистологично всеки случай на персистенция или рецидив. Ако лезията е дълбоко в ендоцервикса (в случаи наконсервативно лечение или дихинитивна лъчехимиотерапия) се прирага биопсия под ултразвуков контрол. За всеки рецидив извънмясто на първичния тумор, биопсия под ултразвуков контрол или СТ-насочен метод се прилага за постигане на хистологично потвърждение. В случайна подозрение за рецидив на заболяването от клиничния преглед или образното изследване, отрицателният резултат от биопсия може да не е убедителен.

Проследяване след органосъхраняваща операция

!Всички жени с оргонасъхраняващи операции имат риск от рецидив на тумора и трябва да бъдат внимателно наблюдавани. Проследяването трябва да се извършва от лекар със специфични умения за откриване дисплазия на долния генитален тракт (онкогинеколог, експерт по колпоскопия).

С. Интервалите за проследяване трябва да бъдат от 3 до 4 месеца за първите 2 години след операцията, а след това от 6 до 12 месеца до 5 години. Тогава, пациентката може да се върне към общия скрининг на населението, като продължителността и последващите действия могат да бъдат персонализирани в зависимост от риска рецидив или персистенция на усложненията, свързани с лечението.

С.Проследяването трябва да включва изследване за човешки папиломавирус (HPV) (с или без цитология). Колпоскопия в комбинация с HPV тестване паралелно, извършено от опитен колпоскопист, е опция. Препоръчва се изследване за високорискови HPV на 6, 12 и 24 месеца след лечението. Ако HPV тестът е отрицателен, проследяването е на всеки 3-5 години, докато се извършва проследяването.

Проследяване след дифинитивна лъчехимиотерапия

!За оценка на отговора на тумора от проведеното лечение се използва същият образен метод, отговор, както е използван при изходното състояние преди лечението.

!То трябва да се извърши не по-рано от 3 месеца след завършване на лечението. В съмнителни случаи трябва да бъде повторено 8 седмици по-късно.

B.За повторно оценяване, оптималното изследване за областта на таза е MRI, а за далечни метастази е PET-CT (за болни след дифинитивна лъчехимиотерапия или с висок риск).

!Последяването трябва да се извършва от лекар, който има опит при проследяване на болни след лъчетерапия. Цитологичното изследване не се препоръчва.

!Проследяващият трябва да информира и обучи пациентката за сексуалното здраве и състоянието на влагалището, като е възможна появата на вагинална стеноза и сухота. Вагиналната дилатация трябва да бъде предложена, както и използването на вагинални лубриканти и локален естроген.

РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА И БРЕМЕННОСТ

!Всяка пациентка, диагностицирана с рак на шийката на матката по време на бременност трябва да бъде консултирана от мултидисциплинарен екип. Този екип трябва

да се състои от експерти в областта на онкогинекологията, акушерството, неонатологията, анестезиологията, лъчетерапията, медицинската онкология, психоонкологията и, ако е необходимо от теология или етика.

!Предвид големия спектър от описани терапевтични възможности, мултидисциплинарният екип препоръчва индивидуален консенсусен план за лечение според намерението на пациентката, стадия на заболяването и гестационната възраст на бременността в момента на диагнозата рак. Основната цел при определяне на лечебния план е безопасността на бременната жена по отношение на онкологичното заболяване, както и оцеляване на плода без допълнителен риск.

!Лечението на пациентките с рак на маточната шийка и бременност трябва да се извършва изключително в онкогинекологични центрове, свързани с перинатален център от най-високо ниво с опит във всички аспекти на онкологичната терапия по време на бременността и интензивна медицинска помощ при недоносените новородени. Поради ниска честота на рак на маточната шийка и бременност е необходима централизация на тези болни в няколко добре оборудвани лечебни заведения.

D. Освен клиничен преглед и хистологична диагноза на инвазивен рак на шийката на матката, предпочитаната образна диагноза е с MRI или ултразвукова диагноза извършена от експерт. Поради ограничения опит и наличната радиоактивност изследването с PET-CT трябва да бъде използвано само при много ограничени обстоятелства.

!Хистологичната верификация на метастази в съмнителните лимфни възли трябва да бъде извършена до 24-та седмица на бременността (фетална жизнеспособност) за предпочитане с минимално инвазивен подход, поради значението на този фактор и влиянието му върху определянето на лечебното поведение.

D. В зависимост от стадия на заболяването и гестационната седмица на бременността, вариантите за лечение трябва да бъдат обсъдени с пациентката, включително рисковете и ползите от индивидуалните подходи, какта следва:.

• Адаптирана хирургия с намерение да се запази бременността, включително с отстраняване на тумора: конизация, трахилектомия и стадиране на лимфни възли (вж. по-горе),

съгласно стадия на заболяването.

• Радикална хирургия или дифинитивна лъчехимиотерапия, която се препоръчва за стадии на заболяването без запазване на бременността, с или без предишно прекъсване на бременността.

• Забавяне на онкологичното лечение до жизнеспособността на фетуса (ако е възможно > 32 седмица на бременността) и незабавно започване на лечение на рак след раждане с цезарово сечение.

• Химиотерапия до зрялост на фетуса, като специфичното лечение на рака започва веднага след раждането с цезарово сечение. Лечението след раждането трябва да се проведе, имайки предвид прилагането на химиотерапия преди това. При пациенти с локално напреднал стадий или с остатъчен тумор след конизацията, който не може да бъде напълно изрязан (риск от преждевременно руптура на околоплодния мехур и / или цервикална недостатъчност), може да се проведе химиотерапия с платина, която да започне най-рано от 14-та седмица на бременността.

D. Раждането пер виас натуралис има отрицателно прогностично въздействие при пациентите с рак на маточната шийка, поради което се препоръчва цезарово сечение след 32 седмица на бременността (ако е възможно). След цезаровото сечение, трябва да се проведе лечение на онкологичното заболяване къгласто стадия, както и при небременни жени, като се има предвид всяка проведена терапия по време на бременността.

ПРИНЦИПИ НА ЛЪЧЕТЕРАПИЯТА

Дифинитивна лъчехимиотерапия и брахитерапия: общи аспекти

Дифинитивното лечение (без операция) се състои от лъчехимиотерапия (с платина) и брахитерапия или самостоятелна лъчетерапия на таза и брахитерапия. Общото време за лечение не трябва да надвишава 7-8 седмици. Трябва да се избягва забавянето и / или прекъсването на лечението.

Дифинитивна лъчехимиотерапия

Препоръчва се EBRT лечение с модулиране на интензивността на лъчетерапията (IMRT) (ICRU (2010). International Commission on Radiation Units and Measurements - „Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated

Radiation therapy (IMRT)". ICRU Report 83, J ICRU 10, 1, 2010). IMRT може да се приложи като съпътстваща лъчехимиотерапия с обща доза от 45-50 Gy (1,8 Gy на фракция) и химиотерапия за радиосенсибилизация с един агент, за предпочитане цисплатина (седмично 40mg / m²), така че да не е компрометирана дифинитивната лъчехимиотерапия. Ако не може да се приложи цисплатината, алтернативна възможност за лечение са 5FU или карбоплатина. IMRT може да се прилага също така и без съпътстваща химиотерапия (т.при пациенти, които не са подходящи за химиотерапия). В такива случаи, може да се има предвид регионална хипертермия. Обемът за лъчетерапия (IMRT) включва тумора на маточната шийка или лимфни възли около нея, съседните тъкани, като параметриуми, тялото на матката, горната част на влагалището и тазовите лимфни възли (обтураторни, вътрешни, външни и общи илиачни и пресакрални). В случай на метастази в тазовите лимфни възли, което е повишен риск от метастази в парааорталните лимфни възли, IMRT може да включва и парааорталната област до бъбречните съдове (45Gy). В случай на метастази в парааорталните лимфни възли, целевият обем включва най-малко до региона до бъбречните съдове. На мален обем на EBRT с малко полена тази без да включва общите илиачни възли, могат да се проведе при пациентки със и среден риск в T1b1 стадии с отрицателни лимфни възли от образните изследвания и без лимфноваскуларна инвазия. Допълнително лечение за метастатичните лимфни възли може да се приложи едновременно (SIB) в рамките на IMRT лечението или като последващо. Необходимо е постигане на обща доза, включително с брахитерапията 55-60 Gy (еквивалентна доза до 2 Gy на фракция). Друга алтернатива опцията за лечение е хирургичното отстраняване на метастатичните лимфни възли. За IMRT се препоръчва прилагането на безопасна доза използването на лъчетерапия в свързаните с тумора цели, за отчитане на движението несигурност, намаляване на маржовете и постигане на намалени дози на органи в опасност. Общото време за лечение за EBRT не трябва да надвишава 5-6 седмици.

Дифинитивна брахитерапия

За предпочитане е да се проведе адаптивна брахитерапия (IGABT)

използвайки MRI. IGABT се прилага при големите тумори в края на лъчехимиотерапията или след нея. Повторният гинекологичен преглед задължителен и се използва образва диагностика с СТ. Целта на брахитерапия е включване на остатъчният туморен обем (GTV-Tres) след лъчехимиотерапията, адаптирана към високорисковият обем (CTV-Thr) и среднорисковият обем (CTV-Tir) (Haer-Meder Cet al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC - ESTRO working group (I): concepts and terms in 3D image-based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. Radiother Oncol, 2005, 74, 235-245. Potter R, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group (I): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology Radiother Oncol 2006;78:67-77 ICRU (2013) International Commission on Radiation Units and Measurements "Prescribing, recording, and reporting brachytherapy for cancer of the cervix. ICRU Report 89, J ICRU 13, 1-2, 2013)

Интракавитарната и комбинираната интракавитарна / интерстициална брахитерапия трябва да се извършва под анестезия. Апликаторът за брахитерапия трябва да се състои от маточен тандем и вагинален компонент (яйцевиден / отливка / комбиниран пръстен / яйцевиден). Комбинираната интракавитарна / интерстициална брахитерапия се адаптира към индивидуалната цел за всяка пациентка. Вагиналният компонент има отвори за прави или изкривени игли за параметриумите. В случай на сигнификантно остатъчно заболяване в параметриума (в екстрацервикалната област, като влагалище, маточно тяло, съседен орган), лъчетерапията трябва да стане част от CTV-Thr. Приложението за брахитерапията трябва да е комбинирана интракавитарна / интерстициална, за да се постигне достатъчно висока доза в CTV-Thr. Целта на планирането на брахитерапия следва да достигне доза от 40-45 Gy (EQD2), за да достигне до обща доза на EBRT + брахитерапия > 85-90 Gy EQD2 (D98) (при 45 Gy за EBRT) за CTV-Thr > 60 Gy (D98) до CTV-Tir, и > 90 Gy (D98) към GTV-Tres 3D и 2D с обем на дозата и точкови ограничения за ректума, пикочния мехур, влагалището, сигмата и червата от препоръчаните

публикуваните клинични данни, основани на доказателства.

Точка А за нормализиране на дозата трябва да се използва като начална точка за оптимизиране на плана за лечение. Брахитерапията трябва да се прилага в няколко фракции, като висока доза (обикновено 3-4) или в 1-2 фракции като брахитерапия с импулсна доза. При големи тумори брахитерапията трябва да се проведе в рамките на 1-2 седмици към края на или след лъчехимиотерапията. В тумори с ограничен размер брахитерапията може да започне по-рано по време на лъчехимиотерапията. За тумор-свързани мишени (GTV-Tres, CTV-Thr и CTV-Tir) използването на терапия с външни лъчи за даване на допълнителна доза (напр. За параметриумите, за маточната шийка) не се получава, дори когато се използва усъвършенстваната технология EBRT като например стереотактична лъчетерапия. Използване на блок към средната линия за параметриумите пречи при прилагане на по-високи дози лъчетерапия, по-специално след 45-50 Gy. Трябва да се внимава за оптимизиране на комфорта на пациента по време на брахитерапията. За предпочитане с включване на мултидисциплинарен подход.

Адювантна лъчетерапия или лъчехимиотерапията на базата на IMRT и IGRT

Адювантната лъчетерапия или лъчехимиотерапията протичат по аналогови принципи за подбор, дозиране и фракциониране, определено за лечението. Прилагането на IMRT и IGRT се препоръчва, когато се очаква смъртността след лечението да бъде намалена. Адювантна (допълнителна) брахитерапия трябва да се има предвид само ако е добре дефинирана за ограничен обем, достъпен чрез техниката за брахитерапия, но е с висок риск за локален рецидив (например влагалище, параметриум). Такава адювантна брахитерапия следва да се прилага съгласно основните принципи, описани по-горе.

Дифинитивна съобразена с 3D EBRT или лъчехимиотерапия терапия и 2D брахитерапия

Лъчетерапията, съобразена с 3D самостоятелно или като дифинитивна съпътстваща химиотерапия (базирана на платина) лъчетерапия за парааортална област и / или 2D брахитерапия се препоръчват ако IMRT и / или IGABT не са на управляема дистанция. В слу-

чай на 3D конформална лъчетерапия и / или 2D брахитерапия, трябва да се съобразяваме колкото е възможно повече с препоръките за IMRT и IGABT, както е посочено по-горе за целта, дозата, фракционирането и общото време за лечение. Допълнително облъчване на лимфните възли се прилага, когато е подходящо, след завършване на 3D EBRT. Целта при планиране на брахитерапията е точка А. Дозата в точка А трябва да бъде $> 75 \text{ Gy}$ (EQD2) при адаптивна CW-Thr с ограничена ширина ($\leq 3 \text{ cm}$) и стремеж към по-високи дози с адаптивна CTV-Thr с голяма ширина ($> 4 \text{ cm}$). В допълнение, дозата за максималната ширина на адаптивния CTV-Thr, следва да бъдат отчетени. 2D ограниченията на дозата - плюс 3D ограниченията на дозата, каквито са за ректума, пикочния мехур, влагалището, сигмата, и червата се препоръчват да бъдат такива, каквито са основани на публикуваните клинични доказателства.

(Hair-Meder C., et al. Recommendations from Gynecological (GYN) GEC-ESTRO working group (I) concepts and terms in 3D image based 3D in treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiation Oncol* 2005, 74, 235-245.

Potter R, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiation Oncol*, 2006, 78, 67-77.

ICRU (2013) International Commission on Radiation Units and Measurements "Prescribing, recording, and reporting brachytherapy for cancer of the cervix, ICRU Report, 89, J. ICRU 13, 1-2, 2013.)

ПРИНЦИПИ НА ХИСТОЛОГИЧНАТА ОЦЕНКА

Изисквания към материалите, подлежащи на хистологична оценка

Информацията за пациента (предишна цервикална цитология, хистологични резултати, клинични, радиологични и колпоскопични данни) следва да са включени във формуляр съпровождащ препарата. Подробности за цитологията, биопсията и хирургичния материал (материал от конус, трахелектомия, вид на хистеректомията, тотална или радикална (вж. по-горе), наличие на яйчниците и фало-

пиевите тръби, наличието на лимфни възли и обозначаване на местата на лимфните възли, наличието на влагалищен маншет и наличието на параметриум трябва да бъдат описани във формуляра. Биопсията и хирургичния материал трябва да бъдат изпратени в патологията отделение в контейнер с течен фиксатор. Пробите от цитологията трябва да бъдат изпратени в патологията, готови за оцветяване (ексфолиативна цитология с ясно обозначаване с името на пациента и дата на раждане) или като течнобазирана цитология, когато се изисква тест за HPV. Пробите от конуса в идеалния случай трябва да бъдат изпратени непокътнати, обозначени с конец на 12 часа.

Обобщаване на проби и препарати

Малките препарати от биопсия трябва да бъдат изброени и измерени. Диаметърът (два размера) и дълбочината на препарата от конуса / бримковата ексцизия трябва да бъдат измерени, като се запише дали препаратът е цял или фрагментиран. Ако са получени повече от едно парче, всяко парче трябва да се измери в три измерения и да се изследва изцяло. Включването на хирургичните полета е по избор. Разрязването на образците от конуса трябва да се извърши по подходящ начин. Всички части трябва да бъдат подадени в последователен числен ред. Това е важно, защото, ако туморът присъства в повече от едно парче, е нужно да се знае дали това са последователни парчета и по този начин се касае за единичен тумор или представлява мултифокален тумор. Препоръчва се да постави само една част от тъканта във всяка касета. Съществуват техники, които позволяват вграждането на повече от едно парче в касетата, но това са малкослучаи, които не се отнасят до конуси и серийното радиално разрязване и поставяне на всяко парче тъкан в една касета следва да се извърши. Описанието на оперативния препарат (хистеректомия, трахелектомия, присъствие на яйчниците и фалопиеви тръби, наличието на лимфни възли и индикацията местата на лимфните възли, наличие на вагинален маншет, наличие на параметриуми) трябва да бъдат записани и проверени за съответствие с описанието във формуляра за искане на хистологичен резултат. Трябва да се документира наличието на всякакви груби аномалии в които и да е орган. Размерите на

матката от хистеректомията и на шийката на матката от трахелектомията трябва да бъдат документирани. Минималната и максималната дължина на влагалищния маншет трябва да бъде документирана. Размерът на параметрите трябва да бъде документиран в две измерения (вертикално и хоризонтално). Инвазията на тумора в параметриума, влагалището, матката или други органи трябва да бъде документирана. Връзката на тумора на шийката на матката с влагалището и страните на параметриумите (и горната страна вслучай на трахелектомия) трябва да бъдат измерени и подходящо разделени. Границите на параметриумите и влагалището трябва да бъдат описани. Параметриумите трябва да се подадат заедно за хистологично изследване.

Горната хирургическа граница на трахелектомията трябва да се опише. В него трябва да се вземе проба от горната граница на препарата на трахелектомията изцяло, по начин, който показва разстоянието на тумора до резекционната линия. Границите на влагалището трябва да се изследват общо като радиална секция ако не се вижда тумор. Когато туморът е малък (или с тумори, които не могат да бъдат идентифицирани макроскопски), шийката на матката трябва да бъде отделена от тялото на матката, и да се обработват като конус. В случай на голям тумор, материал от хистеректомията или трахелектомията трябва да се вземе от сагиталната равнина. Описанието на шийката на матката и измерването на общата туморна маса трябва да бъде документирано. Туморът трябва да се измери в три измерения: два хоризонтални външни и дълбочина на инвазията. Местоположението на тумора в шийката на матката трябва да бъде документирано. Трябва да бъдат изследвани проби от цервикалния тумор, максималната дълбочина на инвазия, и връзката на тумора с хирургичните граници и разпространението в други органи. Ако се установи, местоположението на предишна конусовидна биопсия трябва да бъде документирано. Най-малко един блок на сантиметър от най-големия размер на тумора трябва да се вземат за изследване при големи тумори. Допълнителни блокчета отсъседни на тумора тъкани, включително от цервикса, трябва да бъдат взети за да се установят предракови лезии. Цялата маточна шийка трябва да бъде изследвана в случай на малък тумор или където не се установява макроскопски тумор.

Трябва да се вземат проби от маточната кухина, влагалището и аднексите съгласно стандартни протоколи, ако не са включени в тумора. Ако маточното тяло и / или аднексите са ангажирани, трябва да се вземат проби от допълнителни блокчета. Целите граници на влагалището трябва да бъдат изследвани. Всички лимфни възли трябва да бъдат подложени на хистологично изследване, ако лимфните възли са сериозно ангажирани, то представителни проби са достатъчни. Ако не е установено макроскопскоангажиране на лимфните възли, всеки възел трябва да бъде нарязан на интервали от 2 mm и изследван. Използва се препарат с хематоксилин и еозин (H & E) от всяко блокче. Лимфните възли трябва да се предават в отделни касети според местоположението, записано във формуляра за хистологично изследване.

Хистологично изследване на сентинел-лимфни възли

Интраоперативната оценка на сентинелните лимфни възли трябва да се направи на подозрителен възел, но може да бъде направена на възел без съмнение, като след потвърждаването на наличието на тумор в резултат се преустановява извършването на хистеректомия или трахелектомия. За интраоперативна оценка е необходимо да се изпратят лимфните възли към отделението по патология в контейнер без течност. Интраоперативният анализ изисква отделяне на мастната тъкан от патология с избор на лимфните възли. Лимфен възел с очевиден тумор се отделя за замразяване. Замразената секция може да се комбинира с цитология. Всеки неподходящ сентинелен възел трябва да бъде отделен (ако е малък) или да бъде нарязан с дебелина 2 mm и замразен. От всяка проба, хистологичните срезове трябва да бъдат нарязани и оцветени с H & E. След анализ на замразеният материал, тъканта трябва да бъде поставена в касета, фиксирана в течности впоследствие обработена и поставена в парафин. Сентинелните лимфни възли трябва да бъдат напълно анализирани чрез разглеждането на множество срезове на различни нива с H & E. Цитокератин трябва да се използва във всички блокчета. Откриването на микрометастази и изолирани туморни клетки се подобрява чрез използването на имунохистохимия с панцитокератинови антитела

(например AE1 / AE3). Публикувани са и други различни процедури, но те не са стандартен метод. Положителните клетки на цитокератин винаги трябва да бъдат свързани с морфологията. Мюлеровите включвания (ендосалпингиоза, ендометриоза) и мезотелиалните клетки рядко присъстват в тазовите и парааорталните лимфни възли за да бъдат положителни на цитокератин.

