

РЕЗЮМЕТА
ОТ
ПЛЕНАРНИ ЛЕКЦИИ И ДОКЛАДИ НА
20-ТА ЮБИЛЕЙНА НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО
ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ
29 септември - 02 октомври 2016
Хотел Иберостар Слънчев бряг

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ НЕ Е САМО МОРФОЛОГИЯ

Н. Василев

Предлага се кратко описание на методи, които по същество са функционални, но попадат в диагностичния арсенал на морфолога.

1. Имунохистохимия

Чрез имунохистохимични техники се установява присъствие на определени антигени. Използването на моноклонални антитела практически сведе до нула “кръстосаните” реакции антиген-антитяло и специфичността на метода клони към 100 %. Освен това съществуват техники за имунохистохимично изследване на материал, преминал през предварителна обработка (до парафиново блокче). Така патологът е в състояние да поиска имунохистохимично изследване *post factum*, т.е. след като е придобил първоначални впечатления от хистологичния препарат.

Имунохистохимичният метод има следните приложения в гинекологичната диагностична морфология:

1.1. Идентификация на тъкани по техните компоненти

- цитокератин = епителна тъкан;
- виментин = мезенхимна тъкан;
- дезмин = гладка мускулна тъкан;
- полови стероиди = овариална строма и “полови върви”.

1.2. Откриване на туморни маркери

Повечето туморни маркери (онкофетални протеини, ЧХГ, α -фетопротеин) могат да се доказват имунохистохимично. Най-точни резултати се получават при използване на моноклонални антитела.

1.3. Откриване на стероидни рецептори

Стероидни рецептори могат да се докажат както биохимично в тъканен хомогенат (цитозол), така имунохистохимично.

2. Поточна цитометрия (flow cytometry)

Чрез поточна цитометрия се изследва количеството на избрано от нас вещество (ДНК, РНК и др.) във всяка отделна клетка от дадена клетъчна популация.

За целите на туморната диагностика се използва най-вече определяне количеството на ДНК. Говорим за ДНК-поточна цитометрия (DNA flow cytometry). На изследване подлежи както хомогенат от прясна тъкан, така и ядрена суспензия от архивни (включени в парафиново блокче) тъкани.

ДНК-поточната цитометрия ни дава количествен израз на:

- количеството на ДНК във всяка клетка от даден тумор;
- разпределение на клетките според тяхната
 - пloidност (съществуват ли триплоидни, анеуплоидни и пр. субпопулации),
 - фазовост (каква част от клетките се намират в определена фаза – G_0/G_1 , S, G_2/M – на клетъчния цикъл).

Пloidността е съществен прогностичен белег при овариалните карциноми. Клетъчните популации на доброкачествените “епителни” тумори и на тези с гранична злокачественост са преобладаващо диплоидни. Установяване на анеуплоидност в тумор, който хистологично е бил диагностициран като доброкачествен или граничен, оправдава възприемането на по-агресивно терапевтично поведение.

ДНК-поточната цитометрия може да послужи за диференциална диагноза между комплетна и парциална mola hydatidosa. Комплетната мола е диплоидна, а парциалната – триплоидна.

3. Хибридизация in situ на нуклеинови киселини (in situ хибридизация)

Методът доказва наличието “на място” (in situ – т.е. в клетката) на определена последователност от нуклеинови бази, формираща определена нуклеинова киселина (РНК или ДНК).

За целта към нуклеиновите киселини в клетката се подава изкуствено получен сегмент от РНК или ДНК. Изкуственият сегмент е маркиран с вещество, което го прави видим на микроскопски препарат. Това вещество е или радиоизотоп, или флуорохром, или ензим (който реагира с някакъв видим субстрат). Ако нуклеиновата киселина в клетката съдържа поредица от нуклеинови бази, които са комплементарни на базите в сегмента, двете молекули се свързват – настъпва хибридизация между тях. Маркиращото вещество се натрупва в дадената клетка и ние я виждаме на предметното стъкло.

Методът се използва за доказване на ДНК на различните типове HPV в цервикални лезии с характеристика на CIN. Освен това, намира приложение в антенаталната диагностика за откриване на определени последователности в ДНК на плода, които са маркери на вродени заболявания.