Изисквания към отговора на патолога

Опишете материала, представен за хистологично изследване. Макроскопското описание на материала (биопсия, / конус, трахелектомия, хистеректомия), включва размери (три измерения), бройна парчетата на конуса, максималната и минималната дължина на влагалищния маншон и два размера на параметриумите. Макроскопски-размер на туморена, ако туморът е видим при трахелектомията и хистеректомията. Размерите на тумора, включват две хоризонтални измервания, инвазия в дълбочина или дебелина (размерът на тумора трябва да се основава на корелацията на хистологичните характеристики). Когато има мултифокалност на тумора, всеки от фокусите трябва да бъде описан и измерен отделно, аналогично се използва за стадиране на тумора. Препаратите от предварително извършените трахелектомията или хистеректомията трябва да бъдат сравнени за да се определи размерът на тумора. Това е важно, защото различните препарати може да са били изследвани в различни институции. Това е важно, защото простото добавяне на максималния размер на тумора в отделните проби може значително да увеличи максималния размер на тумора. Определя се хистологичния вид на тумора и степента на диференциация, както и наличието или липсата на лимфоваскуларна инвазия. Съпътстващата патология (сквамозна интраепителиална неоплазия / цервикална интраепителиална неоплазия, аденокарцином *in situ*, вътрешна епителна лезия със стратифицирано производство на муцин) се описват. Минимално разстояние на стената без инвазия. Състояние на оперативните ръбове (инвазивни или пред-инвазивни заболявания). Посочете разстоянието здраво. Състоянието на лимфните възли, включващо общия им брой и брой положителни лимфни възли и наличие на екстранодално разпространение (списък за всяка отделна страна).

Микрометастази (повече от 0,2 mm и по-малко от 2 mm) се отчитат като pN1 (mi). Изолирани туморни клетки, не по-големи от 0,2 mm в регионалните възли трябва да се броят като pNO (i+). Хистологично потвърдените далечни метастази. Патологичното стадиране се извършва от 0 пред-туморен / мултидисциплинарен екип (AICC Осмо издание).

Елементи, които трябва да бъдат включени в хистологичния отговор за карцином на шийката на матката

Клиничен/хирургичен
Размери на пробите
Брой парчета изпраатена тъкан (за loop или конус),
Размери на тъканта (за loop или конус)
Диаметър на ектоцервикса (две измервания)
Дълбочина на материала
Влагалищен маншет
Минимална дължина
Максимална дължина
Размер на параметриумите в две измервания (вертикално и хоризонтално)
Макроскопски вид на тумора
Размери на тумора,
Хоризонтален размер (в две измервания),
Дълбочина на инвазия или дебелина
Хистологичен вид на тумор
Хистологична степен на диференциация на тумора
Лимфноваскуларна инвазия
Съществуваща патология,
Сквамална интраепителиална лезия / цервикална интраепителиална неоплазия
Аденокарцином in situ,
Стратифицирана муцин продуцираща интраепителиална лезия
Минимално разстояние до неинфилтрираната цервикална строма
Състояние на границите (инвазивни и прединвазивни заболявания).
Уточнете оперативните ръбове
Състояние на лимфните възли (брой на ангажирани / брой без метастази и наличие на разпространение извън лимфния възел)
Хистологично доказани далечни метастази
Хистологично стадиране на предтуморен комитет / среща на мултидисциплинарен екип (TNM категория) (Union for International Cancer Control (UICC). 8th edition of the UICC TNM classification of malignant tumors (2016)).

РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА

Първата съвместна консенсусна конференция за рак на ендометриума на Европейското дружество за медицинска онкология (ESMO), Европейското дружество за лъченотерапия и онкология (ESTRO) и Европейското дружество по онкогинекология (ESGO) се състоя от 11 до 13 декември 2014 г. в Милано, Италия и включваше мултидисциплинарен панел от 40 водещи експерти в лечението на рак на ендометриума. Преди конференцията бяха идентифицирани три клинично значими въпроса за всяка група, давайки общо 12 клинично значими въпроса, както следва:

1. Какви наблюдения трябва да се използват при асимптоматични жени?
2. Какви схеми за лечение трябва да се прилагат за запазване на плодовитостта при пациентки с атипична хиперплазия на ендометриума (ендометриална интраепителиална неоплазия, и високкодиференциран ендометроиден рак на ендометриума)?

3. Кои (молекулярни) маркери могат да помогнат да се разграничат пред раковите лезии от доброкачествените?

4. Как влияе заболяването върху хирургичното лечение?

5. Какви са показанията и до каква степен е необходима лимфаденектомията в хирургичното лечение на рака на ендометриума?

6. Колко радикална трябва да бъде операцията в различните страдания и хистологичните подтипове на рак на ендометриума?

7. Каква е сегашната най-добра дефиниция на рисковите групи за адювантна терапия?

8. Какви са най-добрите стратегии за адювантно лечение на базата на доказателства за пациенти с рак на ендометриума с нисък и среден риск?

9. Какви са най-добрите стратегии за адювантно лечение на базата на доказателства за пациенти с висок риск рак на ендометриума?

10. Операцията или лъчелечението имат роля при напреднал рак на ендометриума или при рецидив?

11. Каква е най-обещаващата таргетна терапия и кои дизайни на проучвания трябва да се използват за оценка на тяхната клинична полза?

12. Кои са най-обещаващите таргетни агенти и които проучвания трябва да се използват за оценка на тяхната

клинична полза?

Всяка работна група отговаряше за прегледа на съответната литература за да изготви предварителни препоръки, свързани с всеки от въпросите. По време на конференцията, в паралелни сесии, четирите работни групи обсъдиха и постигнаха съгласие по препоръките, свързани с всеки от зададените им въпроси. Препоръките от всяка група след това бяха представени на цялата група от експерти, където бяха обсъдени и модифицирани според изискванията. Адаптираната версия на "Стадираща система на асоциацията за инфекциозни болести на обществено здравеопазване на САЩ" (таблица 1), за да определи нивото на доказателствата и силата на всяка препоръка предложена от групата. Накрая се проведе гласуване за определяне на нивото на съгласието между експертната група за всяка от препоръките. На членовете бе позволено да се въздържат от гласуване в случаите, когато са имали недостатъчен експертен опит, за да са съгласни или да не са съгласни с препоръките или ако те са в конфликт на интереси, който би могъл да се счита, че мога да повлияят на техния вот.

Нива на доказателства и степени на препоръки

Ниво на доказателства

I. Доказателства от поне едно голямо рандомизирано, контролирано проучване с добротометодологично качество (нисък потенциал за пристрастие) или метаанализи на добре управлявани, рандомизирани проучвания без хетерогенност

II. Малки рандомизирани проучване или голямо рандомизирано проучване със съмнение за база (по-ниско методологично качество) – или метаанализи на такива проучвания с демонстрирана хетерогенност

III. Проспективно кохортно проучване

IV. Ретроспективни кохортни проучвания или проучвания на случаите

V. Проучвания без контролна група, доклади от казуси, становища на експерти

Степени на препоръка

A. Силно доказателство за ефикасност със значителна клинична полза - изключително препоръчително

B. Силни или умерени доказателства за ефикасност, но с ограничена клинична полза - препоръчване

C. Недостатъчно доказателство за ефикасност или полза не надвишава риска

или нежелани резултати, - като цяло се препоръчва

E. Силни доказателства за липса на ефикасност или нежелан резултат - никога не се препоръчва

(Dykewicz CA. Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2001;33, 139-144.)

ПРЕВЕНЦИЯ И СКРИНИНГ НА РАКА НА ЕНДОМЕТРИУМА

Какво проследяване трябва да се прави при асимптоматични жени?

A. Няма данни за скрининг на ендометриален рак в общото население

A. Лечението с естроген не трябва да започва или трябва да бъде преустановявано се при жени с рак in situ на тялото на матка

B. Не се препоръчва рутинно наблюдение при асимптоматични жени със затлъстяване, захарен диабет, безплодие, нераждали или с късна менопауза

B. При жени със зрял гранулозноклетъчен тумор, без извършена хистеректомия се препоръчва изследване на ендометриума. Ако тонект показва предраково заболяване, не се налага допълнителен скрининг на ендометриума за злокачествени заболявания

B. При пациентки с епителален рак на яйчника, с органосохраняваща операция се препоръчва вземане на проби от ендометриум в момента на поставяне на диагнозата

B. Не се препоръчва рутинен скрининг за рак на ендометриума при асимптоматични болни на лечение с тамоксифен

B. Мониторинг на ендометриума чрез гинекологичен преглед, трансвагинален ултразвук и аспирационна биопсия на ендометриума, която следва да започне от 35 години (веднъж годишно до хистеректомия) трябва да се извършва на всички носители на LS мутации

B. Профилактична хирургия (хистеректомия и двустранна салпингоофоректомия), за предпочитане с минимално инвазивен подход следва да се обсъди като опция при жени на 40-годишна възраст за носители на LS мутации за превенция на рак на ендометриума и рак на яйчниците, като всички плюсове и минуси на профилактичната хирургия трябва

да се обсъдят

КАКВА ТЕРАПЕВТИЧНА СХЕМА СЕ ПРЕПОРЪЧВА ЗА ТЕРАПИЯ ЗА СЪХРАНЯВАНЕ НА ФЕРТИЛНОСТТА ПРИ АТИПИЧНА ХИПЕРПЛАЗИЯ НА ЕНДОМЕТРИУМА, КАРЦИНОМ IN SITU НА ЕНДОМЕТРИУМА ИЛИ ВИСОКО ДИФЕРЕНЦИРАН ЕНДОМЕТРОИДЕН РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА

А. Лечението за запазване на фертилността на пациентки с атпична хиперплазия на ендометриума, карцином in situ на ендометриума или високо диференциран ендометроиден рак на ендометриума (АН/EIN/ EEC) следва да се извършва в специализирани центрове.

А. На тези пациентки следва да се извърши диагностично сепарирано абразео със или без хистероскопия.

А. Диагнозата АН/EIN/EEC следва да се постави/ потвърди от специалист патолог по гинекологична патология.

В. Трябва да се извърши MRI на малък таз с оглед изключване на инвазия в миоменриума или аднексите. Ехографията може да бъде една алтернатива ако тя е извършена от експерт по ехография.

А. Пациентките, смятащи да провеждат лечението за запазване на фертилността следва да бъдат информирани, че това лечение не е стандарт за лечение и трябва да се преценят полза/риск, да приеме необходимото проследяване, и че в бъдеще ще се извърши хистеректомия.

В. Пациентките провеждащи лечение за запазване на фертилността се препоръчва лечението да ес МРА (400-600 mg на ден) или с МРА (160-320 mg на ден). Възможно е лечението да бъде и с LNG-IUD със или без GnRH аналог.

В. С оглед установяване на отговор на лечението следва да се извърши диагностична хистероскопия и образно изследване след 6 месеца. При липса на терапевтичен отговор след лечение в течение на 6 месеца следва да се извърши стандартно хирургично лечение.

В. В случаите на терапевтичен отговор, пациентката следва да се насочи към фертилен център.

В. Лечението следва да се счита за получило терапевтичен отговор, когато пациентките пожелаат да настъпи бременност.

В. Пациентките на които не е извършена хистеректомия следва да се проследяват и уточняват клинично на всеки 6 месеца.

В. След приключване на репродуктивната дейност (раждане на деца) се препоръчва да се извърши хистеректомия с аднексите. Запазването на яйчниците е възможно в зависимост от възрастта и генетичния риск.

Кои молекулярни маркери могат да помогнат да се разграничат предраковите лезии на ендометриума от доброкачествените?

А. В случай на несигурност, препоръчва се насочване на пациентката към специализиран патолог с опит в гинекологичната патология.

В. PTEN и PAX-2 IHC се препоръчва за да се разграничи АН / EIN от доброкачествените лезии. Други маркери, които могат да се използват в този контекст са MLH1 и ARID1a от IHC.

В. Не се препоръчва използването на IHC за разграничаване на EEC от АН/EIN.

В. Препоръчва се използването на p53 на IHC за разграничаване на SEIC от неговите имитации.

В. В случаите на съмнение за рак на ендометриума трябва да се използва панел от маркери, които включва най-малко ER, vimentin, CEА и p16 на IHC, като трябва да бъдат оценени в контекст от хистологичната и клиничната находка. В допълнение, следва да се извърши изследване за HPV.

А. WT-1 от IHC е препоръчителният маркер за определяне на произхода на серозния рак.

А. Трябва да се използва морфология (а не имунохистохимия), за да се разграничи АН/EIN/ от EEC.

ХИРУРГИЯ

Как болестта определя хирургичното лечение?

А. Задължителната подготовка включва: семейна история; цялостна оценка на съпътстващите заболявания; гериатрична оценка, ако е уместно; клиничен преглед, включително преглед на таза; трансвагинален или трансректален ултразвук; и пълна оценка на хистологията (хистотипи степен на диференциация) на ендометриалната биопсия или кюретаж.

А. Размерът на операцията трябва да бъде адаптиран към медицинското състояние на пациентката.

А. В I стадий, високо и умерено диференциран карцином, поне един от трите изброени по-долу инструменти за оценка на инвазия в

миометриума трябва да се прилагат, ако се има предвид извършване на тазова лимфна дисекция :ултразвук извършен от експерт и / или MRIи / или интраоперативна хистопатологична диагноза.

С.Други диагностични образни методи за (СТ гръден кош, на коремни и тазови органи, MRI,PET -СТ или ултразвук) трябва да се имат предвид оценка на състоянието на яйчниците,перитонеума или наличието на метастази.

В.Няма данни за клиничната полза от изследване на серумните туморни маркери,включително и на СА 125.

А.Стандартният обем на операцията е тотална хистеректомия с двустранна салпингоофоректомия без влагалищна маншета.

В. Запазване на яйчниците може да се има предвид при пациентки на възраст под 45 години с високодиференциран ендометриоден карцином с инвазия в миометриума <50% без наличието на разпространение на болестта в яйчниците или на друго място.

В. В случаите на запазване на яйчниците се препоръчва да се извърши салпингектомия.

В.Запазване на яйчниците не се препоръчва при пациентки с фамилен анамнез за рак или за риск от рак на яйчниците (е.т мутация BRCA, LSi т.н.). Трябва да се препоръча генетична консултация / изследване.

А.Минимално инвазивна хирургия може да се извършва при оперативно лечение на болни с нисък и среден риск на рак на ендометриума.

С.Минимално инвазивна хирургия може да се прилага при болни с висок риск на рак на ендометриума.

С.Може да се обмисли извършването на вагинална хистеректомия със салпингектомия при пациентки, които са контраиндицирани за препоръчаната операция и при отделни, селектирани пациентки с нисък риск на рак на ендометриума.

С. При пациентки с контраиндикации за оперативно лечение може да се проведе лъчетерапия или хормонално лечение.

Какви и до каква степен са индикациите за лимфна дисекция при хирургичното лечение на рак на ендометриума?

А.Перитонеалната цитология вече не е задължителна за стадирането.

В. Ако се извършва лимфаденектомията, тя следва да бъде системно отстраняване

на тазовите и парааортните (да нивото на бъбречните вени) лимфни възли.

Д. Идследването на сентинелните лимфни възли все още е експериментално, но големи серии от проучвания показват, че значението на тези открития е неясно за увеличаване на откриването на малки метастази изолирани туморни клетков лимфните възли.

В.Лимфаденектомията е стадираща процедура и позволява адаптиране на адювантната терапия.

А.Пациентките с ендометриоден карцином на ендометриума с нисък риск (високо и умерено диференциран карцином и повърхностна инвазия в миометриума до <50%) имат нисък риск от метастази в лимфните възли, и извършването на лимфна дисекция няма полза за оцеляването. Следователно, за тези пациенти не се препоръчва лимфаденектомия.

С.За пациентки с умерен риск (дълбока миометриална инвазия > 50% или нискодиференциран карцином с повърхностна инвазия в миометриума <50%),където данните не са благоприятни за оцеляването, лимфаденектомията следва да се извърши за стадиране при тези пациентки.

В.За пациентки с висок риск (нискодиференциран карцином с дълбока инвазия в миометриума > 50%), трябва да се препоръча лимфаденектомия.

С. Лимфаденектомията следва да се разглежда за довършване на стадирането преди непълно оперирани пациентки с висок риск за адаптиране на адювантната терапия.

Колко радикална трябва да бъде операцията при различни стадии и различни хистологични подтипове на рак на ендометриума?

В.Радикалната хистеректомия не се препоръчва за оперативно лечение при II стадии на рак на ендометриума.

В.Трябва да се предприеме модифицирана (тип В) или тип А радикална хистеректомия само ако е необходимо да се получат свободни ръбове.

В.Лимфаденектомията се препоръчва за клиничен или интраоперативен II стадии на рак на ендометриума.

А.Пълна макроскопска циторезекция и пълно стадиране се препоръчва при напреднал рак на ендометриума.

В.Трябва да се обмисли мултимодално лечение при напреднал рак на ендометриума, ко-

гато операцията може значително да повлияе на функцията на влагалището.

В. При неендометриоиден карцином на ендометриума (и в I стадии) се препоръчва извършването на лимфадектомия.

С. Не се изисква извършване на оментектомия за стадиране при светлоклетъчен или недиференциран карцином на ендометриума и карциносарком.

С. Извършване на оментектомия за стадиране трябва да се извършва при серозен карцином.

АДЮВАНТНО ЛЕЧЕНИЕ

Каква е най-добра настояща дефиниция на рискови групи за адювантна терапия?

Дефиницията на рискови групи за идентифициране на пациентите, които са в риск от рецидив, при които има ползата от адювантната терапия е създадена от консенсусна група и е показана в таблицата.

Нови рискови групи за прилагане на адювантна терапия. Използвано е стадирането по FIGO 2009, като молекулни фактори бяха разгледани, но не бяха включени, размерът на тумора беше разгледан, но не беше включен, а статусът на лимфните възли беше разгледан за изработване на препоръки за лечение.

Какви са най-добрите стратегии за адювантно лечение, основани на доказателства при пациенти с рак на ендометриума с нисък и среден риск?

А. При пациенти с нисък риск рак на ендометриума (ендометриоиден рак, I стадии, G1-2, < 50% инвазия в миометриума, липса (отрицателна) лимфноваскуларна инвазия), не се препоръчва адювантно лечение.

В. При пациенти с умерен риск (ендометриоиден рак, I стадии, G1-2, миометриална инвазия > 50%, липса (отрицателна) лимфноваскуларна инвазия), за намаляване на влагалишните рецидиви се препоръчва адювантна брахитерапия.

С. При пациенти с умерен риск (ендометриоиден рак, I стадии, G1-2, миометриална инвазия > 50%, липса (отрицателна) лимфноваскуларна инвазия), адювантно лечение не се препоръчва при пациентки < 60 години.

В. При пациентки с висок-умерен риск (I стадии на ендометриоиден карцином, G3, < 50% инвазия в миометриума, независимо от

наличието или отсъствието на лимфноваскуларна инвазия или I стадии на ендометриоиден карцином, G1-2, независимо от степента на инвазия в миометриума, недвусмислено положителна лимфноваскуларна инвазия):

1. Хирургично стадиране на лимфните възли, отрицателни лимфни възли

а. за намаляване на влагалишните рецидиви се препоръчва адювантна брахитерапия.

б. не се препоръчва адювантно лечение.

2. Без хирургично стадиране на лимфните възли

а. препоръчва се допълнителна перкутанна лъчетерапия (EBRT) при недвусмислено положителна лимфноваскуларна инвазия за намаляване на рецидиви в областта на таза.

б. за намаляване на влагалишните рецидиви се препоръчва адювантна брахитерапия при G3 и отсъствие на лимфноваскуларна инвазия.

3. Системната терапия има несигурна стойност, но клиничните изпитвания са насърчаващи.

Какви са най-добрите стратегии за адювантно лечение на базата на доказателствата при пациенти с рак на ендометриума с висок риск?