4. Интерфазна цитогенетика

По начин, подобен на описания по-горе (in situ-хибридизация) хромозомите могат да се маркират не само в метафаза, но и извън клетъчното деление, т.е. в интерфаза. Чрез интерфазна цитогенетика се прави диференциална диагноза между комплетни и парциални моли. Методът намира приложение и в антенаталната диагностика.

5. Полимеразна реакция (polymerase chain reaction, PCR)

Касае за метод, при който чувствителността на in situ-хибридизацията е повишена чрез ензима ДНК-полимераза. Намира приложение във вирусологията. В гинекологичната диагностика се използва за разпознаване на различните типове HPV.

ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА НА ТУМОРИТЕ В ГИНЕКОЛОГИЯТА

В. Стойнова

Клиника по Образна диагностика Сити клиник Онкологичен център

Гинекологичните тумори все още са един от основните здравни проблеми при жените в целия свят. Прогресът на хирургичните техники, системната химиотерапия и лъчелечението подобриха ефекта от лечението чрез прилагане на мултимодален подход.

Стимулирана от бързото развитие на инженерните науки и компютърните технологии през последните две десетилетия, се постигна впечатляващ напредък във всички посоки на образната диагностика - анатомичната, функционална и молекулярна. Сериозно развитие на тази база се наблюдава и в областта на 3D планиране и провеждане на лъчелечение, което днес е прецизно насочено и индивидуализирано, позволяващо по-добър резултат и редукция на морбидността. Висококачествената образна диагностика се превърна в необходимост при стадиране на болестта, за прецизно определяне на туморното разпространение за целите на точно планиране на лечението, както и за оценка на отговора на лечението. През последните години се доказва, че образните методи позволяващи анатомична и функционална оценка могат да имат съществена прогностична роля, която дава възможност на клиницистите да персонализират лечението на всеки конкретен пациент.

Вече десетилетия компютърната томография е ценен помощник в оценка на локорегионалното разпространение на гинекологичните тумори, за откриване на тазовите и параортални лимфни възли и далечни метастази в черен дроб, бели дробове, кости и други структури. И до днес КТ е най-често използвания образен метод за стадиране на туморите и за планиране на радиотерапията. КТ обаче има ограничени възможности за оценка на разпространението на тумора в матката, поради ниската тъканна разделителна способност и невъзможността ясно да разграничи туморната от нормалните тъкани на матката.

Истинският размер на тумора се определя с МРТ. С добрия си тъканен контраст магнитно резонансната томография е доказано отличен метод за точна оценка на туморното разпространение в матката на карцинома на шийката и еднометриума. В няколко големи проучвания с хирургична корелация, МР

оценка се доказва като по-точна от клиничната преценка, и се доближава до хистологичната находка, показвайки 98% корелация.

При стадиране на цервикалния карцином и този на ендометриума КТ и МРТ показват на практика еднакви възможности за оценка на лимфно разпространение и метастатично ангажиране, но МРТ е с доказано предимство при локално стадиране, за оценка на разпространение на тумора в матката и към вагината, така и при ангажиране на околните органи -мехур, ректум, параметрии.

При карциномите на вагината е възможно да се определи разпространението им в стената, така и в околните тъкани. Тази оценка е ключова за определяне възможностите за лечение и за индивидуализирано планиране на лъчелечението. ПЕТ-КТ с FDG дава най-точна оценка за ангажирането на лимфните възли от туморния процес. Въпреки, че методът не е включен в системата за стадиране FIGO, той намира все по-широко приложение в практиката.

ТУМОРНИ МАРКЕРИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИЯТА

А. Начева, Н. Василев

Честотата на онкологичните заболявания е висока, а като причина за смъртност те се нареждат на второ място след сърдечно-съдовите. Поради тежестта и социалната им значимост са вложени значителни средства и усилия да бъде създаден метод за откриване на злокачествените неоплазми в ранен стадий, когато може да се осъществи най-ефективно лечение. Продукт на тези търсения през последните петдесет години са туморните маркери (ТМ) – част от тумор-асоциираните промени в организма на болния човек.

Повечето ТМ представляват гликопротеиди, които се образуват и отделят в неопластичната тъкан в много по-голямо количество, отколкото в здравите тъкани. Тъй като ТМ не се откриват единствено при наличие на злокачествени неоплазми и могат да бъдат с нормални стойности в ранните стадии на заболяването се счита, че те не са подходящи за скрининг и ранна диагностика. Обикновено се използват в комбинация с други методи – физикално изследване, образна диагностика, хистологична верификация и др.