В. При пациенти с висок риск на ендометриален рак (I стадии на ендометриоиден карцином, G3, $\geq 50\%$ инвазия в миометриума, независимо от наличието или отсъствието на лимфноваскуларна инвазия)

1. Хирургично стадиране на лимфните възли, отрицателни лимфни възли

а. Препоръчва се перкутанна лъчетерапия (EBRT) с ограничени полета за намаляване на локорегионалните рецидиви

б. Адювантната брахитерапия може да се счита за алтернатива за намаляване на рецидиви на влагалището

с. Адювантната системна терапия е обект на проучвания

2. Без хирургично стадиране на лимфните възли

а. Адювантна EBRT се препоръчва за контрол в областта на таза и оцеляване без рецидив

б. Последна адювантна химиотерапия може да подобри свободният от тумор период и специфичната преживяемост от рака

с. Повече са доказателства в подкрепа на комбинираната лъчехимиотерапия (химиотерапия и EBRT), отколкото по двата начина на

Рискова група	Описание
Нисък риск	I стадии на ендометриоиден карцином, G1-2, <50% инвазия в миометриума, отрицателна лимфноваскуларна инвазия
Умерен риск	I стадии на ендометриоиден карцином, G1-2, $\geq 50\%$ инвазия в миометриума, отрицателна лимфноваскуларна инвазия
Висок-умерен риск	I стадии на ендометриоиден карцином, G3, < 50% инвазия в миометриума, независимо от наличието или отсъствието на лимфноваскуларна инвазия Или I стадии на ендометриоиден карцином, G1-2, независимо от степента на инвазия в миометриума, недвусмислено положителна лимфноваскуларна инвазия
Висок риск	I стадии на ендометриоиден карцином, G3, $\geq 50\%$ инвазия в миометриума, независимо от наличието или отсъствието на лимфноваскуларна инвазия Или II стадии Или III стадии на ендометриоиден карцином без резидуален тумор Или Не-ендометриоиден (серозен или светлоклетъчен или недиференциран карцином или карциносарком)
Напреднал	III стадии с резидуален тумор и IVA стадии
Метастатичен	IVB стадии

третиране

В. При пациентки с висок риск ендометриален рак в II стадий

1. Тотална хистеректомия, хирургично стадиране на лимфните възли, отрицателни лимфни възли

а. При G1-2, липса на лимфноваскуларна инвазия се препоръчва вагинална брахитерапия за подобряване на локалния контрол

б. G3, недвусмислено положително наличие на лимфноваскуларна инвазия

I. Препоръчва се перкутанна лъчетерапия (EBRT) с ограничени полета за намаляване локорегионалните рецидиви

II. Помислете за прилагане на брахитерапия

III. Химиотерапията е предмет на проучване

2. Тотална хистеректомия без хирургично стадиране на лимфните възли

а. Препоръчва се перкутанна лъчетерапия (EBRT)

б. Помислете за прилагане на брахитерапия

с. Трябва да се има предвид химиотерапия при G3, недвусмислено положително наличие на лимфноваскуларна инвазия

В. При пациентки с висок риск ендометриален рак в III стадий, без остатъчно заболяване

1. Препоръчва се перкутанна лъчетерапия (EBRT) при:

а. Намаляване на рецидивите в таза

б. Подобряване на общото състояние и свободният от тумор период

с. Подобряване на преживяемостта

2. Препоръчва се химиотерапия за подобряване на свободният от тумор период и преживяемостта

3. Повече са доказателства в подкрепа на комбинираната лъчехимиотерапия (химиоте-

рапия и EBRT) в стадий III, отколкото по двата начина на третиране

а. IIIA стадии: Препоръчва се комбинираната лъчехимиотерапия (химиотерапия и EBRT)

б. IIIB стадии: Препоръчва се комбинираната лъчехимиотерапия (химиотерапия и EBRT)

с. IIIC1 стадии: Препоръчва се комбинираната лъчехимиотерапия (химиотерапия и EBRT)

д. IIIC2: Препоръчва се химиотерапията и лъчетерапията с разширеното поле на EBRT

В. При пациентки с висок риск на не-ендометриоиден карцином:

1. Серозен и светлоклетъчен рак след изчерпателно стадиране:

а. Помислете за химиотерапия; клиничните изпитвания са насърчаващи

б. I стадии и отсъствието на лимфноваскуларна инвазия: само вагиналната брахитерапия без химиотерапия

с. Стадии > IB: перкутанната лъчетерапия EBRT може да се счита за допълнение към химиотерапията, особено при метастази в лимфните възли

2. Карциносарком и недиференцирани тумори:

а. Препоръчва се химиотерапия

б. Обмислете перкутанната лъчетерапия EBRT, клиничните изпитвания се насърчителни

АВАНСИРАЛ И РЕЦИДИВИРАЩ ЕНДОМЕТРИАЛЕН КАРЦИНОМ

Има ли роля операцията или лъчетерапията при напреднала или рецидивираща рак на ендометриума?

С. При пациентки с напреднал или рецидивиращо заболяване се препоръчва операция само ако може да се постигне оптимална циторедукция (без остатъчна болест). В избрани случаи се препоръчва палиативна хирургия, за да се облекчат специфичните симптоми

С. Екзентерацията може да се има предвид при избрани пациентки с локално напреднали тумори или при изолиран централен локален рецидив след лъчетерапия, ако се очаква туморът да бъде отстранен в здраво

С. Пълна резекция на дистална олигометастаза в таза или в ретроперитонеалните лимфни възли може да се има предвид, ако това е технически възможно според локализирането на болестта

В. Хистологичният тип не трябва да влияе

върху решението дали да се направи операцията

А. Лъчетерапията като лечение е индицирана при изолиран рецидив във влагалището след операция

С. При влагалищен рецидив или в тазовите лимфни възли химиотерапията с лъчетерапията можетьрябва да се има предвид при пациенти с висок риск от системен рецидив и метастази

С. Системната терапия или операцията могат да бъдат преди лъчетерапията при влагалищен рецидив или метастази в тазовите лимфни възли при някои пациенти

С. Може да се обмисли повторна лъчетерапия със специализирана техника при много подобрени пациенти

А. Лъчетерапията е индицирана за облекчаване на симптомите, свързани с локален рецидив или системно заболяване

В. Лъчетерапията е индицирана при първични тумори, които не могат да бъдат оперативно отстранени, или когато операцията не може да бъде извършена или е противопоказана по медицинска причини

Каква е оптималната системна терапия при напреднала / рецидивираща болест?

С. Хормоналната терапия е показана при напреднали или рецидивиращ ендометриоиден карцином на ендометриума.

В. Хормоналната терапия е по-вероятно да бъде ефективна при високо и умерено диференциран ендометриоиден тумор.

В. Състоянието на хормоналните рецептори трябва да се определи преди започване на хормоналната терапията, тъй като е по-вероятно лечението да бъде ефективно при лечение на болни с положителен прогестерон и естроген рецептори.

С. Биопсия на рецидива на заболяването е необходима, т.к. би могло да има разликите в статуса на хормоналните рецептори в първичния и метастазиращия тумор.

А. Хормоналната терапия е предпочитаната системна терапия от първа линия при пациентките с тумори с позитивни рецептори с високо и умерено диференциран ендометриоиден рак без бързо прогресиращо заболяване.

А. Прогестогените (т.е. МРА 200 mg или МА 160 mg) се препоръчват.

С. Другите хормонални агенти, които трябва

ва да се имат предвид след прогестините са тамоксифен, фулвестрант и ароматазни инхибитори.

А. Стандартът на лечение е шест цикъла от по 3-седмично лечение с карбоплатина и паклитаксел. Това се основава на предварителното съобщение на рандомизирано проучване, което показва подобна ефикасност и по-малка токсичност в сравнение с лечението с цисплатин / дохирубицин / паклитаксел.

С. Няма стандарт на лечение за втора линия химиотерапия.

Кои са най-обещаващите целеви агенти и проекти за оценка на тяхната клинична полза трябва да се използват?

В. Пътяна ангиогенезата PL3K / PTEN / AKT / mTOR, PTEN, RAS-MAPK (особено FGFR2 и VEGF / EGFR), ER / PgR и HRD / MSI са променени при рак на ендометриума и тяхното значение трябва да се изследва в клиничната практика таргетни агенти.

А. Лекарствата, насочени към сигнализиране на пътя на ангиогенезата P3K / mTOR, показва умерена активност, но не са одобрена за клинична употреба, и допълнителните изследвания, базирани на биомаркери, са оправдани.

А. Проекти за клинично изпитване за нова таргетна терапия са:

1. Проучвания с множество кохорти, свързани с хистологичните подтипове и / или молекулярните промени се считат за приоритет
2. Препоръчват се клинични изпитвания, базирани на биомаркери с последователни биопсии в началото и края при анализите на молекулните промени.

3. PFS или PFS в различно време са предпочитаният тест в начален етап.
4. OS е предпочитаната първа и крайна точка във фаза III на проучванията, освен ако не е планирано или очаквано като кръстосано проучване.

Тези насоки бяха разработени от ESMO, ESGO и ESTRO, и публикувани съвместно в Annals of Oncology, International Journal of Gynecological oncology.

РАК НА ЯЙЧНИКА

Тези насоки на (ESGO) са фокусирани върху ролята, целите и стандартите на хирургичното лечение на диагностицираните

епителни овариални карциноми, рака на фалопиевата тръба и перитонеалния рак. Лечението на не-епителните тумори и туморите с гранична малигненост са включени. Проверка на рак на яйчниците и профилактика. Диагностиката и лечението на аднексиалните маси са адресирани само по отношение на минималната необходима предоперативна обработка. Химиотерапията не се разглежда, тъй като стандартите на медицинските онкология, счестено за "химиотерапия"), ще бъде определено по времето на предстоящата консенсусна конференция в сътрудничество с Европейската асоциация на Медицинска онкология (ESMO). Процесът в пет стъпки беше проведен. Целите на насоките са подобряване и хомогенизиране на лечението на пациентки с рак на яйчниците. Насоките обхващат диагнозата и предоперативната дейност, със специализирано мултидисциплинарно вземане на решения за хирургично лечение на пациентките на възраст над 18 години с епителен рак на яйчника, предоставяне на информация и дискусия с пациентките и полагането на грижи. Това ръководство изключва лечението на граничните тумори и не включва икономически анализ на стратегиите. Всеки клиницист, който иска да кандидатства или да се консултира с тези указания се очаква да използва независима медицинска преценка в контекста на отделната клиника да се определи грижата или лечението на всеки пациент.

За да се гарантира, че направените в този документ изявления се основават на доказателства, текущата литература е прегледана и критично оценена. Изчерпателен литературен преглед на проведените проучванията, публикувани между януари 2005 г. и май 2016 г. беше направен. Насоките бяха запазени, ако бяха подкрепени от достатъчно високо научно ниво доказателства и / или когато е постигнат голям консенсус между експертите. По подразбиране е насоката е стандартният клиничен подход. Ако подходът се счита за приемливо не е единодушно признат като критерий-стандарт клиничен подход, индикация се казва, че тя все още е предмет на дискусия и / или оценка. Тези насоки имат пет различни категории "правомощия за ориентирание" (класификация на SIGN system 1): (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>).

А. Наличието на поне един метаанализ, систематичен преглед или PCT, оценени като

1 ++, и директно оценка на целевото население; или Набор от доказателства, съдържащи главно проучвания, оценени като 1 +, директно приложими за целевото население и демонстриращи цялостната съгласуваност на резултати

В. Набор от доказателства, включително изследвания, оценявани като 2 ++, пряко приложими за целевата популация и демонстрира цялостната последователност на резултатите; или екстраполирани данни от проучвания, изследвани като 1 ++ или 1 +

С. Набор от доказателства, включващи изследвания, оценени като 2+ , директно приложими на целевата популация и демонстрира цялостната последователност на резултатите; или екстраполирани данни от 2 ++ проучвания.

Д. Доказателство ниво 3 или 4; или екстраполирани данни от проучвания с оценка 2+.

! Препоръчано от най-добра практика въз основа на клиничния опит от страна на група за актуализирана ръководството.

1 * висококачествени метаанализи, систематични прегледи на рандомизирани контролирани проучвания (Rcrs) или Rcrsc много нисък риск от пристрастност; добре проведени метаанализи, системни прегледи или RCT "с риск от пристрастност; 2 + 2 ++ системни или висококачествени кохортни проучвания с висока кариера с висока кариера в см, ол или кохортни изследвания с много висок риск от объркване или склонност към ТЕ и свръхпроизводство;

2 + добре проведени контроли на случаите или кохортни проучвания с нисък риск от конфликт или пристрастия и умерена вероятност връзката да е причина;

3 неаналитични проучвания, сручаи от практиката;

4 експертни становища.

ДИАГНОСТИКА И ПРЕДОПЕРАТИВНА ДЕЙНОСТ

!Извършва се клиничен преглед, включително през корема, вагинално и ректално; - оценка на гръдния кош, слабините, аксилата и белодробната аускулация трябва да бъде извършена.

В.Рутинният ултразвук на тазова (трансвагинален и трансабдоминален) трябва да бъде използван като основен инструмент за всяка формация на аднексите.

В.Специализирани допълнителни из-

ображения на таза, корема и гръдния кош трябва да се извърши в случай на съмнения за карцином на яйчниците или при неуточнени или подозрителни маси при рутинното ултразвуково изследване. !Оценката на туморните маркери трябва да се извърши най-малко за СА 125. HE4 също е предложен. Допълнителните маркери, включително AFP, hCG, LDH, CEA, СА 19-9, инхибин В или AMH, естрадиол, тестостерон, биха били полезни при специални обстоятелства, като например млада възраст, или изображения, предполагащи муцинозен или не-епителен рак, или тумор, асоцииран с произход.

СПЕЦИАЛИЗИРАНО МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНО РЕШЕНИЕ

С.Жени без клинични данни за спешност и със съмнение за тумори на аснестите / перитонеално злокачествено заболяване трябва да се лекуват от сертифициран онкогинеколог. (Сертифициран онкогинеколог или, в страните, където сертификацията не е организирана, от обучен хирург, посветен в лечението на гинекологичния рак в 50% от неговата практика) или завършил ESGO-акредитирано обучение.

!Хирургията в малките и нискокачествени центрове са обезкуражаващи. Наличието на грижи и достъп до интензивно лечение се изисква. Участието в клинични изпитвания е показател за качество.

С.Лечението трябва да се планира предварително и да е определено от мултидисциплинарен екип на онкологичен комитет, насочено към изключване на: (1) на невъзможни за резекция метастази и (2) вторични яйчникови перитонеални метастази от други първични злокачествени заболявания при симптоми на фамилен анамнез, образна характеристика или съотношението Ca125/CEA е показателно. Информираното съгласие трябва да бъде получено от всяка пациентка.

!Всички пациентки трябва да бъдат обсъдени постоперативно на онкогинекологичен мултидисциплинарен комитет.

ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА I-II СТАДИИ НА РАК НА ЯЙЧНИКА

В. Препоръчва се срединна лапаротомия за хирургично лечение на началния рак на яйчниците. Потенциално би могла да се прави лапароскопска операция от онкогинеколог с подходяща компетентност да извърши адек-

ватно хирургично лапароскопско стадиране. Трябва да се избягва руптура на капсулата при интактна такава с разливане на туморни клетки по времето на дисекцията и по време на екстракция на материала.

В. Трябва да се избягва оперативно разкъсване на здравата туморна маса.

В. Трябва да бъде извършен гефрир за да може да определи необходимият обем за хирургическа оценка по време на първоначалната операция, но разбира се, гефрирът може да не е убедителен излатният стандарт за диагностика е окончателната хистология.

!При отсъствието на гефрир или в случаите на неубедителен резултат от гефрира трябва да се предпочете процедура в две стъпки.

!Тоталната хистеректомия и двустранна салпингоофоректомия е стандарт. С. Хирургия за запазване на фертилността (едностранна салпингоофоректомия) може да бъде прилаганасамона избрани пациентки в пременопауза, които желаят да запазят своята фертилност. Обсъждането за запазване на фертилността трябва да бъде споменато в история на заболяването на пациентката. Окончателното решение се взема следцялостната стадираща операция, базирано на окончателно определеният стадий и степен на диферетциация. Запазване на фертилността е възможно в случаите на IA стадий или IC1 стадий, високодиференциран серозен, ендометроиден карцином, или малък муцинозен тумор; други под стадий от I стадий или хистологични подтипове, подлежат на индивидуално вземане на решение. Може да се обмисли запазване на матката с двустранна салпинго-офоректомия при подбрани млади пациентки с IB стадий на инвазивен карцином с нисък риск нормална ендометриална биопсия, но това не е стандартно лечение и има малко данни, които да подкрепят този подход.

В. Лапароскопското рестартиране е приемлив подход, ако се извършва от онкогинеколог с подходящ опит за извършване на цялостна оценка.

!Препоръчва севизуална оценка на цялата перитонеална кухина.

С. Препоръчва се перитонеалната промивка и цитология да се вземат преди манипулацията върху тумора.

С. Препоръчва се извършването на най-малко инфраколична ометектомия.

В. Препоръчва се двустранна тазова и парааортална лимфни дисекция до нивото

на лявата бъбречна вена (с изключение на малък тумор в I стадий на муцинозен аденокарцином)

С. Когато не се установят подозрителни имплантационни метастази, в тази или в параколичната иподдиафрагмалната област, е препоръчително извършването на слепи перитонеални биопсии.

!При случайно откриване на ранен карцином при операция за "доброкачествено" заболяване, ще бъде необходима втора хирургична интервенция, когато пациентката не е напълно стадирана.

!Преоценка има за апендектомията, която не се извършва дори и в случай на муцинозен карцином, ако апендиксът е огледан и е установен, че е нормален.

ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА III-IV СТАДИЙ НА РАК НА ЯЙЧНИКА

!За лечение на III-IV стадий на рак на яйчника е необходима срединна лапаротомия.

А. Пълната резекция на всички видими болестни изменения е целта на хирургичното лечение. Не се препоръчва непълна хирургия (като предварителна или на интервали). Критерии против отстраняване на туморите от корема са:

- Дифузно и дълбоко проникване на туморав мезентериума на тънките черва;

- Дифузна карциноматоза на тънкото черво, когато резекцията ще доведе до синдром на късото черво (оставащо черво < 1.5 м),

- Дифузна инфилтрация на стомаха / дванадесетопръстника (ограничена ексцизия е възможна) и главата или средната част на панкреаса (опашката на панкреаса може да бъде дерезекция);

- Инфилтрация на тункусцилиякус, чернодробната артерии, лявата гастрална артерия (аргерия целиака може да бъде резецирана),

Метастатичния (стадий IVB) може да бъде резециран. Централни или мултисегментни паренхимни чернодробни метастази, множествени паренхимни метастази на белия дроб (за предпочитане хистологично доказани), нерезектаблни лимфни метастазите и множествените мозъчни метастази не се резецират.

А. Препоръчва се първична хирургия при пациентки, които могат да бъдат оперирани без остатъчен тумор с разумно ниво на усложнения.

!Съотношението риск-полза е в полза на първичната хирургия е когато:

- Няма нерезектиран тумор.

- Пълното премахване на тумора до липса на остатъчен тумор е необходимо да се прави разумно, като се отчита състоянието на пациентката. Решението е индивидуално и се основават на множество параметри.

Примери за потенциалнорезектабилни екстраабдоминални метастази:

- Ингвинални или аксиларни лимфни възли,

- Ретрокурални или паракардиалнилимфни възли,

- Фокус напареалната плевра,

- Изолирани паренхимни белодробни метастази,

Примери за резектабилниинтраабдоминални паренхимни метастази:

- метастази на далака,

- метастази по капсулата на черния дроб,

- единични дълбокиметастази на черен дроб, в зависимост от локализацията.

!Пациентката се съгласява за потенциални мерки като кръвопреливанеили стома.

А. Трябва да се предложи хирургическа интервенциясъвместимо с пълна резекция на пациентки, които са годни за операция и със стабилно заболяване. !Ако пациентката не е ималавъзможност за операция след 3 курса неoadювантахимioterapiята, след това отстраняването след повече от три курса може да се разглежда индивидуално.

!Пациентка с иноперабилен тумор, който прогресира при неoadювантахимioterapiята не трябва да бъде оперирана, освен по причини, свързани с палиативни грижи,които не могат да бъдат лекувани консервативно. Внимателно прегледайте (ревизирайте)хистологията при серозен аденокарцином (възможно е по-нискастепен на диференциация) и допълнителна обработката на препаратана муцинозен аденокарцином (възможно е да е

вторичен тумор на стомашно-чревния тракт) когато е приложимо.

МИНИМАЛНО НЕОБХОДИМА ИНФОРМАЦИЯ

!Цялата необходима информация за местоположението и размера на заболяването, на тумораи разпространението му, извършените резекции и наличието на остатъчни тумори трябва да са описани в оперативния протокол.

!Оперативният протокол трябва да бъде структуриран систематично. Местоположението, разпространението и размера на туморните лезии трябва да бъдат описани в началото на оперативния протокол.

!Трябва да се опишат всички области на коремната кухина и таза.

!Трябва да се споменат всички извършени хирургични процедури.

!Ако има такива, размерът и местоположението на остатъчните тумори трябва да бъдат описани в края на оперативния протокол. Причините, поради които постигането на пълнациторедукцията не е постигната трябва да се опише.

!Като минимум информацията трябва да съдържа нахисаното в настоящият алгоритъм на ESGO.

!Хистологичният отговор трябва да съдържа цялата необходима информация.

!Хирургичната заболеваемост и смъртност трябва да се оценяват и записват, и избрани случаи трябва да се обсъждат на конференции за смъртността.Хистологичния вид и степен на диференциация, общото състояние, хранителния статус, нивото на албумина, коморбилитета,където е приложимо онкогенетична оценка, образна и / или експлоративна лапароскопия или лапаротомия, местоположението на заболяването, броя на анастомозите на червата.

Превод и адаптация на български: Проф. Г. Чакалова

ПРЕДЛОЖЕНИЕ НА БАОГ ЗА ГАЙДЛАЙН ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РАК НА ВУЛВАТА, РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА, РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА И РАК НА ЯЙЧНИКА

РАК НА ВУЛВАТА

Гайдлайн (Алгоритъм) за лечение на рак на вулвата

IA стадий

Оперативно лечение

С. Препоръчва се радикална локална ексцизия на тумора (тумор < 2 cm). Целта на ексцизията е да се получат свободни от тумора резекционни линии. Препоръчва се граница на ексцизия от най-малко 1 cm в здраво. Вулвектомия се извършва в случаите на мултифокален инвазивен карцином. Не се препоръчва отстраняване на лимфните възли (ЛВ) и адювантна терапия.

IB стадий

Оперативно лечение

Препоръчва се радикална вулвектомия.

С. Лечение на лимфните възли трябва да се прави за тумори > pT1a.

В. За монофокални тумори < 4 cm без подозрителни възли в слабините по клинични данни и от образни изследвания се препоръчва процедура за сентинелни ЛВ.

С. За тумори ≥ 4 cm и / или при мултифокално заболяване, се препоръчва ингвинофемурална лимфаденектомия чрез отделен разрез. За странични тумори (граница > 1 cm от средната линия), се препоръчва ипсилатерална ингвиналнофуморална лимфаденектомия. Контралатерална лимфаденектомия се извършва когато ипсилатералните възли са метастатични.

! За тумори, включващи средната линия е задължително установяване на сентинелните ЛВ двустранно. Когато е възможно да се установи сентинелен ЛВ само от едната страна, следва да се извърши ингвинофемурална лимфаденектомия от противоположната страна. За централно разположени тумори се препоръчва двустранна ингвиналнофемурална лимфаденектомия.

С. Препоръчва се съхраняване на вена сафена.

С. Извършва се интраоперативна хистологична оценка на сентинелния ЛВ за да се пре-

дотвори втора хирургична процедура. Когато е установена метастаза в ЛВ (независимо от размера) се извършва ингвинофемурална лимфаденектомия.

! Когато не е намерен сентинелен ЛВ (не-успех на метода), трябва да се направи ингвинофемурална лимфаденектомия.

Адювантно лечение

Лъчетеарпия 50 Gy за вулвата само при: + ръbove, ръbove < 8 mm, лимфноваскуларна инвазия или дълбочина на инвазията > 5 mm.

II стадий

Оперативно лечение

При латерални тумори се препоръчва радикална вулвектомия с хомолатерална повърхностна лимфна дисекция и биопсия на сентинелни ЛВ контралатерално. При централни лезии или слабодиференциран тумор (G3) се препоръчва радикална вулвектомия с двустранна повърхностна ингвинофемурална лимфна дисекция.

Адювантно лечение

Лъчетерапия 50 Gy за вулвата само при: + ръbove, ръbove < 8 mm, лимфноваскуларна инвазия или дълбочина на инвазията > 5 mm.

IIIA и IIIB стадий

Оперативно лечение

! При пациентите с напреднал стадии, лечението се определя от мултидисциплинарен екип за определяне на оптималния лечебен метод и ред на лечение. Препоръчва се радикална вулвектомия с двустранна дълбока ингвинофемурална лимфна дисекция.

Д. При лимфаденектомия трябва да бъдат премахнати повърхностните и дълбоките фемурални ЛВ.

При лезии близо до уретрата, клитора или ректума и проблем за радикалност при оперативното лечение се препоръчва алтернативно предоперативна лъчехимиотерапия (54 Gy), след което се извършва радикална вулвектомия с двустранна дълбока лимфна дисекция.

Адювантно лечение

С. Препоръчва се следоперативна лъчетерапия в областта на слабините при > от 1 метастатичен ЛВ и / или наличието на екстракапсуларна инвазия на лимфните възли. Лъчетерапия 50 Gy за вулвата само при: + ръбове, ръбове < 8 mm, лимфно-васкуларна инвазия или дълбочина > 5 mm.

IIIС стадий**Оперативно лечение**

След предоперативна лъчехимиотерапия се препоръчва радикална вулвектомия с двустранна дълбока лимфна дисекция.

Адювантно лечение

При метастатични ЛВ се провежда лъчетерапия със сюрдозаж до 60 Gy, при големи тумори до 65-70 Gy.

IVА стадий**Оперативно лечение**

С. Дифинитивната лъчехимиотерапия с максимални дози е лечението на избор при пациенти с иноперабилно заболяване.

С. При напреднал стадий, трябва да се обмисли неоадювантна химиотерапия, за да се избегне свръхрадикална хирургия.

С. Радиосенсибилизиращата химиотерапия е за предпочитане с апликация на цисплатина 1 път седмично.

След предоперативна лъчехимиотерапия се препоръчва радикална вулвектомия с двустранна дълбока лимфна дисекция и резекция на уретра, влагалище, ректум и др., като влиза в съображение и екзентерация.

IVB стадий

! Може да се обмисли системно (палиативно) лечение.

Лечение на рецидивите

! Лечението на рецидивите се свежда до радикална локална ексцизия, когато е възможно, последвано от следоперативна лъчетерапия, в сручайте на не проведена преди това лъчетерапия.

! При рецидив в областта на вулвата с дълбочина на инвазия > 1 mm и отстраняване единствено на сентинелен ЛВ при предишната оперативна интервенция, трябва да се извърши ингвинофемурална лимфаденектомия.

! Дифинитивна лъчехимиотерапия се

прилага, когато е невъзможно хирургичното лечение.

РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА

Гайдлайн (Алгоритъм) за лечение на рак на маточната шийка

Хирургичният обем и адювантната терапия са съобразени със степента на риск при рак на маточната шийка.

T1A1 стадий**Оперативно лечение**

! Лечението на пациентките с T1a1 стадий е конизация. В случай на положителни резекционни ръбове, трябва да се извърши втора конизация, за да се изключи инвазивно заболяване.

В. Стадирането на ЛВ не е индицирано при T1a1 без инвазия на лимфоваскуларното пространство, но да се има в предвид при инвазия на лимфоваскуларното пространство. Биопсия на сентинелните ЛВ без дисекция на тазовите ЛВ е приемлив метод за стадиране на ЛВ.

С. Конизацията може да се счита за окончателно лечение, тъй като хистеректомията не подобрява лечебните резултати.

Не се препоръчва адювантна терапия.

T1A2 стадий**Оперативно лечение**

С. Лечението е конизация или обикновена тотална хистеректомия, като това е адекватен лечебен метод.

С. Резекция на параметриумите не е индициран.

В. Стадиране на ЛВ може да се има в предвид при липса на инвазия на лимфоваскуларното пространство, но трябва да се извърши при наличие на инвазия на лимфоваскуларното пространство. Биопсия на сентинелните ЛВ без дисекция на тазовите ЛВ е приемлив метод за стадиране на ЛВ.

! Не се препоръчва рутинна хистеректомия след консервативно лечение при T1a стадий.

T1B1стадий**Оперативно лечение**

С. Стратегията за лечение трябва да е насочена към избягване на комбинацията от радикална хирургия и лъчетерапия, поради по-високата смъртност след комбинирана терапия.

В. Радикалната хирургия, извършена от онкогинеколог е предпочитаното лечение. Предпочита се минимално инвазивен подход.

В. Стандартната процедура за стадиране на ЛВ е системната тазова лимфаденектомия. Биопсията на сентинелните ЛВ преди тазова лимфаденектомия е силно препоръчителна.

! Оценката на ЛВ трябва да се направи като първа стъпка при хирургичното лечение. Интраоперативната оценка на състоянието на ЛВ (гефрир).

! Степентта на радикалната хистеректомия (степен на параметралната резекция, тип А-С2) следва да се основава на прогностичните рискови фактори, определени предоперативно.

! При установяване на метастази в ЛВ интраоперативно, включително макрометастази или микрометастази, по-нататъшна тазова лимфна дисекцията и радикалната хистеректомия трябва да се избягва. Пациентките следва да се определят за дифинитивна лъчехимиотерапия. Парааорталната лимфна дисекция (най - малко до вътрешната мезентериална артерия), може да се има предвид с оглед стадиране.

!! При определени случай по преценка на оператора може да се извърши тазова и парааортална лимфна дисекцията и радикалната хистеректомия.

С. При пациенти с недвусмислено доказване от образните изследвания на метастази в тазовите ЛВ, се препоръчва дифинитивна лъчехимиотерапия. Парааорталната лимфна дисекция, се извършва при пациентки с отрицателен резултат в изображенията, с оглед отстраняване на съмнителни ЛВ.

В. Видът на радикалната хистеректомия се определя съгласно нивото на риск от екипи с опит в този подход.

! Лечението на щумпф карцином на маточната шийка се провежда съгласно препоръките за лечение на болните без предхождаща суправагинална хистеректомия, като е необходима адаптация за лъчетерапията, и най-вече за брахитерапията.

! Органосъхраняващото лечение следва да бъде извършено изключително в онкогинекологични центрове с опит в провеждането на

такава терапия.

! Всяка жена, която иска може да запази своята фертилност, ако нейното хистологично изследване е спиноцелуларен карцином или обикновен (HPV-свързан) аденокарцином с размер ≤ 2 см в най-голям диаметър. Интраоперативния гефрир е този, който ще докаже свободни от тумора граници на материалът от трахилектомията.

В. Негативният статус на ЛВ е задължително условие за органосъхраняваща операция. Независимо от това, е необходимо винаги да се уточнява състоянието на тазовите ЛВ (сентинелни ЛВ) като първа стъпка на всяка органосъхраняваща операция.

! В случаите на установяване на метастази в ЛВ се приключва с органосъхраняващата операция и пациентката следва да бъде насочена за дифинитивна лъчехимиотерапия.

В. Радикалната трахилектомия (тип В) следва да се извършва при пациенти с рак на маточната шийка в T1B1 стадии с размер на тумора ≤ 2 см в най-големия диаметър с негативни ЛВ и отрицателна лимфовъзкуларна инвазия.

! Интраоперативно следва да се постави перманентен серкляж по време на обикновената или радикалната трахилектомия. Раждането следва да бъде извършено чрез цезарово сечение.

! При пациенти с окултен рак на маточната шийка pT1A2 позитивна лимфо-васкуларна инвазия или pT1B1 след обикновена хистеректомия съществува риск за наличие на заболяване в параметриумите и ЛВ.

Д. Лъчетерапия или химиотерапия се препоръчва като една ефективна лечебна опция, която може да избегне бъдеща операция.

Д. Радикална хирургия е опция при пациенти без метастази в ЛВ от образното изследване и при липса на индикации за адювантана лъчева терапия (комбинация от негативни прогностични фактори и/или позитивни резекционни линии и/или инвазия в параметриумите). Тазова лимфна дисекция следва да бъде извършена като първа стъпка на операцията.

! Лечението на щумфкарцином на маточната шийка е същото както и при пациентки без предхождаща субтотална хистеректомия. Необходима е адаптация на лъчетерапията, в частност брахитерапията.

Адjuвантно лечение

В. Адjuвантната лъчетерапия трябва да

се има предвид, когато има комбинация от рискови фактори като размер на тумора, лимфноваскуларна инвазия и дълбочина на стромална инвазия.

В. След първична радикална операция, адювантна лъчехимиотерапия със или без брахитерапия е индицирана в следните групи пациентки: 1. При метастази в тазовите ЛВ, включително наличие на макрометастази или микрометастази; 2. При позитивна резекционна линия на влагалището се провежда лъчехимиотерапия със или без брахитерапия; 3. При инвазия в параметриумите се провежда лъчехимиотерапия със или без брахитерапия;

T1B2 стадий **Оперативно лечение**

А. Дифинитивна лъчехимиотерапия, базирана на платина и брахитерапия са препоръчаното лечение.

С. Лечебната стратегия като комбинация от радикална хирургия и следоперативна перкутанна лъчетерапия води до повишаване на смъртността и няма принос за преживяемостта.

С. Параортална лимфна дисекция може да се предприеме преди лъчехимиотерапията и брахитерапията. Не се препоръчва тазова лимфна дисекция.

! Радикалната хирургия е една алтернативна опция най-вече при пациенти без негативни рискови фактори (комбинация от размер на тумора, лимфоваскуларна инвазия и/или дълбочина на стромалната инвазия). При интраоперативно изследване на ЛВ (гефрир) се препоръчва като първа стъпка. Ако ЛВ са ангажирани, последваща тазова лимфна дисекция и радикална хистеректомия следва да бъде избегната и пациентите да бъдат насочени към дифинитивна лъчехимиотерапия и брахитерапия.

С. Неадювантна химиотерапия, последвана от радикална хирургия е друга алтернатива.

T2A1 стадий **Оперативно лечение**

! Степента на радикалната хистеректомия (степен на параметралната резекция, тип А-С2) следва да се основава на прогностичните рискови фактори, определени предоперативно.

В. Стандартната процедура за стадиране на ЛВ е системната тазова лимфаденектомия.

! Оценката на ЛВ е първа стъпка при хирургичното лечение. Интраоперативната оценка на състоянието на ЛВ (гефрир).

! Ако ЛВ са ангажирани, последваща тазова лимфна дисекция и радикална хистеректомия следва да бъде избегната и пациентите следва да бъдат насочени към дифинитивна лъчехимиотерапия и брахитерапия.

Адювантно лечение

В. Адювантната лъчетерапия трябва да се има предвид, когато има комбинация от рискови фактори като размер на тумора, лимфноваскуларна инвазия и дълбочина на стромална инвазия.

T2A2 стадий **Оперативно лечение**

А. Дифинитивна лъчехимиотерапия, базирана на платина и брахитерапия са препоръчаното лечение.

! При тези пациенти се препоръчва лъче и химиотерапия и се избягва бъдеща хирургия. Параортална лимфна дисекция може да се предприеме като стадираща процедура при пациенти с негативни параортални ЛВ от образното изследване както и при суспектни ЛВ.

T2B, T3A, T3B и T4A стадий

А. Препоръчва се дифинитивна лъчехимиотерапия с платина и брахитерапия, включваща ангажираните ЛВ.

! Параортална лимфна дисекция може да се извърши преди лечението при пациенти с негативни параортални ЛВ от образното изследване, както и при суспектни ЛВ.

! Тазовата екзентерация е опция при селектирани пациенти със стадии T4N0M0.

Адювантно лечение

С. Адювантна химиотерапия може да се има предвид при болни с висок риск от рецидив, като позитивни резекционни линии, позитивни ЛВ или тумори с лимфоваскуларна инвазия.

T4B стадий

! Пациентките с далечни метастатизи трябва

ва да бъдат напълно диагностицирани за оценка на степента на заболяването, с оглед определяне на активно лечение, включително най-добрите поддържащи грижи.

В. При пациенти с разпространено далечно метастазиране (висцерално +/- ЛВ), е препоръчителна комбинираната химиотерапия. Карбоплатина / Цисплатина с Паклитаксел са предпочитаните схеми за лечение от първа линия.

С. Адювантна химиотерапия може да се има предвид при случаи с висок риск от рецидив, като позитивни резекционни линии, позитивни ЛВ или тумори с лимфоваскуларна инвазия.

! Ролята на лъчетерапията за облекчаване на симптоми, като кървене и болка, също трябва да се има предвид.

Персистенция и рецидив

! При пациентки с клинична съмнение за персистенция или рецидив трябва да бъде извършен MRI или СТ, а при положителен резултат трябва да бъде извършен PET-СТ, ако се предвижда спасителната терапия (хирургия или лъчетерапия). По подобен начин, при предполагаем рецидив, PET-СТ може да бъде извършено, когато другите образни изследвания не са сигурни.

! Трябва да се потвърди хистологично всеки случай на персистенция или рецидив. В случай на подозрение за рецидив на заболяването от клиничния преглед или образното изследване, отрицателният резултат от биопсия може да не е убедителен.

! При персистенция на тумора след дифинитивната лъчехимиотерапия се препоръчва радикална хистеректомия с тазова лимфна дисекция.

Д. При локален централен рецидив след първично оперативно лечение, дифинитивната лъчехимиотерапия, съчетана с образно адаптирана брахитерапия е лечението на избор.

Д. При латерален рецидив на тазовата стена след първично оперативно лечение, дифинитивната лъчехимиотерапия е предпочитаният вариант.

! Разширена тазова операция може да се има предвид при някои селектирани пациентки, при които туморът не ангажира тазовата стена.

Д. Комбинираната хирургично-лъчева процедура, използваща интраоперативна

брахитерапията е опция, ако е възможно да се мине в здраво.

Д. В случай на централен тазов рецидив след първична лъчетерапия или лъчехимиотерапия се препоръчва радикална хистеректомия или тазова екзентерация, при отсъствие на инфилтрация на тазовата стена или извънтазово лимфогенно метастазиране.

! Когато се предвижда операция или лъчетерапия се препоръчва провеждането на не повече от 2 - 4 курса комбинирана химиотерапия, за да се избегне ненужно дълъг интервал преди окончателното лечение. Локорегионалните рецидиви, които при диагнозата са определени като нелечими, при получен отговор, следва да бъдат преоценени възможностите за радикално лечение.

! Терапевтичният ефект на резекцията на ЛВ (дебулкиране) е неясен и трябва, ако е възможно, винаги да бъде последван от лъчетерапия.

! Лечението на изолирани метастази в органи (бял дроб, черен дроб и т.н.) следва да бъдат дискутирани в мултидисциплинарен екип, участващ в лечението на органа, засегнат от метастазите, и трябва да се лекува според предпочитания метод за този орган, включващ локална резекция, радиочестотна аблация, интервенционна брахитерапия или стереотактична аблативна лъчетерапия според размера и анатомичната позиция.

В. Палиативна химиотерапия с Таксан и Платина със или без Бевацизумаб е предпочитаният вариант.

! Симптоматичните пациенти трябва да се лекуват с палиативни грижи според клиничната ситуация. Трябва да се прилагат и хирургични интервенции, като поставяне на стент и / или извеждане на анус претер.

Д. При пациенти с разпространено заболяване, за контрол на кървенето и болката, причинена от тазовото заболяване или костни метастази, лъчетерапия се счита за ефективен метод за палиативно лечение.

Рак на маточната шийка и бременност

Д. Освен клиничен преглед и хистологична диагноза на инвазивен рак на шийката на матката, образна диагноза с MRI или ултразвукова диагноза извършена от експерт.

Д. В зависимост от стадия на заболяването и гестационната седмица на бременността, вариантите за лечение трябва да бъдат обсъдени с пациентката, включително рисковете

и ползите от индивидуалните подходи, какта следва:

1. Адаптирана хирургия с намерение да се запази бременността, включително с отстраняване на тумора: конизация, трахилектомия и стадиране на ЛВ, съгласно стадия на заболяването;

2. Радикална хирургия или дифинитивна лъчехимиотерапия, която се препоръчва за стадии на заболяването без запазване на бременността, с или без предишно прекъсване на бременността;

3. Забавяне на онкологичното лечение до жизнеспособността на фетуса (> 32 седмица на бременността) и незабавно започване на лечение на рака след раждане с цезарово сечение, лечението на онкологичното заболяване е съгласно стадия, както и при небременни жени, като се има предвид всяка проведена терапия по време на бременността;

4. При пациенти с локално напреднал стадий или с остатъчен тумор след конизацията, който не може да бъде напълно изрязан (риск от преждевременно руптура на околоплодния мехур и / или цервикална недостатъчност), може да се проведе химиотерапия с Платина, която да започне най-рано от 14-та седмица на бременността.

Щумпф карцином на маточната шийка

! Лечението на щумпф карцином на маточната шийка се провежда съгласно препоръките за лечение на болните без предлагаша суправагинална хистеректомия, като е необходима адаптация за лъчетерапията, и най-вече за брахитерапията.

Диагностициране на окултен рак на маточната шийка след обикновена хистеректомия.

С. Най-общо лечение на окултния карцином следва същите принципи като на неокултната болест. Стратегията за лечение има смисъл като радикална хирургия и лъчетерапия както и при рискови за живота случаи при комбинирано лечение.

РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА

Гайдлайн (Алгоритъм) за лечение на рак на ендометриума

Хирургичният обем и адювантната терапия са съобразени със степента на риск при рак на

ендометриума.

Лечение за запазване на фертилността

А. Лечението за запазване на фертилността на пациентки с атпична хиперплазия на ендометриума, карцином *in situ* на ендометриума или високо диференциран ендометроиден рак на ендометриума (АН/EIN/ EEC) следва да се извършва в специализирани центрове.

А. На тези пациентки следва да се извърши диагностично сепарирано абразиво със или без хистероскопия.

А. Диагнозата АН/EIN/EEC следва да се постави/ потвърди от специалист патолог по гинекологична патология.

В. Трябва да се извърши MRI на малък таз с оглед изключване на инвазия в миометриума или аднексите. Ехографията може да бъде една алтернатива ако тя е извършена от експерт по ехография.

А. Пациетките, смятащи да провеждат лечението за запазване на фертилността следва да бъдат информирани, че това лечение не е стандарт и трябва да се преценят полза/риск, да приеме необходимото проследяване, и че в бъдеще ще се извърши хистеректомия.

В. При пациентките провеждащи лечение за запазване на фертилността се препоръчва MPA (400-600 mg на ден) или с MPA (160-320 mg на ден). Възможно е лечението да бъде и с LNG-IUD със или без GnRH аналог.

Оперативно лечение

А. В I стадий, високо и умерено диференциран ендометроиден карцином, поне един от трите изброени по-долу инструменти за оценка на инвазия в миометриума: ултразвук извършен от експерт и / или MRI и / или интраоперативна хистопатологична диагноза, трябва да се прилагат, за да се прецени стадия и необходимостта от извършване на тазова лимфна дисекция

А. Пациентките с **ендометроиден карцином с нисък риск** (високо и умерено диференциран карцином и повърхностна инвазия в миометриума до <50%) имат нисък риск от метастази в ЛВ, и извършването на лимфна дисекция няма полза за оцеляването. Следователно за тези пациентки не се препоръчва лимфаденектомия.

С. При пациентки с контраиндикации за оперативно лечение може да се проведе лъчетерапия или хормонално лечение.

Стадий IA

За пациентки с нисък риск (ендометриоиден вариант, липса на инвазия в миометриума, всяко G (IA) или инвазия в миометриума $\leq 50\%$, G1, G2 (IA)), оперативното лечение е метод на избор.

А. Стандартният обем на операцията е тотална хистеректомия с двустранна салпингофоректомия без влагалищна маншета.

Хистеректомията може да бъде: абдоминална, лапароскопска или роботизирана

А. Перитонеалната цитология вече не е задължителна за стадирането.

С. Не се изисква извършване на оментектомия за стадиране при светлоклетъчен или недиференциран карцином и карциносарком. Извършване на оментектомия трябва да се извършва при серозен карцином.

С. За пациентки с умерен риск (ендометриоиден карцином с дълбока миометриална инвазия $> 50\%$ или нискодиференциран карцином с повърхностна инвазия в миометриума $< 50\%$), където данните за оцеляването не са благоприятни, лимфадектомията следва да се извърши за стадиране.

В. Лимфаденектомията е стадираща процедура и позволява адаптиране на адювантната терапия.

В. Ако се извършва лимфаденектомията, тя следва да бъде системно отстраняване на тазовите и парааортните (до нивото на бъбречните вени) ЛВ.

В. За пациентки с висок риск (ендометриоиден карцином ниско-диференциран карцином с дълбока инвазия в миометриума $> 50\%$, или неендометриоиден вариант (серозен, светлоклетъчен, аденосквамозен и др.) независимо от степента на инвазия в миометриума и степента на диференциация) трябва да се препоръча лимфадектомия.