В онкологичната гинекология най -често използваните ТМ са: CA125, **HE4**, HCG, AFP,CYFRA 21-1, SCC. По-рядко се използват:CA19-9, CEA, CA50, CA15-3, CA72-4. ТМ имат значение при определяне прогнозата на заболяването и подходящата терапия, а най-ефективно е тяхното използване при проследяване ефекта от лечението и ранното откриване на рецидиви и метастази.

Приложението на ТМ влиза в съображение и при прогноза на риска от онкологично заболяване. В последните години стана възможно определянето на мутации или увреждане на гени, свързани с повишен риск от развитие на неоплазия. Намирането на т. нар. „маркери на риска“ повишава вероятността за развитие на неопластичен процес в бъдещето.

Ракът: "Расте, но не старее"

Н. Василев, А. Начева

Генетичните основи на раковия растеж могат да се сведат до поне два типа мутации. Те възникват поотделно или едновременно.

Мутациите от първи тип засягат някой от гените, кодиращи регулатори на растежа (растежни фактори, рецептори, медиатори). При яйчниковия рак това са HER2/neu, K-ras, B-Raf и др. За да предизвика злокачествен растеж, мутацията трябва да доведе до свръхекспресия на гена, съответно до свръхпроизводство на съответния регулатор. Засегнатите от такава мутация клетки се впускат в неконтролируемо делене и дедиференциация.

При **мутациите от втори тип** някой от гените, кодиращи т.нар. стражи на генома (например pRb, p53, BRCA и др.) се оказва инсуфициентен. В нормални условия „стражите на генома“ възстановяват поразена от онкоген ДНК, а когато такава възстановяване не е възможно те изчистват организма от дефектната клетка, насочвайки я към преждевременно остаряване и програмирана клетъчна смърт (апоптоза). Когато „стражите на генома“ не могат да изпълняват функциите си, увредените от мутацията клетки не претърпяват апоптоза, т.е. стават ако не безсмъртни, то прекалено дълголетни.

Комбинацията от неконтролируем растеж и безсмъртие (прекалено дълголетие), характерна за злокачествените тумори, може да се обобщи с девиза „Расте, но не старее“.

Важно е да се разбере, че както онкогените атакуват ДНК на нормалната клетка, така пък множество противотуморни лекарства атакуват ДНК на туморната клетка. Най-новите таргетни противотуморни лекарства действат подобно на онкогените – те пречат на „стражите на генома“ да ремонтират ДНК на туморната клетка.

АВТОМАТИЗИРАН ОБЕМЕН УЛТРАЗВУКОВ СКЕНЕР (ABVS) – 3D ИЗОБРАЖАВАНЕ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА. ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА И РЕАЛНОСТ.

И. ГЕРГОВ, К. КАТЕРИНСКИ

Образна диагностика СБАЛО

Да представи принципа на работа и получаването на образите на на обемната ултразвукова диагностика на млечната жлеза. Да обобщи предимствата и недостатъците при използването на методиката.

Развитието на технологиите ни дава нови възможности за по-голяма прецизност и навременна диагноза при ултразвуковото изследване на млечната жлеза. Колкото и да са свършени съвременните ултразвукови апарати основната разлика в сравнение с останалите образни изследвания е, че то е субективно изследване. Не е възможно да се съхранят и възпроизведат всички видени и интерпретирани образи от изследващия.

Автоматизирания обемен ултразвуков скенер изследва целия обем гърдата. Тъканите се визуализират през 1 mm. Всички образи се запаметяват. Интерпретацията се извършва едновременно в три реконструкции: реалната равнина на сканиране, перпендикулярната на нея равнина и в 3D, обемна реконструкция. Апаратът дава възможност за ултразвукова диагностика с изключително детайлно изображение с висока разделителна способност. Възможността за повторемост и възпроизводимост, дистанционно разчитане и прецизно отчитане на промените на дадена лезия в точното местоположение при

контролен преглед е сходна с тази на другите образни методики. Постпроцесинговата обработка дава възможност за бързо и лесно запаметяване, измерване , описание, класифициране на лезиите в BI-RADS и предаване в стандартизиран вид на заключението.