В. При неендометриоиден карцином на ендометриума (и в I стадии) се препоръчва извършването на лимфадектомия.

С. Лимфадектомията следва да се разглежда за довършване на стадирането преди непълно оперирани пациентки (тотална хистеректомия с аднексите) с висок риск за адаптиране на адювантната терапия.

Стадий IB

При ендометриоиден вариант с миометрална инвазия $> 50\%$, всяко G (IB) или неендо-

метроиден вариантс миометрална инвазия $> 50\%$, всяко G (IB), стандартният обем на операцията е тотална хистеректомия с двустранна салпингофоректомия без влагалищна маншета и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите и парааортните (до нивото на бъбречните вени) ЛВ.

Адювантно лечение

А. При пациенти с нисък риск рак на ендометриума и липса на (отрицателна) лимфноваскуларна инвазия, не се препоръчва адювантно лечение.

В. При пациенти с умерен риск (ендометриоиден рак, I стадии, G1-2, миометриална инвазия $> 50\%$, и липса на (отрицателна) лимфноваскуларна инвазия), за намаляване на влагалишните рецидиви се препоръчва адювантна брахитерапия.

В. При пациентки с висок-умерен риск се препоръчва: 1. При хирургично стадиране и отрицателни ЛВ за намаляване на влагалишните рецидиви - адювантна брахитерапия; 2. Без хирургично стадиране на ЛВ: а. допълнителна перкутанна лъчетерапия (EBRT) при недвусмислено положителна лимфноваскуларна инвазия за намаляване на рецидиви в областта на таза; б. адювантна брахитерапия при G3 и отсъствие на лимфноваскуларна инвазия за намаляване на влагалишните рецидиви.

В. При пациенти с висок риск на ендометриален рак независимо от наличието или отсъствието на лимфноваскуларна инвазия: 1. Хирургично стадиране на ЛВ, отрицателни ЛВ: а. Препоръчва се перкутанна лъчетерапия (EBRT) с ограничени полета за намаляване локорегионалните рецидиви; б. Адювантната брахитерапия може да се счита за алтернатива за намаляване на рецидиви на влагалището; 2. Без хирургично стадиране на ЛВ: а. Адювантна EBRT се препоръчва за контрол в областта на таза и оцеляване без рецидив; б. Последнаща адювантна химиотерапия може да подобри свободният от тумор период и специфичната преживяемост от рака; с. Повече са доказателства в подкрепа на комбинираната лъчехимиотерапия (химиотерапия и EBRT).

Стадий II

Оперативно лечение

Всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, метод на избор е тотална хистеректомия

с двустранна салпингофоректомия с влагалищна маншета (абдоминална, лапароскопска, роботизирана).

В. Радикалната хистеректомия не се препоръчва за оперативно лечение при II стадии на рак на ендометриума.

В. Трябва да се предприеме модифицирана (тип В) или тип А радикална хистеректомия само ако е необходимо да се получат свободни ръбове.

В. Лимфадектомията се препоръчва за клиничен или интраоперативен II стадии на рак на ендометриума.

Адьювантно лечение

В. При пациентки с висок риск ендометриален рак в II стадий при:

I. Тотална хистеректомия с хирургично стадиране на ЛВ и отрицателни ЛВ: а. При G1-2, липса на лимфноваскуларна инвазия се препоръчва вагинална брахитерапия за подобряване на локалния контрол; б. При G3, недвусмислено положително наличие на лимфноваскуларна инвазия се препоръчва: 1. перкутанна лъчетерапия (EBRT) с ограничени полета за намаляване локорегионалните рецидиви; 2. Брахитерапия.

II. Тотална хистеректомия без хирургично стадиране на ЛВ се препоръчва: а. перкутанна лъчетерапия (EBRT); б. брахитерапия; с. химиотерапия при G3, недвусмислено положително наличие на лимфноваскуларна инвазия.

Стадий III

Оперативно лечение

При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, трябва да се предприеме модифицирана (тип В) или тип А радикална хистеректомия само ако е необходимо да се получат свободни ръбове. В останалите случаи се извършва тотална хистеректомия с двустранна салпингофоректомия с влагалищна маншета (абдоминална, лапароскопска, роботизирана) и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите и парааорталните (до нивото на бъбречните вени) ЛВ.

В. Лимфадектомията се препоръчва за клиничен или интраоперативен III стадии на рак на ендометриума.

Стадий IIIA

При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, се извършва хистеректомия в обем според локалния тумор Т (абдоминална, лапароскопска, роботизирана), и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите и парааорталните (до нивото на бъбречните вени) ЛВ.

А. Пълна макроскопска циторедукция и пълно стадиране се препоръчва при напреднал рак на ендометриума.

Стадий IIIB

При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, се извършва хистеректомия в обем според локалния тумор Т (абдоминална, лапароскопска, роботизирана), и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите и парааорталните (до нивото на бъбречните вени) ЛВ.

В. Трябва да се обмисли мултимодално лечение при напреднал рак на ендометриума, когато операцията може значително да повлияе на функцията на влагалището.

Стадий IIIC1 и Стадий IIIC2

При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, се извършва хистеректомия в обем според локалния тумор Т (абдоминална, лапароскопска, роботизирана), и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите и парааорталните (до нивото на бъбречните вени) ЛВ.

Адьювантна терапия

В. При пациентки с висок риск ендометриален рак в III стадий, без остатъчно заболяване се препоръчва: 1. перкутанна лъчетерапия (EBRT) за намаляване на рецидивите в таза, подобряване на общото състояние и свободният от тумор период и за подобряване на преживяемостта; 2. химиотерапия за подобряване на свободният от тумор период и преживяемостта; 3. Повече са доказателства в подкрепа на комбинираната лъчехимиотерапия (химиотерапия и EBRT) в стадий III. Препоръчва се при: а. IIIA стадии - комбинираната лъчехимиотерапия (химиотерапия и EBRT); б. IIIB стадии - комбинираната лъчехимиотерапия; с. IIIC1 стадии - комбинираната лъчехимиотерапия; д. IIIC2 - химиотерапията и лъчетерапия с разширеното поле на EBRT.

В. При пациентки с висок риск на неендометриоиден карцином се препоръчва:

1. При серозен и светлоклетъчен рак след изчерпателно стадиране: а. химиотерапия; клиничните изпитвания са насърчаващи; б. I стадии и отсъствието на лимфноваскуларна инвазия: само вагиналната брахитерапия без химиотерапия; с. Стадии > IB: перкутанната лъчетерапия EBRT може да се счита за допълнение към химиотерапията, особено при метастази в лимфните възли. 2. При карциносарком и недиференцирани тумори: а. химиотерапия; б. перкутанна лъчетерапия EBRT.

Стадий IVA и рецидив

При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3 се препоръчва индивидуален подход.

С. При пациентки с напреднал или рецидивиращо заболяване се препоръчва операция само ако може да се постигне оптимална циторедукция (без остатъчна болест). В избрани случаи се препоръчва палиативна хирургия, за да се облекчат специфичните симптоми.

С. Екзентерацията може да се има предвид при избрани пациентки с локално напреднали тумори или при изолиран централен локален рецидив след лъчетерапия, ако се очаква туморът да бъде отстранен в здраво.

Тазовата екзентерация може да бъде: предна, задна или тотална.

С. Пълна резекция на дистална олигометастаза в таза или в ретроперитонеалните ЛВ може да се има предвид, ако това е технически възможно според локализирането на болестта.

В. Хистологичният тип не трябва да влияе върху решението дали да се направи операцията.

А. Лъчетерапията като лечение е индицирана при изолиран рецидив във влагалището след операция.

С. При влагалищен рецидив или в тазовите ЛВ химиотерапията с лъчетерапията трябва да се има предвид при пациенти с висок риск от системен рецидив и метастази.

С. Системната терапия или операцията могат да бъдат преди лъчетерапията при влагалищен рецидив или метастази в тазовите ЛВ при някои пациенти.

С. Може да се обмисли повторна лъчетерапия със специализирана техника при много

подбрани пациенти.

А. Лъчетерапията е индицирана за облекчаване на симптомите, свързани с локален рецидив или системно заболяване.

В. Лъчетерапията е индицирана при първични тумори, които не могат да бъдат оперативно отстранени, или когато операцията не може да бъде извършена или е противопоказана по медицинска причини.

Стадий IVB

Системна терапия при напреднала / рецидивираща болест

С. Хормоналната терапия е показана при напреднали или рецидивиращ ендометриоиден карцином.

В. Хормоналната терапия е по-вероятно да бъде ефективна при високо и умерено диференциран ендометриоиден тумор.

В. Състоянието на хормоналните рецепторит трябва да се определи преди започване на хормоналната терапията, тъй като е по-вероятно лечението да бъде ефективно при лечение на болни с положителен прогестерон и естроген рецептори.

С. Биопсия на рецидива на заболяването е необходима, т.к. би могло да има разлики в статуса на хормоналните рецептори в първичния и метастазиращия тумор.

А. Хормоналната терапия е предпочитаната системна терапия от първа линия при пациентките с тумори с позитивни рецептори с високо и умерено диференциран ендометриоиден рак без бързо прогресиращо заболяване.

А. Прогестогените (т.е. МРА 200 mg или МА 160 mg) се препоръчват.

С. Другите хормонални агенти, които трябва да се имат предвид след прогестогените са Тамоксифен, Фулвестрант и ароматазни инхибитори.

А. Стандартът на лечение е шест цикъла от по 3-седмично лечение с Карбоплатина и Паклитаксел. Това се основава на предварителното съобщение на рандомизирано проучване, което показва подобна ефикасност и по-малка токсичност в сравнение с лечението с Цисплатин /Дохирубицин / Паклитаксел.

С. Няма стандарт на лечение за втора линия химиотерапия.

РАК НА ЯЙЧНИКА

Гайдлайн (Алгоритъм) за лечение на епителен рак на яйчника

С. Жени без клинични данни за спешност и със съмнение за тумори на аснестите / перитонеално злокачествено заболяване трябва да се лекуват от сертифициран онкогинеколог. (Сертифициран онкогинеколог или, в страните, където сертификацията не е организирана, от обучен хирург, посветен в лечението на гинекологичния рак в 50% от неговата практика) или завършил ESGO-акредитирано обучение.

С. Лечението трябва да се планира предварително и да е определено от мултидисциплинарен екип на онкологичен комитет, насочено към изключване на: (1) на невъзможни за резекция метастази и (2) вторични яйчникови и перитонеални метастази от други първични злокачествени заболявания при симптоми на фамилна анамнеза, образна характеристика или когато съотношението Cal25/CEA е показателно.

! При случайно откриване на ранен карцином при операция за "доброкачествено" заболяване, и пациентката не е напълно стадирани е необходима втора хирургична интервенция.

В. Трябва да бъде извършен гефрир за да може да определи необходимият обем за хирургическа оценка по време на първоначалната операция.

! При отсъствието на гефрир или в случаите на неубедителен резултат от гефрира трябва да се предпочете процедура в две стъпки.

! Препоръчва се визуална оценка на цялата перитонеална кухина.

IA стадий

Оперативно лечение

В. Препоръчва се срединна лапаротомия за хирургично лечение на началния рак на яйчниците. Потенциално би могло да се направи лапароскопска/ рабатизирана операция от онкогинеколог с подходяща компетентност за адекватно хирургично лапароскопско стадирание.

С. Хирургия за запазване на фертилността (едностранна салпингофоректомия) може да бъде прилагана само на избрани пациентки в пременопауза, които желаят да запазят своята фертилност. Запазване на фертилността

е възможна в случаите на IA стадии или IC1 стадии, високодиференциран серозен, ендометроиден карцином, или малък муцинозен тумор; други подстадии от I стадии или хистологични подтипове, подлежат на индивидуално вземане на решение.

! Тоталната хистеректомия и двустранна салпингофоректомия е стандарт. С. Препоръчва се извършването на най-малко инфраколична ометектомия.

В. Препоръчва се двустранна тазова и парааортална лимфни дисекция до нивото на лявата бъбречна вена (с изключение на малък тумор в I стадии на муцинозен аденокарцином)

! Преоценка има за апендектомията, която не се извършва дори и в случай на муцинозен карцином, ако апендиксът е огледан и е установено, че е нормален.

С. Препоръчва се перитонеалната промивки и цитология да се вземат преди манипулацията върху тумора.

С. Когато не се установят подозрителни имплантационни метастази, в тази или в параколичната и поддиафрагмална области, е препоръчително извършването на слепи перитонеални биопсии.

В. Трябва да се избягва оперативно разкъсване на здравата туморна маса.

В. Лапароскопското рестадирание е приемлив подход, ако се извършва от онкогинеколог с подходящ опит за извършване на цялостна оценка.

Адjuвантно лечение

! Всички пациентки трябва да бъдат обсъдени постоперативно на онкогинекологичен мултидисциплинарен комитет.

Адjuвантната терапия включва химиотерапия с Таксол и Карбоплатина за епителните тумори. При другите хистологични видове се прилагат различни комбинации. Видът и броят на курсовете химиотерапия се определят от степента на риск.

II стадий

Оперативно лечение

! Тоталната хистеректомия и двустранна салпингофоректомия е стандарт. С. Препоръчва се извършването на най-малко инфраколична ометектомия.

В. Препоръчва се двустранна тазова и парааортална лимфни дисекция до нивото

на лявата бъбречна вена (с изключение на малък тумор в I стадии на муцинозен аденокарцином)

Адьювантно лечение

! Всички пациентки трябва да бъдат обсъдени постоперативно на онкогинекологичен мултидисциплинарен комитет.

Адьювантната терапия включва химиотерапия с таксол и карбоплатина за епителните тумори. При другите хистологични видове се прилагат различни комбинации. Видът и броят на курсовете химиотерапия се определят от степента на риск.

III - IV стадий

Оперативно лечение

А. Препоръчва се първична хирургия при пациентки, които могат да бъдат оперирани без остатъчен тумор с разумно ниво на усложнения.

! Съотношението риск-полза е в полза на първичната хирургия, когато няма оставен нерезектиран тумор. Пълното премахване на тумора до липса на остатъчен тумор е необходимо да се прави разумно, като се отчита състоянието на пациентката. Решението е индивидуално и се основава на множество параметри. Пациентката се съгласява за потенциални мерки като кръвопреливане или стома.

Примери за потенциално резектабилни екстраабдоминални метастази: ингвинални или аксиларни ЛВ, фокус на плеврата, изолирани паренхимни белодробни метастази.

Примери за резектабилни интраабдоминални паренхимни метастази: метастази на далака, метастази по капсулата на черния дроб, единични дълбоки метастази на черния дроб, в зависимост от локализацията.

А. Трябва да се предложи хирургическа интервенция съвместима с пълна резекция на пациентки, които са годни за операции със стабилно заболяване.

Неoadювантно лечение

Неoadювантната химиотерапия се препоръчва когато не може да се постигне пълната резекция на всички видими болестни изменения.

А. Пълната резекция на всички видими болестни изменения е целта на хирургичното лечение. Не се препоръчва непълна хирургия (като предварителна или на интервали). Критерии против отстраняване на туморите от корема са: дифузно и дълбоко проникване на тумора в мезентериума на тънките черва; дифузна карциноматоза на тънкото черво, когато резекцията ще доведе до синдром на късото черво (оставащо черво < 1.5 м); дифузна инфилтрация на стомаха / дванадесетопръстника и главата или средната част на панкреаса; инфилтрация на трункус цилиакус, чернодробната артерия и лявата гастрална артерия. Нерезектабилни лимфни метастази и множествените мозъчни метастази не се резецират.

! Ако пациентката не е имала възможност за операция след 3 курса неoadювантна химиотерапията, след това отстраняването може да се разглежда индивидуално.

! Пациентка с иноперабилен тумор, който прогресира при неoadювантна химиотерапията не трябва да бъде оперирана, освен по причини, свързани с палиативни грижи които не могат да бъдат лекувани консервативно.

Адьювантно лечение

! Всички пациентки трябва да бъдат обсъдени постоперативно на онкогинекологичен мултидисциплинарен комитет.

Адьювантната терапия включва химиотерапия с Таксол и Карбоплатина за епителните тумори. При другите хистологични видове се прилагат различни комбинации. Видът и броят на курсовете химиотерапия се определят от степента на риск.

РЕЗЮМЕТА
НА ПЛЕНАРНИ ЛЕКЦИИ И ДОКЛАДИ
ОТ
XXI-ва НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО
ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ
На тема
„ОНКОГИНЕКОЛОГИЯТА ПРЕЗ XXI-ВИ ВЕК“
04 октомври - 07 октомври 2018
Хотел Риу Правец

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯТА ПРЕЗ ХХІ ВЕК. КЪДЕ СМЕ НИЕ.

Г. Чакалова

Клиника по гинекология, УСБАЛО

В световен мащаб се наблюдава тенденция за увеличаване на случаите на рак. За периода 2005 – 2015 г. случаите на рак са се увеличили в 174 от 195 страни. В България увеличението е >10% - 20%. През 2016 г. в света са заболяли от рак на маточната шийка 1,94 милиона жени, от рак на тялото на матката- 1,96 милиона жени и от рак на яйчника- 785 600 жени. През 2016 г. в света са починали от рак на маточната шийка - 247 160 жени, от рак на тялото на матката - 87 526 жени, и от рак на яйчника 165 041 жени. По последни данни на БНRP през 2015 г. в България от гинекологичен рак са заболяли 3 320 жени (рак на вулвата-131 жени, рак на влагалището-28, рак на маточната шийка 1059, рак на тялото на матката- 1227 жени, други неуточнени-31 жени, рак на яйчника- 827 жени, други и маточна тръба-17 жени и рак на плацентата-2 жени). През 2015 г. в България от гинекологичен рак са починали 1266 жени. В България се наблюдава тенденция за увеличаване на болните с рак на маточното тяло, най-вече при най-възрастните (80 и повече години). Наблюдава се увеличение на болните

в І стадии, но в същото време се увеличава и смъртността след 2000 година. В България се наблюдава тенденция за увеличаване на болните с рак на маточната шийка, най-вече при по-младите жени (30 -59 години). Наблюдава се увеличение на болните в ІІІ стадии, и се увеличава смъртността. В България се наблюдава тенденция за увеличаване на болните с рак на яйчника, във всички възрастови групи (над 40 години). Наблюдава се увеличение на болните в напреднали стадии, и се увеличава смъртността след 2000 година. България е с една от най-високите заболяемост и смъртност в Европа за рак на тялото на матката, рак на маточната шийка и рак на яйчника. След 2000 година в България се установява неправилно стадиране на болните със злокачествени тумори на женските полови органи и голям процент от болните са с неопределен стадии, което води до неправилно лечение и до по-лоши лечебни резултати (увеличаване на смъртността). За съжаление през ХХІ век в България се е влошило състоянието на онкогинекологията.

HPV ВАКСИНАЦИЯ - СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ

С. Ковачев

Клиника по обща и онкологична гинекология – Военномедицинска академия, София

Въвеждането на първата HPV ваксина през 2006г и впоследствие мащабното им приложение на нея и другите такива в изложените на риск популации доведе след определен период и до първите съобщения за различни странични ефекти. Те провокираха спирането на ваксинацията срещу HPV в определени държави и насочиха вниманието на съответните регулаторни медицински агенции към тяхното допълнително проучване.

Целта на този обзор е да обобщи събраните до момента резултати в литературата и електронната база данни относно риска и страничните ефекти на ваксините срещу HPV за периода от 2006 г – 2018 г.

Основните странични ефекти на HPV

ваксинацията са свързани, както при повечето ваксини с автоимунна реакция. Три са описаните клинични синдрома в повечето държави въвели ваксинацията: комплексен регионален болков синдром; миалгичен енцефалит; синдром на ортостатичната тахикардия. Подробното разглеждане на тяхната честота и на всеки един случай по отделно от американската, европейската и световната здравни агенции не откри по висока от тази за неваксинираната популация честота на страничните автоимунни ефекти. Заключениеето на тези регулаторни органи е за пълната безопасност и нисък (равен на всеки друг) риск при тяхното приложение.

ПРИНЦИПИ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ НА ДЕСТРУКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕНИ И ПРЕДРАКОВИ ИЗМЕНЕНИЯ НА ШИЙКАТА НА МАТКАТА.

И. Карагьозов, С. Ковачев

Цел: Предложение за изработване на унифицирани правила (диагностично-лечебен алгоритъм) за прилагане на деструктивни техники за лечение на доброкачествени и предракови изменения на маточната шийка в амбулаторни и/или болнични условия и уеднаквена задължителна медицинска документация.

Материал и методи: Проучени са алгоритмите за поведение и лечение на редица известни дружества и асоциации по цервикална патология в Европа, Америка и Австралия, с цел създаване на опростено и ясно национално ръководство.

Мотиви: 1. Липсва национално утвърдено ръководство за този вид медицинска дейност.

В практиката съществуват деструктивни методи със съмнителна лечебна стойност.

Деструктивно лечение на маточната шийка се прилага с индикации и цели, неотговарящи на добрата медицинска практика.

Съществува необходимост от прецизиране и уеднаквяване на използваните методи и документация, с цел предпазване на здравето на пациента и на лекуващите гинеколози от грешки и съдебно преследване.

Съдържание: Общи положения и постулати; Квалификация; Диагностика; Лечение; Проследяване; Медицинска документация.

Предложението за изработване на унифицирани правила (диагностично-лечебен алгоритъм) за прилагане на деструктивни техники за лечение на доброкачествени и предракови изменения на маточната шийка и уеднаквена задължителна медицинска документация е продиктувано както от липсата на такъв общоприет правилник, така и от диагностично-терапевтичният и документален "хаос" в тази

област на онко-профилактиката у нас.

Проучени са алгоритмите за поведение и лечение на редица известни дружества и асоциации по цервикална патология в Европа, Америка и Австралия, с цел създаване на опростено и ясно национално ръководство. Обобщено казано, проучените алгоритми разглеждат подробно диагностичната, лечебната и следлечебна част на процеса, поставяйки задължителни за изпълнение критерии за всяка една част, като особено важно място е отделено на задължителната допълнителна квалификация на гинеколозите и документалното отразяване на диагностично-лечебният процес.

Постарахме се да подберем максимално опростено и ясно основните параметри за едно такова принципно ръководство за диагностика и лечение на цервикалните лезии, като предлагаме за разглеждане и дискусия пред онкогинекологичната общност в страната основните му елементи: общовалидни постулати, диагностичен минимум, диагностично-лечебен алгоритъм, основни критерии за избор на вида на деструкция, базови параметри на деструкция, алгоритъм за проследяване след аблативни деструкции на предракови лезии, алгоритъм за проследяване и поведение след ексцизионни деструкции на премалигнени лезии, и уеднаквена медицинска документация. По наше мнение е необходимо курсовете по колпоскопия да бъдат допълнени с адекватно практическо обучение в реферирани центрове или при опитни в областта специалисти.

Настоящият документ се предлага за обсъждане от БАОГ и окончателният му вариант да бъде представен от асоциацията за утвърждаване от БДАГ.

ДАЛИ РАКЪТ НА ЕНДОМЕТРИУМА С НИСЪК РИСК Е В ДЕЙСТВИТЕЛНОСТ С НИСЪК РИСК

Г. Чакалова

Клиника по гинекология, УСБАЛО

Ракът на ендометриума се приема от много гинеколози за рак с нисък риск и добра прогноза, и извършването на тотална хистеректомия с аднексите се смята за достатъчен обем на оперативната интервенция. Това не е така и се потвърждава от факта, че дори в I стадии 5-годишната преживяемост не надвишава 80%. Ракът на ендометриума се разделя в зависимост от хистологичния вид, инвазията на тумора и степента на диференциация на рак с нисък, умерен и висок риск. Тумор с нисък риск е ендометроиден карцином на ендометриума, G1 и G2 и с инвазия в миометриума до <50%, с умерен риск е ендометроиден карцином, G1 и G2 с инвазия в миометриума > 50% или ендометроиден карцином, G3 с инвазия в миометриума < 50%), а с висок риск е ендометроиден карцином, G3 с инвазия в миометриума > 50%) и не-ендометроиден карцином, всички стадии, всички G. Поставихме си за цел да анализираме случаите на рак на ендометриума с нисък риск.

Проведено е проспективно проучване за периода 01.01.2014 - 30.06.2018 година, което включва 521 болни с рак на ендометриума, лекувани в клиниката по гинекология на УСБАЛО. От всичките болни с рак на ендометриума, 380 болни (72,9%) са били в I стадий. На 375 болни предоперативно е установен хистологичния вид на тумора, степента на диференциация и степента на инвазия в миометриума (ехография, CAT, MRI). Установихме, че не може да се разчита на ехографията за определяне на степента на инвазия в миометриума, т.к. в повече от 50% от случаите туморната лезия изглежда като екзофит в кавум утери, без възможност да се определи каква част от нея е с инвазия в миометриума, както и по-малки участъци на по-дълбока инвазия. На всички болни беше извършена хистеректомия с аднексите и тазова +/- парааортална лимфна дисекция. Оперативния материал беше изследван хистологично и болните бяха стадирани, въз основа на което беше определена степента на риск и провеждането на адювантна терапия. Пет болни с I стадий, определени като болни с нисък риск, оперирани първоначално в други

лечебни заведения, бяха оперирани повторно при нас заради установени метастази в ЛВ, влагалище или абдомен.

Въз основа на хистологичното изследване на отстранената матка, от всички 380 болни в I клиничен стадий, с нисък риск (I A стадии, ендометроиден карцином G1 и G2) са определени 161 болни (42,4%), като при 3 болни не е установен тумор и не е доказана инфилтрация в миометриума до $\frac{1}{2}$, преобладават умерено диференцираните форми (G1 в 30% и G2 в 70% от случаите). Останалите 219 болни (57,6%) в I клиничен стадий са определени с умерен и висок риск (I A стадии ендометроиден карцином, G3, и I A неендометроиден-муцинозен, светлоклетъчен, аденосквамозен карцином, G1, G2 и G3, както и всички форми на IB стадии). От 161 болни, определени първоначално като болни с нисък риск при 26 (16,1%) бяха установени впоследствие наличието на фактори, които определяха болните с умерен и висок риск. При 21 жени (13%) въз основа на хистологичното изследване на отстранените лимфни възли, параметриумите и аднексите са установени различни видове разпространение на процеса извън матката. Така при 13 болни са доказани 26 броя метастатични лимфни възли (3 болни оперирани в други лечебни заведения без лимфна дисекция, при нас 1 мес. след операцията е направена лимфна дисекция), поради което при окончателното стадиране бяха определени като болни в III стадии, при 5 болни са установени метастази или туморни емболи в параметриумите и при 3 болни метастази в яйчниците и маточната тръба. При 5 болни (3%) в първите 3 години са установени метастази. Две болни оперирани в други лечебни заведения, оперирахме от 6 до 12 месеца заради локален рецидив или метастаза във влагалището. Две болни оперирани в други лечебни заведения, при нас 1 година след операцията бяха оперирани заради метастази в абдомена). Една болна беше оперирана заради метастаза в белия дроб 3 години след първоначалното лечение. В този случай при направената ревизия на хистологичните препарати се установи раз

минаване в хистологичния вид и степента на диференциация на тумора. От така получените резултати установихме, че от определените като болни с нисък риск (I A стадии, ендометриоиден карцином G1 и G2) в 10% от случаите има метастази в лимфните възли. От всички болни с рак на ендометриума в I стадий с нисък риск са само 135 болни (35,5%), а от 521 болни с рак на ендометриума, само 135 болни са с нисък риск (25,9%).

При определяне на риска на болните с рак

на ендометриума, от което зависи както обема на оперативното лечение (хистеректомия с аднексите със или без лимфна дисекция), така и следоперативната адювантна лъчева терапия (без такава, само брахитерапия или брахитерапия и перкутанна лъчетерапия) трябва да се има в предвид, че едва 1/4 от болните с рак на ендометриума са с нисък риск и можем да си позволим неагресивно лечение при абсолютна увереност за правилна хистологична диагноза.

СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА РОБОТ-АСИСТИРАНА И АБДОМИНАЛНА РАДИКАЛНА ХИСТЕРЕКТОМИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С РАК НА ШИЙКАТА НА МАТКАТА - 10-ГОДИШЕН ОПИТ

Г. Горчев¹, Сл.томов¹, Н.хинкова², И.филипова², Т. Атанасов³
УМБАЛ "Георги Странски" – Плевен¹, УМБАЛ "Света Марина" – Плевен²,
Национален Раков Регистър³

Цел: Да се извърши ретроспективен сравнителен анализ на преживяемостта на пациентите с рак на маточната шийка, които са били оперирани за 10-годишен период от 2008 до 2018 година.

Материал и методи: В проучването са включени 1424 пациента с рак на маточната шийка в I, II и III стадий по FIGO, оперирани чрез абдоминална радикална хистеректомия (n=1058, 74.3%) и роботизирана радикална хистеректомия (n=366, 25.7%).

Резултати: Анализът на преживяемостта показва обща смъртност от 27.9%. От 1058 пациенти, оперирани чрез абдоминална радикална хистеректомия, 341 (32,2%) са починали. При 320 (93,8%) от тях причината за смърт е рак на шийката на матката, при 9

(2,6%) - друго онкологично заболяване, а при 12 (3,6%) - неонкологично заболяване. От 366 пациенти, оперирани чрез роботизирана радикална хистеректомия, са починали 56 (15.3%), като делът на тези с cancer specific death е най-голям - 91% (n=51), в сравнение с този на починалите от друга онкологична причина (n=2, 3.5%) и неонкологична причина (n=3, 5.5%).

Заклучение: Предварителните данни от нашето проучване, касаещи преживяемостта на пациентките с цервикален карцином, оперирани с роботизирана и абдоминална радикална хистеректомия, не потвърждават резултатите от LACC trial. Причините за това предстои да бъдат по-детайлно анализирани, след получаване на окончателните резултати.

ПЕРИОПЕРАТИВНИ РЕЗУЛТАТИ И ПРЕЖИВЯЕМОСТ НА ПАЦИЕНТИ С РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА, ОПЕРИРАНИ ЧРЕЗ ТРИ ХИРУРГИЧНИ ПОДХОДА: РОБОТИЗИРАН, ЛАПАРОСКОПСКИ И ОТВОРЕН

Сл. Томов¹, Г. Горчев¹, Хинкова Н², Филипова И², Тотев Т², Любенов А², Кипрова Д², Янева К., Беремска П.² Панайотова Г², Семова Т.², Атанасов Т³.

¹. УМБАЛ „Г. Странски“ - Плевен, ². УМБАЛ „Света Марина“ - Плевен,

³. Национален раков регистър

Цел: Да се анализират ретроспективно периперативните резултати и общата преживяемост на пациентите с рак на ендометриума, оперирани чрез три вида хистеректомия: роботизирана (RH), лапароскопска (LH) и абдоминална (AH).

Материал и методи: За период от 10 години (януари 2008 - декември 2017 г.) са изследвани 968 пациенти с рак на ендометриума в I, II и III стадий по FIGO. От тях 419 (43,3%) са оперирани чрез с роботизирана хирургия, 76 (7,9%) са претърпели тотална лапароскопска хистеректомия и 473 (48%) – тотална абдоминална хистеректомия. В 539 (55,7%) от случаите хистеректомията е придружена с тазова лимфна дисекция.

Резултати: Предварителните резултати показват, че минималната инвазивна хирургия е със значително по-кратко оперативно време (средно оперативно време - 96 мин.), с по-малка кръвозагуба и съкратен болничен престой (3.37 дни) в сравнение с абдоминалната хистеректомия (средно оперативно време - 140 минути, средна кръвозагуба - 436 ml, среден болничен престой - 10.8 дни) ($p < 0.001$). До 31 декември 2017 г. от 495 пациенти, оперирани чрез минимално инвазивна хирургия, 409 (82,5%) са живи (в групата на RH - 350, 83,8%, а в групата LH - 59, 77,6%). В сравнение с тях виталният статус на пациентите, оперирани чрез отворен достъп, е значително по-нисък - 330 (69,8%) живи пациенти ($p < 0,05$).

ТАЗОВИ РЕЦИДИВИ СЛЕД ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ НА КАРЦИНОМ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА

Н. хинкова¹, Тотев Т.¹, Филипова И¹, Любенов А¹, Кипрова Д¹, Панайотова Г¹, Янева К.¹, Беремска П.¹, Семова Т¹, Горчев Г², Томов С².

¹. УМБАЛ „Света Марина“ - Плевен, ². УМБАЛ „Георги Странски“ - Плевен

Увод: Многобройни клиникопатологични и свързани с проведеното лечение фактори оказват влияние върху преживяемостта и появата на рецидив при пациенти с рак на шийката на матката.

Цел: Да се оценят прогностичните фактори по отношение на рецидивите при пациентите с карцином на маточната шийка.

Материал и методи: Между 2008 и 2018 г., 24 пациенти са лекувани за рецидив на цервикален карцином - 10 с рецидив на влагалищния чукан, 12 – с локорегионален рецидив, а при 2 са регистрирани и далчени

метастази. Всичките пациенти са били лекувани хирургично.

Резултати: Най-голям брой на рецидивите се наблюдава през първата година – 11 случая или 45,8%. За първите две години са възникнали 4/5 от рецидивите (19 или 79,2%); Средното време до възникване на рецидив е 12,6 месеца. петгодишната свободната от рецидив преживяемост е 80,6%.

Заклучение: Стадият и проведеното оперативно лечение са независими и значителни прогностични фактори за свободната от рецидив преживяемост.

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С ОНКОГИНЕКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ.

А. Милушева, Г. Чакалова

УСБАЛ по Онкология - гр. София

Въведение: Качеството на живота се отнася до общото благосъстояние на хората и обществото. Това е степента на благополучие и лична удовлетвореност, изпитвано от даден човек или група от хора. В това понятие се влага неизмеримата по икономически показатели субективна и динамично променлива оценка за личното благосъстояние, формирана по много и разнообразни критерии от физическо, психологическо и социално естество. Качеството на живот в контекста на здравеопазването е оценка на благосъстоянието на даден пациент или липсата му, което се повлиява във времето от определено заболяване, инвалидност или нарушение на определени физически способности.

Цел: Целта на изследването е да се изследва удовлетвореността от живота във времето при пациентки с онкогинекологични диагнози и да се съпоставят резултатите по удовлетвореност, по диагнози и по възрастови периоди според Ерик Ериксън.

Материали и Методи: За целите на настоящето изследване се използват данни на 21 пациентки с онкологична диагноза на възраст от 42-86 г. Използвана е скалата за измерване на удовлетвореността от живота във времето

на Pavot W., Diener Ed, Eunkook Suh. Скалата определя удовлетвореност, неудовлетвореност и неутрална удовлетвореност от живота, а подskalите измерва нивата за три различни периода –минал, настоящ и бъдещ.

Резултати: След провеждането на изследването със скалата за удовлетвореност от живота във времето се получиха следните резултати: 58% от пациентите са удовлетворени от живота си, 39% не са удовлетворени от живота си и 3% не могат да определят т.е. отговарят неутрално. Изследваните лица са само от женски пол поради локализацията на заболяването. Обработените данни по възрастов период-младост, зрялост и старост показват, че в представителната извадка няма жени в периода на младостта, 67% са в период на зрялост и 33 % са в период на старост.

Изводи: По-голямата част от изследваните лица са с висок процент на удовлетвореност от живота във времето. По-голяма част от изследваните лица са в периода на зрялост, като няма изследвани лица в период младост. Локализацията по диагнозата няма определяща роля за удовлетвореността от живота във времето. Важна роля играе поставянето на онкологична диагноза.

ТУМОРИ НА ВЛАГАЛИЩЕТО - ПЪРВИЧЕН КАРЦИНОМ НА ВЛАГАЛИЩЕТО ИЛИ РЕЦИДИВ ПРИ ЕКСТРАВАГИНАЛЕН ПРОИЗХОД

Н. Нинова Н Петракиева, Сл. Славов, Г. Златков Б. Славчев

СБАЛАГ „Майчин Дом” I Гинекологична Клиника

През интервала 2003 – 2017 г в клиниката са третирани 44 пациентки със злокачествени тумори на влагалището. Прецизната диагноза включва: клинични данни, колпоскопия, биопсия, ехография, СТ или ПЕТ цистоскопия и ректоколопоскопия, туморни маркери SCC, CYFRA 21-1, CA125 HE4, CA 19-9, CEA, CA 15-3. Интраоперативна наход-

ка, стадиране, цитология, биопсия и хистологично изследване или имунохистология за максимална диагноза. Операциите включват различна радикалност от локална екстирпация, до тазова екзентерация. Уточнени са допълнителни критерии като усложнения, следваща лъче-химиотерапия, повторни операции и преживяемост.

РОЛЯ НА ИМУНОТЕРАПИЯТА В МЕДИЦИНСКАТА ОНКОЛОГИЯ- ФОКУС ВЪРХУ ПЕМБРОЛИЗУМАБ

Ж. Михайлова
ВМА - София

Медицинската онкология е научна и клинична специалност, която се занимава с приложение на противотуморното лекарствено лечение на солидните тумори (без малигнените хемопatii). Противотуморното лекарствено лечение включва химиотерапията, таргетната терапия, хормоналното лечение и имунотерапията. Имунотерапията дълго време нямаше активно приложение в противотуморната терапия на солидните злокачествени тумори до последните няколко години, до появата на т.нар. check point инхибитори или инхибитори на входа, чийто представител е моноклоналното антитяло Пембролизумаб.

Един от основните проблеми в онкологията е намалената способност на имунната система да предотврати и по-късно да спре развитието на злокачествения процес. Много проучвания доказаха, че микросредата около туморните клетки индуцират имуносупресия, която преци на цитотоксичните Т клетки да разрушат туморните клетки. Имуносупресията в туморната микросреда се индуцира основно от регулаторните Т клетки (Tregs), миелоидно-свързаните супресорни клетки (MDSCs) и тумор-активирани макрофаги (TAMs). Тези пречат на активирането на анти-туморните Т клетки чрез различни механизми. Таки механизми са продукция на имуносупресивни цитокини като интерлевкин 10 / IL-10/ и трансформиращия растежен фактор бета (TGF β), както и експресия на ко-инхибиторни молекули като цитотоксичен-Т-лимфоцит-свързан протеин 4, /CTLA4-cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4/, регулаторните протеини, свързани с програмираната клетъчна смърт PD1 /Programmed cell death protein 1/, и PDL1 /Programmed death-ligand 1/. PD-1 инхибитор на входа immune checkpoint, който предотвратява автоимунните процеси по два механизма. Първо индуцира апоптоза (програмиран клетъчна смърт) на антиген-специфичните Т-клетки в лимфните възли, и второ намалява апоптозата на регулаторните Т-клетки, каквито са противовъзпалителните,

супресивните Т-клетки. В допълнение, туморните клетки могат да се избегнат имунната система на гостоприемника и посредством нарушена експресия на молекулите от основния комплекс за тъканна съвместимост (MHC-I -major histocompatibility complex one) и така да намалят преценителането на тумор-специфичните антигени на имунната система.

Имунотерапията включва различни терапевтични подходи, целящи от една страна да осигурят имунни ефекторни молекули както при пасивната имунотерапия (таргетните моноклонални антитела) или подходи, свързани с активирането на имунните клетки на пациента, които да разрушат туморните клетки както при активната имунотерапия (например цитокини). Моноклоналните антитела, които са инхибитори на входа се причисляват към активната химиотерапия. Те стимулират собствената имунна система на пациента да се справи със злокачествения процес. Механизма на действие на моноклоналните антитела, инхибитори на входа представлява нов подход в медицинската онкология и смяна на парадигмата на лечение, характерна за химиотерапията и таргетната терапия, които целят директно разрешаване на туморните клетки.

Пембролизумаб, анти-PD1 моноклонално антитяло като монотерапия влезе в клиничната практика с резултатите си за ефективност при болни с малигнен меланом, недребноклетъчен карцином на белия дроб, карцином на пикочния мехур, микросателитно нестабилни солидни тумори, Ходжкинов лимфом, плоскоклетъчен карцином на глава и шия, стомашен карцином, рак на маточната шийка и други. В момента се провеждат много проучвания за монотерапия пембролизумаб или в комбинация с таргетна или химиотерапия при много други туморни локализации. Сегашните индикации на пембролизумаб се базират на високи нива на доказателственоост, получени в рандомизирани клинични проучвания.

АНАЛИЗ НА СЪСТОЯНИЕТО НА ЛИМФНИТЕ ВЪЗЛИ ПРИ БОЛНИ С ОНКОГИНЕКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Ж. Даскалова, Г. Чакалова, Ц. Дянкова, К. Ангелов
Клиника по Гинекология, УСБАЛО гр. София

Направен е анализ на състоянието на лимфните възли (ЛВ) при 303 болни с онкогинекологични заболявания, оперирани през периода 01.01.2017 - 30.06.2018 г. в Клиниката по Гинекология на УСБАЛО. С рак на вулвата са 22 (7,26%), с рак на влагалището 3 (0,99%), с рак на маточната шийка са 92 болни (30,36%), с рак на ендометриума са 123 болни (40,60%), със сарком на матката са 8 болни (2,64%), с рак на яйчника са 50 болни (16,50%) и с рак на маточната тръба са 5 болни (6,65%). При рак на вулвата най-много на брой са пациентките във възрастовия диапазон 70-79 години, при рак на влагалището 60-69 години, при рак на маточната шийка преобладават тези във възрастова група 40-49 години, при рак на ендометриума 60-69 години, при сарком на матката 50-59 години, при рак на яйчника 50-59 години, а при рак на тръбата са разпределени равномерно. Болните с рак на вулвата в 50% са във II стадий, с рак на влагалището са по равно разпределени по 33,33% в I, III и IV стадий, с маточната шийка в 47,83% са във II стадий, с рак на ендометриума в 77,24% са в I стадий, половината болни със сарком на матката са в I стадий, останалите са в III стадий, с рак на яйчника в 60% са в III стадий, а с рак на тръбата в 40% са във II стадий. Ингвинофемурална лимфаденекто-

мия е осъществена 25 пъти. Тазова лимфна дисекция е извършена при 261 болни, тазова и парааортална при 16, а само парааортална при 1. Отстранени са общо 2472 ЛВ. Средно количество отстранени ЛВ при рак на вулвата 7,7, при рак на влагалището 4,6, при рак на маточната шийка са 9, при рак на ендометриума са 9,2, при сарком на матката са 9,6, при рак на яйчника са 5,3 и при рака на тръбата са 8. С метастази са 577 ЛВ (23,35%) от общото количество, а без метастази са 1895 ЛВ (76,65%). Получените от нас резултати показват, че болните с рак на вулвата са с най-висок % установени метастази (36,70%), следвани от болните със саркома на матката (29,40%), рак на влагалището (28,60%), рак на яйчника (27,24%), и рак на маточната шийка (26,70%), рак на ендометриума (19,42%) и най-малко са метастатичните ЛВ при пациентките с рак на тръбата (13,64%). Следоперативната адювантна терапия (лъчетерапия и/или химиотерапия) беше съобразена със състоянието на лимфните възли и стадия на заболяването. Получените от нас резултати показват, че състоянието на лимфните възли при болни с онкогинекологични заболявания е водещо за стадирането и определянето на адювантната терапия.