От извършените първични и контролни прегледи на 218 жени за период от една година можем да направим извода, че автоматизираната ултразвукова система неотстъпва на стандартния ръчен начин на изследване, възможността за многократна интерпретация и двойно независимо разчитане повишава качеството на диагностичния процес.

УЗ ДИАГНОСТИКА НА ГЪРДАТА-ПРИЛОЖЕНИЕ, ПРЕДИМСТВА И ЛИМИТИРАЩИ ФАКТОРИ. BI-RADS КЛАСИФИКАЦИЯ.

И. ГЕРГОВ, К. РУСИНОВ

Образна диагностика СБАЛО гр.София

Ултразвуковият преглед на гърди е водещият образен метод при млади жени с паренхимни гърди. Млечната жлеза при млади жени, обикновено до 30 год. е със запазена фиброгландуларна тъкан. Изцяло паренхимните гърди или гърди с значително преобладаване на паренхима спрямо мастната тъкан не са подходящи за мамографско изследване поради високата рентгенова плътност. При тези жени рентгеновата плътност на паренхима е еднаква или по-висока от рентгеновата плътност на патологичните находки и те не могат да се изобразят.

Като самостоятелно изследване УЗ методът се прилага при безсимптомни жени за първична диагностика и при жени с палпаторна находка. Има важна роля като допълнителен метод към мамографията: при скринингово изследване на гърдата, при жени с повишен риск за рак на гърдата, за уточняване на находки от скринингово изследване, при мамографии с висока рентгенова плътност, и за оценка при симптоматични пациентки. Правилният избор на метода на образно изследване на гърдата е в основата на вярната и категорична диагноза.

Описанието на ултразвуковия преглед следва точно определена структура и последователност. Диагнозата се поставя по критериите на BI-RADS класификацията.

Целта на презентацията е да представи предимствата и недостатъците на метода при различните типове гърда според паренхимна плътност и възрастова група, да представи структурата и последователността на описанието при УЗ преглед и категориите на BI-RADS класификацията.

**Офис хистероскопията – *condicio sine qua non* в амбулаторната
гинекологична практика.**

Д. Цветков¹, Н. Хинкова²

¹ МЦ „Надежда Репродуктив“ - гр. София

² МУ - Плевен, Факултет „Здравни грижи“, Катедра „Акушерски грижи“; МЦ
„ХинКоМед“ ЕООД-Плевен

Хистероскопията е „златен стандарт“ в диагностиката на неправилните маточни кръвотечения. Тази процедура се извършва в амбулаторни условия без анестезия. Подобна тенденция се поощрява от здравните системи, предвид пониските разходи в сравнение с болничен престой и лечение. Офис хистероскопията предлага възможност освен за диагностика, така и за лечение на малка утеринна патология по т.нар. принцип “See and treat”. Офис хистероскопията постепенно увеличава своето приложения като миниинвазивна амбулаторна процедура.

Да установим клиничната приложимост на офис хистероскопията в амбулаторни условия и нивото на приемане от страна на пациентките на процедурата.

В проучването са включени 27 пациентки, за периода април до септември 2016, на които бе извършена офис хистероскопия в амбулаторни условия в МЦ „ХинКоМед“ и МЦ „Надежда Репродуктив“. Установихме, че офис хистероскопията е безопасна и ефективна амбулаторна процедура, с отлично приемане от страна на пациентките в значителен дял (93%) от случаите.

Получените резултати доказват, че офис хистероскопията може да бъде включена в съвременния клиничен алгоритъм за ранната диагностика и амбулаторно лечение на патология на маточната кухина и шийката.

**Особености в лечението на много възрастни болни
с гинекологичен рак.**

В. Меламед, Г. Чакалова

Клиника по гинекология, СБАЛО

С увеличаването на възрастта, структурата на смъртността се променя и риска от развитие на рак се увеличава.

Целта на настоящото проучване е да се проучи особеностите в лечението на много възрастни жени с онкогинекологични заболявания.