КАРЦИНОМ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА С МЕТАСТАЗИ В МАТОЧНАТА ШИЙКА И МИОМЕТРИУМА-ПРИНОС С ЕДИН КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Н.хинкова¹, Филипова И¹., Янева К¹., Томов С²., Горчев Г.²
УМБАЛ „СВЕТА МАРИНА“-ПЛЕВЕН

Според данни на Националния раков регистър, през 2015 г. ракът на млечната жлеза е на първо място по честота при жените и представлява 26,8 % от всички злокачествени заболявания при тях. Около 3/4 от пациентите (67,3%) се диагностицират в начален (първи и втори) стадий на заболяването. При 27.5% то е в трети и четвърти стадий, при останалите – стадият е неуточнен. Основните локализации за далечно метастазиране на рака на млечната жлеза са черен дроб, бял дроб,

мозък, кости и гениталната система. Според литературни данни, най- често метастазите в гениталния тракт засягат яйчника-88.5% , вагината- 5,8%, ендометриума- 3,8%, вулвата- 1,9%, а метастазите в маточната шийка са казуистична рядкост. Представяме клиничен случай на пациентка на 51г. с хистологично доказан инвазивен лобуларен карцином на млечна жлеза с метастази в маточна шийка и в миометриума.

ПРЕХОДНА ОСТРА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ КАТО УСЛОЖНЕНИЕ НА ЛАПАРОСКОПСКА ТОТАЛНА ХИСТЕРЕКТОМИЯ

Ковачев С, Гановска А, Чуприна Е.

Клиника по обща и онкологична гинекология – Военномедицинска академия, София.

Лапароскопията е минимално инвазивна оперативна интервенция, която намира все по-голямо приложение в лечението на доброкачествени и злокачествени заболявания. Основно предимство на този тип оперативна интервенция е намаляването на хирургичната травма на пациента и болничния престой. Наред с другите оперативни интервенции и при лапароскопията се наблюдават редица усложнения. Едно от най-рядко срещаните е преходна бъбречна недостатъчност или рефлексна анурия, която клинично се манифестира с олиго- или анурия в резултат от създадения интраоперативно пневмоперитонеум и повишеното интраабдоминално налягане.

Представяме клиничен случай на 66 годишна менопаузална пациентка, при която по повод на генитално кървене в менопаузата е направено пробно сепарирано абразиво с хистологичен резултат атипична ендометриална хиперплазия. Проведено е хирургично

лечение - лапароскопска тотална хистеректомия с аднекси. На 12-тия следоперативен час при пациентката се установи олигурия (100 ml/24 часа), която продължи 72 часа. След направени образни изследвания се установи, че не се касае за обструктивна уропатия, а за преходна остра бъбречна недостатъчност в резултат на извършената лапароскопска оперативна интервенция. След 72-рия час пациентката спонтанно възстанови диурезата и стойностите на серумния креатинин постепенно намаляваха до пълното им нормализиране.

Ранната следоперативна олигурия/анурия при лапароскопски оперативни интервенции може да е резултат от създадения пневмоперитонеум и при категорично отхвърляне на механична обструкция на уретерите е преходно усложнение, което най-често отминава спонтанно.

ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЦЕРВИКАЛНИ МИОМИ ПРИ ПАЦИЕНТКИ СЪС И БЕЗ ПРЕДОПЕРАТИВЕН ПРИЕМ НА УЛИПРИСТАЛ АЦЕТАТ

Ковачев С, Стойчева А, Гановска А, Чуприна Е.

Клиника по обща и онкологична гинекология – Военномедицинска академия, София

Миомите на матката са най-честият доброкачествен тумор на женската полова система. Под 5% от тях са с цервикално разположение. Хирургичното лечение при такъв тип миоми обичайно е трудно изпълнимо. Представяме два клинични случая на пациентки, оперирани по повод на цервикални миомни възли, в Клиниката по обща и онкологична гинекология, ВМА-София. При едната пациентка (пациентка II) е приложена предоперативна медикаментозна терапия с улипристал ацетат и е постигната редукция на размерите на миомния възел с около 40%. Цервикалната миома на другата пациентка (пациентка I), към

момента на операцията, е два пъти по-голяма от тази на пациентка II. Продължителността, сложността и интраоперативната кръвозагуба при хирургичната интервенция извършена при пациентка I са по-големи от тези при пациентка II, което резултира в развитието на следоперативна анемия и по-продължителен възстановителен период при пациентка I.

Предоперативното приложение на улипристал ацетат при цервикално разположени миоми на матката намалява интра и следоперативните рискове и усложнения на хирургичното лечение

НЕОБХОДИМОСТ ОТ МУЛТИДИСЦИПЛИНАРЕН ПОДХОД В СЪВРЕМЕННОТО ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ГИНЕКОЛОГИЧНИЯ РАК – РЕТРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ

Ковачев С.

Клиника по обща и онкологична гинекология – ВМА, София

Нерядко най-често срещаните гинекологични неоплазми: цервикален, ендометриален и овариален рак в зависимост от стадия си на развитие засягат екстрагенитални органи и системи. Съвременната радикална или максимално радикална хирургична циторедукция изисква участието и на други хирургични специалности. **Целта** на настоящото изследване е да се установи честотата и необходимостта от мултидисциплинарен подход в съвременното радикално хирургично лечение на гинекологичния рак.

Материал и методи. В това ретроспективно и едноцентрово проучване проведено в Клиника по обща и онкологична гинекология (КООГ) на ВМА за периода 2013г -2018г. са включени 768 пациентки на възраст от 33г до 82г, разделени в две групи: I група - 384 пациентки: с хистологично доказани злокачествени заболявания на матка, маточна шийка и яйчник и II група (контролна) - 384 пациентки с доброкачествени заболявания на матка и яйчник избрани на случаен принцип от всички постъпили за хирургично лечение в посочения период. Използвани са електронните данни от оперативен журнал, история на заболяването на пациентките и приложения към него

оперативен протокол. Всички статистически анализи са извършени с SPSS 10.1 за windows (SPSS Inc. Chicago, IL).

Резултати. Всички (n-384/50%), пациентки в I-ва група са разпределени според заболяването: с ендометриален рак (167/21.7%), цервикален рак (98/12.8%) с овариален рак (119/15.5%). Във втора II група (n-384/50%) разпределението е: с миомна болест (n-256 / 33.3%) и с овариален бенигнен тумор (128/16.7%). При лечението на 33/4.5% от пациентките в I ва група е сформирал мултидисциплинарен хирургичен екип, докато във втора II група това се е налагало в 6/0.75% от случаите. Статистическият анализ показва сигнификантна Р стойност (< 0.05) за необходимостта от поддържане на многопрофилен хирургичен екип за лечение на пациентките с генитален рак в сравнение с тези с бенигнни заболявания.

Заклучение. При липсата на специалност онкогинекология със съответната нормативна и клинично-медицинска рамка в нашата страна, работата в многопрофилен екип е единствената възможна алтернатива за адекватното лечение на пациентките с рак на женската генитална система.

ХИРУРГИЯ БЕЗ БОЛКА- МИТ ИЛИ РЕАЛНОСТ?

К. Цветанова¹, Хинкова Н¹., Тотев Т.¹, Филипова И. ¹, Горчев Г.², Томов С.²

¹.Университетска болница „Света Марина“ –Плевен, ².Университетска болница „Георги Странски“ -Плевен

Роботизираната хирургия навлиза все по-убедително в различните хирургични дисциплини. Причините за това са много-ергономичност при работата на хирурга, 3D визуализация на оперативното поле, кратък болничен престой в лечебното заведение. Ползите за пациентите включват слаба болка в ранния следоперативен период, кратък срок за възстановяване, добър козметичен ефект,

подобро качество на живот и бързо връщане в икономическия сектор.

На базата на нашия дългогодишен опит в областта на роботизираната хирургия със системата Da Vinci, установихме че именно този вид хирургия дава отличен резултат при една особено чувствителна и клинично обременена категория пациенти, каквито са болните с онкологична патология.

ЕНДОСАЛПИНГИОЗА КАТО ПЪРВОПРИЧИНА ЗА АСЦИТ И ПОВИШЕНИ СТОЙНОСТИ НА СА 125 – КАЗУИСТИКА ИЛИ РЕАЛНОСТ?

Гановска А, Стойчева А, Ковачев С.

Клиника по обща и онкологична гинекология – Военномедицинска академия, София

Ендосалпингиозата е едно от трите доброкачествените заболявания на Мюлеровата система. Характеризира се с ектопично разположени жлези покрити с ресничест цилиндричен епител наподобяващ морфологично и имунохистохимично епитела на маточните тръби. Честотата на това заболяване при оперативно отстранени маточни тръби е около 2.4%. Ендосалпингиозата е изцяло хистологична диагноза и най-често се установява случайно.

Представяме клиничен случай на 46 годишна пациентка, мултипара при която е установена туморна формация в малкия таз с вероятен яйчников произход. Пациентката е с редукия на тегло, дисеминирани отоци по долни крайници, подуване на корема и повишени туморни маркери (СА 125 – 287.3 U/ml). След предоперативна подготовка се проведе хирургично лечение състоящо се в

диагностична лапароскопия с последваща лапаротомия и тотална хистеректомия с аднекси и парциална оментектомия. При хистологичното изследване на засегнатите органи се установи дисеминирана ендосалпингиоза, която ангажира париетален и висцерален перитонеум, матка, яйчници и маточни тръби. Не се установи малигнен процес от страна на гениталната система въпреки голямото количество асцитна течност и високите стойности на СА 125.

В направената от нас литературна справка не открихме подобен случай на дисеминирана ендосалпингиоза с асцит и повишени стойности на туморни маркери. Необходимо е да се мисли за подобен тип заболяване в диференциално диагностичен план при жени с асцит и повишени туморни маркери. Това е доброкачествено заболяване и има добра прогноза за пациентката.

АНАЛИЗ НА ОБЕМА НА ОПЕРАТИВНОТО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ БОЛНИ С ГИНЕКОЛОГИЧЕН РАК

В. Меламед, Г. Чакалова

УСБАЛО, Клиника по гинекология

За периода 01.01.2015 г. – 31.12.2016 г. в Клиниката по гинекология към УСБАЛО – ЕАД са лекувани хирургично 531 болни с гинекологичен рак. Болните с рак на яйчника и маточните тръби са 123 (23,16%), с рак на маточната шийка – 169 (31,83%), с рак на ендометриума и саркоми на матката – 177 (33,33%), с рак на вулва и влагалище – 62 (11,68%). За всички туморни локализации разпределението по клиничен стадий е: I ст. – 226 болни (42,56 %), II ст. – 113 болни (21,28 %), III ст. – 172 болни (32,20 %) , IV ст. – 20 болни (3,76 %). При всички пациентки след решение на онкологичен комитет е из-

вършено хирургично лечение съобразно със стадия на онкогинекологичното заболяване и алгоритмите за лечение. При направеният анализ се установява, че извършените органосъхраняващи операции са 22 (4,14 %), а извършените радикални операции с лимфни дисекции са 409 (77,02%). При 93 болни (17,51 %) са извършени различни по обем радикални и нерадикални операции, а при 7 болни (1,31 %) са извършени чревни резекции и евисцерации. Получените резултати показват, че само 42% от болните са били в I стадии, а радикални операции с лимфни дисекции са извършени в 77% от случаите.

СЛЕДОПЕРАТИВНА ИНТРАВАГИНАЛНА БРАХИТЕРАПИЯ ПРИ КАРЦИНОМ НА МАТОЧНОТО ТЯЛО

Генова Б. *, Е. Манова*, Е. Петкова*, С. Лалова*, В. Първанова*, Р. Иванова*,
М. Йорданова**

*Клиника по лъчелечение, УСБАЛО-ЕАД, ** НРР

Цел: Проследяване на 195 болни с карцином на маточното тяло, провели самостоятелна следоперативна интравагинална брахитерапия за периода 2007 – 2011 г. в Клиниката по лъчелечение.

Материал и метод: Проследени са 195 болни, провели лечение за периода 2007 – 2011г. Болните са с ендометриоиден аденокарцином. Преобладават болните в група с нисък риск - 187 или 95,9% (G1-2, < ½ инфилтрация в миометриума), 3 болни (1,5%) са в умерен риск (G1, > ½ инф. в миометриума) и 5 болни (2,6%) в умерено-висок риск (G3, < ½ инфилтрация в миометриума). От хистопатологичните протоколи няма данни за лимфоваскуларна инвазия. Периодът на наблюдение е от 540 до 3758 дни, средно 2979 дни или 8,2 г. Средната възраст е 58 г (34 – 82 г.).

Резултати: По данни на НРР 21 болни са починали от карцином на ендометриума. При сравнителен анализ на починалите болни < 60г. и > 70 г. двата възрастови прага показват сходен прогностичен характер, т.е. напредващата възраст влошава лечебните резултати.

По данни на НРР информация за развитието на болестта има при 8 болни. От тях 3 са с голям централен рецидив, 1 с мозъчни метастази и 1 с метастази по оментума – всички починали. Останалите 3 болни – 2 с костни метастази и 1 с белодробни, са живи. При 23 болни е назначено хормонално лечение, при 1 от тях то е в палиативен план. Само 1 от тези болни е починала.

Извод: При болните с ендометриален карцином в начален стадий интравагиналната брахитерапия е ефективен метод за профилактиране на рецидивите. Появата на локален рецидив, мозъчни метастази и метастази по оментума при наблюдаваните болни се свързват с лоша прогноза. Пациентките с костни и белодробни метастази са с по-добра прогноза.

	<	>
Възрастов праг 60 г.	10,9% (13/119)	17,1% (13/76)
Възрастов праг 70 г.	12,6% (22/174)	18,2 % (4/22)

КОМФОРТ НА ЖИВОТ ПРИ ЖЕНИ СЛЕД ОНКОГИНЕКОЛОГИЧНИ ОПЕРАЦИИ

Н. Нинова, Б. Славчев, П. Марков, Св. Славов
СБАЛАГ "Майчин дом" ЕОД –София

Комфортът на живот е основна концепция и здравно ориентиран възглед. В световен мащаб се наблюдава ежегодно нарастване на честотата на онкоGINEКОЛОГИЧНИТЕ заболявания при жените и свързаните с това специализирани оперативни интервенции. Обект на нашето изследване до момента са 64 пациентки на възраст от 25 – 60 години, разпределени в три групи предвид клиничната диагноза (Ca colli uteri; Ca ovarii; Ca endometrii). За проучване на комфорта е приложен анкетен метод с отчитане вида на оперативната интервенция (обем и вид на операцията), време и продължителност на психологическия дискомфорт и неговата интензивност. Най-често пациентките имат променливо самочувствие, чувство за непълноценност, нужда от споделяне на проблема или ползване на специализирана

помощ. Голяма част от оперираните пациентки свързват възстановяването на комфорта на живот с възстановяването на половия живот, но факторите които ги спират са по-често психологични, отколкото физически. Сериозна бариера представлява недобрата пред- и следоперативна информираност на пациентките и изживяването от тях неудобство да разговарят по интимни въпроси с лекуващите ги лекари. Налага се изводът, че нашите усилия успоредно с оперативната интервенция, трябва да бъдат насочени към осигуряване на по-добра информираност на пациентките преди и след самата операция, както и към партньора и близките им. Това е от особена важност в комплексния подход с цел подобряване комфорта на живот при тези жени.

ТАЗОВИ РЕЦИДИВИ СЛЕД ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ НА КАРЦИНОМ НА ЕНДОМЕТРИУМА

Н.хинкова¹, Тотев Т.¹, Филипова И.¹, Любенов А.¹, Кипрова Д.¹, Панайотова Г.¹, Янева К.¹,
Беремска П.¹, Семова Т.¹, Горчев Г.², Томов С.².

¹.УМБАЛ „Света Марина“ Плевен, ². УМБАЛ „Георги Странски“ Плевен

Увод: Обемът на първичното хирургично лечение при ендометриален карцином и следоперативното стадиране определят вероятността за поява на тазов рецидив или далчени метастази и определят прогнозата.

Цел: Да се оценят прогностичните фактори по отношение на рецидивите при пациентите с карцином на ендометриума.

Материал и методи: Между 2008 и 2018г., 57 пациенти са лекувани за рецидив на ендометриален карцином - 10 с рецидив на влагалищния чукан, 23 – с локорегионален рецидив, а при 24 са регистрирани и далчени метастази. Всичките пациенти са били

лекувани хирургично, при 53 е проведено адювантно лъчелечение и 41 пациенти са получили адювантна химиотерапия.

Резултати: Най-голям брой на рецидивите се наблюдава през първата година – 21 случая (36,8%). За първите две години са възникнали малко над 2/3 от рецидивите (39 или 68,4%). Средното време до възникване на рецидив е 15,2 месеца. петгодишната свободната от рецидив преживяемост е 93,2%.

Заклучение: Стадият и проведеното оперативно лечение са независими и значителни прогностични фактори за свободната от рецидив преживяемост.

ДЕЙНОСТ НА КЛИНИКАТА ПО ГИНЕКОЛОГИЯ НА УСБАЛО ЗА 15 ГОДИШЕН ПЕРИОД

Г. Чакалова, Ц. Дянкова, К. Ангелов, П. Костова, Р. Стоянов, В. Меламед
Клиника по гинекология, УСБАЛО

За периода 01.01.2004 - 30.06.2018 г. в Клиниката по гинекология на УСБАЛО са лекувани 18 025 болни. Направен е анализ на дейността на клиниката въз основа на информационната система на болницата, оперативните журналы, история на заболяването на болните и НРР. Средният престой на болните е 5,96 дни. Лекуваните болни са разпределени както следва: 5 196 болни с онкологични заболявания (655 болни със злокачествено заболяване на вулвата и влагалището, 1 829 болни със злокачествено новообразувание на маточната шийка, 1511 болни със злокачествено новообразувание на тялото на матката и 1099 болни със злокачествено заболяване на яйчника и маточната тръба и 102 болни с други злокачествени заболявания) и 12 829 болни с доброкачествени и предракови заболявания. Лечебното поведение се провеждаше съгласно решение на онкологичен комитет, съобразено с алгоритмите на ESGO, ESMO и ESTRO. През периода са извършени 16 122 оперативни интервенции и оперативната активност на клиниката е 89,44 %. Останалите 1 903 болни са лекувани консервативно. Оперативната дейност е разпределена както следва: много сложни операции - 3 190 (19,78%), сложни операции - 3 077 (19,08%), средни операции - 4 495 (27,88%)

и малки операции - 5 360 (33,24%). Общият брой оперативна дейност за периода е 22 479 участия в операции. Среден брой участия в операции като оператор на 1 лекар за 1 година е 116 операции, а среден брой участия в операции на 1 лекар за 1 година е 149,86 операции. От 1903 болни, лекувани консервативно на 31 е проведена химиотерапия, на 187 е проведена лъчетерапия, а на 1685 е проведено друго консервативно и симптоматично лечение. Починалите болни са 37, от тях 10 са оперирани, а 27 не са оперирани. Общ леталитет - 0,22 %, леталитет свързан с оперативното лечение - 0,06 %. Усложненията са 385 (2,38%), от тях тежки - 11 (0,07%), средни - 142 (0,88%), а леки - 232 (1,43%). По данни на НРР делът на лекуваните болни с онкогинекологични заболявания в клиниката по гинекология на УСБАЛО е от 12 % до 33 % от общия брой болни за страната в зависимост от локализацията и стадия на заболяването, а 5-годишната преживяемост на болните е от 10% до 30% по-добра от средната за страната и за Европа, в зависимост от локализацията и стадия на тумора. От направеният анализ е видно, че при спазване на алгоритмите за лечение, усложненията са малко, оперативната смъртност е незначителна и крайните лечебни резултати са много добри.

LENZETTO И ДАЛИ ТРАНСДЕРМАЛНИТЕ ЕСТРОГЕНИ НЕ СА “ДРУГО НЕЩО”?

Г. Коларов

Разгледани са предимствата на трансдермалното естрогенно прилагане на фона на най-новите разбирания за ЕЗТ, ХЗТ и МХТ. Коментират се основните принципи и схеми на практическо приложение. Особено внимание е обърнато на онкогенния потенциал на стероидните хормони използвани за ХЗТ и

МЗТ, както и на възможността за прилагането им при жени с различни онкологични заболявания. Интерпретирани са възможностите за трансдермално приложение на естрогени като лечение на някои форми на естрогенен дефицит при POF, PCOS, вторичен и третичен хипооваризъм и др.

ТУМОРНА МНОЖЕСТВЕННОСТ ПРИ КАРЦИНОМ НА МАТОЧНОТО ТЯЛО, ПРОВЕЛИ СЛЕДОПЕРАТИВНА ИНТРАВАГИНАЛНА БРАХИТЕРАПИЯ

Първанова В.*, Б. Генова*, И. Михайлова*, Е. Манова*, П. Вънев*, М. Йорданова**

*Клиника по лъчелечение, УСБАЛО-ЕАД, **НРР

Цел: Анализ на туморна множественост при болни със следоперативна интравагинална брахитерапия (БТ) при карцином на маточното тяло (С54) и лечебни резултати.

Материал и метод: Проследени са 196 болни, лекувани в периода 2007 – 2011 г. в Клиниката по лъчелечение. Периодът на наблюдение е от 540 до 3758 дни, средно 2979 дни или 8,2 г. Изследвана е туморна множественост преди и след проведеното лъчелечение за карцинома на маточното тяло и са анализирани локализациите на другите тумори, хистологичните варианти и данните за причините на смъртността. По данни на НРР е регистрирана туморна множественост с два карцинома при 17/196 болни (8,7%), като една от болните е с три тумора. Лъчелечение за другите тумори е провеждано само за области извън малкия таз.

Резултати: По локализации първите тумори са по-често С54 – 8/17 (47%), като при две от болните симултантно са установени карциноми в малкия таз (С56, папиларен серозен цистаденокарцином на яйчника, Т1аН0 и D12 - in situ аденокарцином в папилом на черво, неналагащи допълнително лечение след хирургичното). Другите първи карциноми са с локализация карциноми на гърда - С50, 6/17, при 1 болна хронична миелоцитна левкемия на 32 г. възраст и 1 с папиларен аде-

нокарцином на бъбрека и 1 с кожен карцином. Периодът до диагноза на втори тумор е от 1,3 до 27 г. (ср. 6,7 г.) със следните локализации: С54 9/17, С50 2/17, по един ретроперитонеален сарком, глиобластом, бъбречноклетъчен карцином и кожен. Средната възраст на болните при първия карцином е 51,2 г. (32 до 72 г.), при втория 58,5 г. (45 до 82 г.), и при третия е 56 г. на болна с плоскоклетъчен карцином на белия дроб. От болните с туморна множественост всички болни са починали от тумор 6/17 (35,3%), като причината при 2 болни е С54 и при останалите 4 е свързана с друг карцином: гърда, ретроперитонеален сарком, глиобластом и при болната с три локализации - плоскоклетъчен авансирал карцином на белия дроб. От болните без туморна множественост 2 са починали от неонкологично заболяване, като 18/179 са от карцином или специфичната туморна смъртност е 10,0%.

Изводи: За дългия период на наблюдение след интравагиналната БТ не се установява втори карцином в областта на малкия таз, които бихме свързали с лъчево индуциране. Болните с два или три карцинома умират три пъти по-често, отколкото тези само с карцином на маточното тяло, по причина другия карцином. В двете групи болни без или със туморна множественост с С54 болните умират еднакво.

ОВАРИАЛЕН КАРЦИНОСАРКОМ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Т. Тотев¹, Хинкова Н¹., Горчев Г.², Томов Сл², Панайотова Г¹.

¹.УМБАЛ "Света Марина"- Плевен, ². Медицински университет- Плевен

Представяме случай на 14 годишна пациентка, приета за оперативно лечение на овариална туморна формация. Извършената оперативна интервенция е в обем десностранична аднексектомия, парциална перитонектомия, десностранична тазова лимфодектомия, биопсия на левия яйчник

инфраколична оментектомия и апендектомия. Окончателната хистологична диагноза е овариален карциносарком. В нашия случай се касае за заболяване на пациент в детска възраст, което поставя проблеми, свързани с обема на хирургичната интервенция.

ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИ СЪС ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ НА ВУЛВАТА И ВЛАГАЛИЩЕТО

К. Ангелов, Г. Чакалова

Клиника по гинекология, УСБАЛО

За периода 01.01.2008-31.12.2017 г. в клиниката по гинекология на УСБАЛО са лекувани 467 болни със злокачествени тумори на вулвата и влагалището (442 болни с рак, 22 болни с малигнен меланом и 3 болни със сарком). Разпределението по стадии е както следва: I ст. – 170 болни (36,4 %), II ст. – 170 болни (36,4 %), III ст. – 116 болни (24,80 %), IV ст. – 11 болни (2,6 %). Радикална вулвектомия е извършена при 291 болни (62,31 %), на втори етап при 127 болни (27,13 %) е извършена ингвинофемурална лимфна дисекция. При 82 болни (17,56 %) на един етап е извършена радикална вулвектомия с ингвинофемурална

лимфна дисекция. Разширена хистеректомия с тазова лимфна дисекция е извършена на 32 болни (6,85 %). Екстирпация на вулвата или влагалището с резекция на съседни органи е направена при 16 болни (3,42 %). Ексцизия на вулвата или влагалището с корекция на проходимостта и възстановяване на анатомията на направена при 46 болни (9,85 %). Съгласно решение на онкологичен комитет при почти всички болни е проведена следоперативна лъчетерапия. При направеният анализ се установи, че усложненията са малко (2,08%), оперативната смъртност е нула и крайните лечебни резултати са много добри.

ОВАРИАЛЕН КАРЦИНОМ - СЪВРЕМЕННИ АСПЕКТИ В ХИРУРГИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ

Ковачев С.

Клиника по обща и онкологична гинекология – Военномедицинска академия, София

С развитие на нашите познания за овариалния карцином и на гинекологичната хирургия като цяло, се появяват нови изисквания към онкогинеколозите за качествено и ефективно медицинско лечение на пациентките с тази генитална неоплазма.

Целта на настоящия обзор е да се разгледат съвременните аспекти в хирургичното лечение на овариалния карцином.

Материал и методи. Проведено е търсене в достъпната литература и електронна база данни по обсъждания проблем от 1990 г до 2018 г. Избрани и цитирани са научни проучвания засягащи само новите моменти в хирургичното лечение на овариалния карцином.

Обсъждане. Не открихме нови изисквания към стандартното хирургичното лечение на овариалния карцином в I и II (FIGO) стадий с изключение на задължителната тазова и парааортална лимфна дисекция резултат от

променената през 2014 г класификация за стадиране на заболяването. Новите моменти в хирургичното лечение засягат налагащият се модел за първична диагностична/оперативна лапароскопия за стадиране на заболяването и преценка за радикалност и циторедукция, както и поведението при III и IV (FIGO) стадий със задължителната вече хирургия на горен корем и качествените критерии за адекватна циторедукция въведени от Европейската Онкогинекологична Асоциация (ESGO) към всеки един онкологичен гинекологичен център.

Заклучение. В нашата страна има нужда възстановяване на специалността Онкогинекология със съответната клинична и нормативна рамка или работа с многопрофилен хирургичен екип за да отговорим на съвременните изисквания за адекватно хирургично лечение на овариалния карцином.

СЛУЧАЙ НА КЪСНА БЕЛОДРОБНА ТРОМБОЕМБОЛИЯ СЛЕД ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОД РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА.

Ж. Даскалова, Г. Чакалова, В. Меламед
Клиника по гинекология, УСБАЛО

След операции в малкия таз заради онкогинекологични заболявания белодробната тромбоемболия не е изключителна рядкост и е с честота от 2%. Обикновено се развива в първите дни след оперативното лечение или в случаите, в които не е проведена адекватна профилактика.

Представяме случай на БТЕ, развила се късно след операцията, на фона на проведена адекватна профилактика. Болна на 53 г. с диагноза рак на маточната шийка T2bNxM0, хистологично - нискодиференциран спиноцелуларен карцином, провела дефинитивна ЛТ с ООД 60 Gy до 15.06.2018 г. Поради установена персистенция на туморния процес, е решена на онкологичен комитет за оперативно лечение. Болната е оперирана в клиниката по Гинекология на УСБАЛО на 16.07.2018 г. като е направена радикална хистеректомия с аднексите и тазова лимфна дисекция. Хистологично – 18/15786-811/16.07.2018 г. маточна шийка - на фона на лъчетерапия остатъци от спиноцелуларен G2 плоскоклетъчен карцином с остатъци от некробиоза на туморните клетки. Ендометриум – жлезистокистичен полип и хиперплазия. Миометриум – б.о. Пакет лимфни възли в дясно 6 бр без метастази, в ляво 6 бр без метастази. Съпътстващи заболявания: артериална хипертония, захарен диабет тип 2, саркоидоза II ст, хроничен пиелонефрит. Следоперативният период протече гладко под антибиотична и антикоагулантна профилактика с Fraxiparine 0,4 мг. При изписването на 01.08.2018 болната е в добро общо състояние и е препоръчано да продължи профилактика с Fraxiparine 0,4 мг в домашни условия за още 2 седмици. На пациентката е прилагана антикоагулантна терапия общо 30 дни. На 14.08.2018 г. е забелязала намаляване на диурезата, повишаване на телесната температура, втрисане и обща отпадналост поради което е хоспитализирана в клиника по нефрология и трансплантация с диагноза обострен хроничен пиелонефрит. Появява се задух, но пациентката го свързва със саркоидозата, която има. В болницата са направени изследвания на кръв, урина,

ехография на бъбреци. Проведено е конервативно лечение с антибиотици, диуретици, спазмолитици и вливания, спрян е Fraxiparine, не е заподозрян БТЕ и пациентката е изписана на 20.08.2018 г. със същите оплаквания и становище, че няма бъбречно заболяване, липсват данни за уроинфекция-стерилна урокултура и отрицателна хемокултура. На 24.08.2018 г. болната се обръща към нашата клиника със същите оплаквания. При гинекологичния преглед не са установени патологични изменения. При извършения рентген на бял дроб на 24.08.2018 г. не се установяват огнищни и инфилтративни засенчвания в двете белодробни половини. От направените кръвни изследвания и коагулационен статус: понижени стойности на хемоглобина, INR в норма, понижено протромбиновото време и повишена стойността на фибриногена. Независимо от това поради високата температура, изразено чувство за задух и обща слабост беше заподозрян по-сериозен проблем, бяха включени антибиотици и назначено извършване на КАТ. На 27.08.2018 г. от КАТ се установи тромб в абдоминалната аорта под нивото на реналните артерии на около 35 мм от бифуркацията с хиподенсен пристенен дефект в изпълването, а в основата на дясната долнолобарна пулмонална артерия с дефект в изпълването - белодробна тромбоемболия, както и уголемен и хипопрефузиран бъбрек в дясно с оток. Веднага се назначи Fraxiparine 2 x 0,6 мг, водно-солеви разтвори и болната беше на постелен режим. На следващия ден 28.08.2018 г. се направи сцинтиграфия на белия дроб, която потвърди БТЕ в основата на дясната белодробна половина. Д-димери 1,47 нг/мл. На 48 час след лечението болната вече беше афебрилна, нямаше оплаквания от задух, дишането беше нормализирано. Направи се хемотрасфузия. Една седмица след прилагането на Fraxiparine на болната беше включен и Sintrom със застъпване по индивидуална схема, като се следеше INR, и беше дехоспитализирана в добро общо състояние.

Случаят показва, че и 1 месец след извър

шено оперативно лечение в малкия таз за онкогинекологично заболяване и проведена адекватна антикоагулантна профилактика е

възможно да се развие БТЕ и при оплвания следва да се помисли за такова усложнение.

КАРЦИНОМ НА ЯЙЧНИКА СТАДИИ ІА

Н. Петракиева, Н. Нинова, Св. Славов, В. Димов, Б. Славчев

СБАЛАГ „Майчин Дом” І Гинекологична Клиника

През интервала 2003 – 2017 г в клиниката са третирани 101 пациентки с окончателна диагноза *carcinoma ovarii st Ia*. Предоперативната диагноза е основана на клинични данни, ехография, СТ рутинно след 2006 г, туморни маркери СА 125 Е и HE4 Е и интраоперативна находка, стадиране, цитология, биопсия и хистологично изследване. При 70 е извършена традиционна тотална хистеректомия с двустранна аднексектомия, оментектомия ев.

апендектомия. При 31 пациентки е извършена едностранна аднексектомия и потенциална репродуктивна възможност. Обща смъртност е при 15 пациентки, 13 при лхт и 2 при съхранена генитална функция. При консервативна операция препоръчваме средната последователност – комфортна лапаротомия, експлорация вкл лапароскопия, цитология, аднексектомия, ев биопсия на останалия яйчник, оментектомия, представителна лимфна дисекция, ев апендектомия.

URETHRO-CYSTO-COLPO-TRACHELECTOMIA ТИП ПРЕДНА ЕКЗЕНТЕРАЦИЯ. CASUS.

Б. Славчев, Св. Славов, Г. Димитров

СБАЛАГ „Майчин дом” І Гинекологична Клиника

Представена е историята на пациентка с карцином на маточната шийка третирана първоначално с суправагинална хистеректомия с двустранна аднекси и хистологично потвърден персистиращ тумор от плоскоклетъчен карцином. При следващите изследвания – клинични данни, ултразвук, СТ и ренген, туморни маркери се потвърждава

наличие на локална туморна персистенция. Извършена е модифицирана предна екзентерация в обем *Laparotomia Lymphonodectomy pelvis et paraaortalis Urethra-Cysto-Colpo-Trachelectomia Radicalis; Derivatio Mainz 2 rouch*. Възстановяване на пациентката без отклонения и обсъждане на хистологичните резултати и следващото лечение.

КАРЦИНОМ НА ЯЙЧНИКА - 15 ГОДИНИ 808 СЛУЧАЯ

Б. Славчев

СБАЛАГ „Майчин Дом” І Гинекологична Клиника

През периода 2003 – 2017 са оперирани 808 случая с злокачествен карцином на яйчника. Основният критерий е хирургическият хистологичният резултат комбиниран с клинични данни, колпоскопия, биопсия, ехография, СТ или ПЕТ цистоскопия и ректоколопоскопия, туморни маркери СА125, HE4 или допълнително СА 19-9, СЕА, СА 15-3. Интраоперативна находка, стадиране, цитология, биопсия

и хистологично изследване или имунохистология за максимална диагноза. Операциите включват различна радикалност от локална екстирпация, традиционна радикалност до тазова екзентерация. Основните критерии са оперативна радикалност, усложнения, следоперативна химиотерапия, тактика при рецидиви и преживяемост

ПАРАМЕТРЕКТОМИЯ СЛЕД НЕРАДИКАЛНА ПЪРВИЧНА ХИРУРГИЯ ПРИ РАК НА МАТОЧНАТА ШИЙКА

Ал. Любенов¹, Хинкова Н¹., Тотев Т¹., Филипова И¹., Кипрова Д¹., Томов Сл²., Горчев Гр².

¹. УМБАЛ „Св. Марина“ – Плевен, ². Медицински университет – Плевен

Окултният инвазивен карцином на маточната шийка, открит след тотална хистеректомия, е рядък. Без допълнителна терапия, 5-годишната преживяемост е по-малка от 50%. Ради-калната параметректомия с вагинектомия и тазова лимфаденектомия е алтернативно решение при пациенти след тотална хистеректомия с неочаквано откриване на инвазивен карцином на маточната шийка. Въпреки че радикалната параметректомия е свързана с по-висок процент на усложнения в сравнение с радикалната хистеректомия, голяма част от тях са лесни за овладяване. Критериите за избор на пациент за този хирургичен подход са размерът на тумора, лимфо-вакуларната

инвазия и дълбочинната инфилтрация на цервикалната строма. Проведеното проучване сред пациентите в УМБАЛ „Света Марина“ - Плевен оценява техниката, индикациите и границите на хирургичната интервенция при лечението на рак на маточната шийка, диагностициран хистологично след тотална екстрафасциална хистеректомия. Въпреки че окултният рак на шийката на матката не се среща често, поведението и възможностите при такива случаи се обсъждат. Необходима е внимателна оценка, за да се изключи злокачествена патология на маточната шийка, преди да се извърши първична нерадикална хистеректомия.

ФАКТОРИ, СВЪРЗАНИ С ПАЦИЕНТА, ВЛИЯЕЩИ ВЪРХУ ПРЕЖИВЯЕМОСТТА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ НА ЯЙЧНИКА

И. Филипова¹, Г. Чакалова².

¹. УМБАЛ „Света Марина“ Плевен, ² УСБАЛО

Увод: Ракът на яйчника е петата водеща причина за смърт сред жените. Въпреки че спазването на стандартизиране насоки за лечение, които са в сила от две десетилетия, увеличава преживяемостта, 5-годишната преживяемост на рак на яйчника остава пониска, отколкото при много други локализации, включително рак на гърдата, на матката, колоректалния и простатния карцином.

Цел: Да се определят факторите, свързани с по-ниската преживяемост при пациенти с рак на яйчника.

Материал и методи: Ретроспективен анализ на преживяемостта на 151 пациентки

с рак на яйчника, оперирани в Клиниката по Гинекология на УСБАЛО за периода 01.01.13 - 01.09.15 г

Резултати: В проучването се установи статистически значима разлика в преживяемостта между пациентите, развили рак на яйчника в пременопаузална възраст и след менопаузата, влошена преживяемост при пациенти с обезитет II и III степен, с повишени стойности на съотношението неутрофили/лимфоцити и с понижени стойности на еритроцитите и хематокрита. Фамилната анамнеза за гинекологичен рак и наличието на коморбидитет също са свързани с намалена преживяемост.

ПУБЛИКУВАТ СЕ САМО МАТЕРИАЛИ НА РЕДОВНИ АБОНАТИ НА СПИСАНИЕ „ОНКОЛОГИЯ“

Редколегията на списание „Онкология“ умолява авторите да спазват следните технически изисквания, с което ще се ускори и улесни значително издаването:

1. Ръкописите се представят в два идентични екземпляра, написани на стандартни машинописни страници (до 30 реда, 60 – 66 знака на ред) на качествена хартия с размер А4. Краткото информативно заглавие се пише с главни букви, като над него се оставят празни пет реда. Имената на авторите се пишат под заглавието с малки букви в следния ред: инициалите на първите две имена, пълно фамилно име, място на работа. Когато авторите работят на различни места, те се означават с цифри след фамилното име и със същите цифри на местоработата. Материалите се предоставят задължително и на дискета (вж. по-долу). Всички ръкописи трябва да завършват с имената, пълния пощенски адрес, телефон и по възможност електронна поща на отговорния автор за кореспонденция.

2. Оригинални статии: трябва да съдържат научен принос(и) и да имат обем до 7 страници, включващи таблиците и илюстрациите, литературните източници (до 20 на брой) и резюметата. Те се структурират така: кратък увод, материали и методи, резултати, обсъждане, заключение и изводи, библиография, резюмета на български и английски език, ключови думи на двата езика.

3. Обзори: трябва да са посветени на най-модерни проблеми на онкологията или да са означени като учебно-пропедевтични (за млади и специализиращи онколози), да имат обем до 15 страници, включващи таблиците и илюстрациите, литературните източници (до 50 на брой) и резюмета на български и английски език, ключови думи на двата езика.

4. Клинични случаи: посветени на описание на клинични случаи със специален интерес и да не надхвърлят 5 страници, до 3 фигури, до 20 литературни източника и резюмета на български и английски език, ключови думи на двата езика.

5. Писма и коментари: посветени на публикувани резултати от научни изследвания, на резюмета от различни форуми по онкология и да съдържат собствено мнение и оценка, с обем до 2 страници, без фигури и до 5 литературни източника, без резюмета.

6. Резюметата на български и английски език: трябва да съдържат до 250 думи и до шест информативни ключови думи, подредени по азбучен ред, подходящи за индексирание. Те трябва да са структурирани така: заглавие, автори, цел на изследванията, материал и методи, резултати и заключение.

7. Библиографията се дава на отделна страница, авторите се цитират в текста с номер в скоби по реда на срещането им в текста и се подреждат в списъка също по реда на срещането им. Всеки източник е на нов ред, пълно цитиране по стандарта на Index Medicus. Не трябва да се цитират литературни източници, които са под печат, непубликувани данни или лични съобщения. За цитирани статии в периодични списания се дава фамилното име и инициалите на първия автор, инициалите и фамилното име на останалите автори (ако са до трима автори включително, се изписват всичките, ако са над трима, се изписва само първият автор с et al.), пълното заглавие, списанието, съкратено по Index Medicus, година на публикуване, том, страници (първа и последна).

За цитирани книги: автор(и) по същия начин като при списанията, заглавие на книгата, редактор(и), място на издаване, издателство, година, страници (първа и последна).

8. Илюстративният материал (диаграми, фигури, формули, черно-бели снимки 9x12) се представя на отделни листове с кратки заглавия, минимален обяснителен текст или легенда на български език. Те трябва да бъдат максимално контрастни, годни за непосредствено полиграфско възпроизвеждане. На гърба на всеки лист

се записва с молив името на автора, заглавието на статията и ако е необходимо, се означава със стрелка „горе“ и „долу“. В лявото бяло поле се означава желаното място за поместване на всяка илюстрация. Таблиците се дават или в текста, или на отделен лист, като се спазват изискванията за илюстрациите.

9. Електронен ръкопис: предоставянето на текста на дискета е задължително. Използват се стандартни дискети от 3,5“, във всяка версия на Word дискетата трябва да има етикет с името на автора(ите), заглавието на статията, името на файла и версията на Word.

10. Материалите се рецензират от членовете на редколегията на сп. „Онкология“, а при необходимост – и от поканени рецензенти. Статиите с повече от един автор следва да бъдат подписани върху хартиения вариант от всички членове на авторския колектив.

Отпечатаните материали отразяват възгледите на техните автори, а не задължително на редколегията. Всички ръкописи се изпращат с препоръчана поща на адрес: 1715 – София, ул. „Пловдивско поле“ №6, проф. д-р Галина Чакалова – д.м., секретар на списание „Онкология“, или на електронен адрес galiacha@abv.bg.

АБОНАМЕНТЕН ТАЛОН ЗА СПИСАНИЕ „ОНКОЛОГИЯ“ 2018 г.

УСБАЛО – ЕАД, София – 1756, ул. „Пловдивско поле“ №6

Независимо от датата на абонамента – получавате всички броеве от началото на годината!

Бих желал(а) да получавам списание „Онкология“

имена на абоната:

адрес: пощенски код:

Към настоящия талон приложете копие от банков превод на стойност 30 лв., платени по сметка: Банка: ЦКБ АД

Банкова сметка: BG19 CECB 9790 10F7 2327 00

BIC на банката: CECBBGSF

И ИЗПРАТЕТЕ НА АДРЕС: УСБАЛО-ЕАД, 1756 София, ул. „Пловдивско поле“ № 6, БИБЛИОТЕКАТА, г. С. Атанасова.

За въпроси, свързани с абонамента и получаване на списанията се обръщайте към г. С. Атанасова, тел. 02-8076-223.