Материали и методи: Проучването е проспективно и включва 208 много възрастни болни (от 70 до 93 години) със злокачествени заболявания на женските полови органи, лекувани в Клиниката по гинекология на СБАЛО-ЕАД, през периода 01.01.2011 - 30.04.2015 г. Клиничен материал - Болните на възраст над 70 години са разпределени в 2 групи: I-ва група – възрастни болни (70-79 години) - 162 жени и II-ра група - много възрастни болни (80 и повече години) – 46 жени. Като контрола са използвани болни на възраст 50-69 години – 100 жени - III-та група. Статистически методи: Методи за проверка на хипотези-непараметрични методи - 1. Метод хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test). Използваното от нас критично ниво на значимост е $\alpha = 0.05$. 2. Метод Kruskal-Wallis Test е използван за продължителността на болничния престой. За обработка на данните от проучването, беше използвана версията на SPSS – SPSS for Windows 13.0.

Резултати: При анализа на болните според придружаващите заболявания е установена статистически значима зависимост между придружаващи заболявания и възрастови групи ($P < 0,0001$). Получените резултати показват, че с увеличаване на възрастта се увеличава ASA, като е установена статистически значима зависимост между ASA и възрастови групи ($P < 0,0001$). Незамисимо от

напредналата възраст на болните и множеството съпътстващи заболявания повечето болни са операрани. Оперативно лечение е проведено при 194 болни (93, 3%), а консервативно лечение (лъчетерапия и/или химиотерапия) е проведено при 14 болни (6,7%). В контролната група са оперирани 95% от болните, а при 5% е проведено консервативно лечение. Най-много са случаите на лимфни дисекции с радикална (тотална) хистеректомия или вулвектомия. При болните на възраст над 70 години лимфни дисекции са 60,3% (62,3% при болните във възрастова група 70-79 години и 52,5 % при болните във възрастова група над 80 години). Обемът и вида на оперативната интервенция не е определян в зависимост от възрастта на болната и нивото на ASA, а от вида и стадия на заболяването. По отношение на видовете основно оперативно лечение пациентите се делят на две подгрупи, които се различават значимо по възрастови групи, но вътре в групата няма статистически значима разлика по възраст. Установена е статистически значима зависимост между вида на основното оперативно лечение и възрастовите групи ($P < 0,0001$) и посредващото лечение и възрастовата група ($P = 0,033$). Средният престой в основната група (болни на възраст над 70 години) е 15,16 дни, а в контролната група е 14,77 дни, средният предоперативен престой е 4,39 срещу 3,96 и средният следоперативен престой е 10,77 срещу 10,80 съответно. При болните със злокачествени тумори на вулвата, влагалището, маточната шийка и тялото на матката няма статистически значима зависимост между болничен престой и възрастова група. При болните със злокачествени тумори на яйчника е установена статистически значима зависимост между: общия болничен престой и възрастова група ($P = 0,014(a)$), предоперативния болничен престой и възрастовата група ($P = 0,000(a)$) и следоперативния болничен престой и възрастовата група ($P = 0,002$). Между усложнения, свързани с оперативното лечение и възрастовите групи няма статистически значима зависимост ($P = 0,954$). С оглед оптимизиране на лечението на тези болни беше разработен предлечебен протокол, по който се определя диагностичната и лечебната тактика за пациентките на Клиниката по гинекология на СБАЛО. С негова помощ преди хоспитализацията се извършват всички консултации със специалисти, съгласно съпътстващите заболявания и се провеждат необходимите изследвания и предоперативна подготовка. При пациентки с множество тежки съпътстващи заболявания още преди

хоспитализацията се извършваше консултация с анестезиолог за оценяване степента на заболяванията и физическото състояние на пациента преди анестезията и операцията (определяне на ASA).

Изводи: Получените от нас резултати показват, че при правилна предоперативна подготовка на болните съгласно предлечebния протокол и включването на профилактика на усложненията, както и проведено оперативно лечение съгласно стандартите, много възрастните болни (над 70 години) не само са лекувани както по-младите, а и нямат повече усложнения по сравнение с тях.

ФАМИЛНА ОБРЕМЕНЕНОСТ ПРИ ЖЕНИ С ФИБРОАДЕНОМ И РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА

З. Гаранина

Торакална клиника ,СБАЛО ЕАД - София

Известно е, че един от рисковите фактори за възникване на рак на млечната жлеза (РМЖ) е фамилната обремененост. При фиброаденомите има значително по-малко информация за фамилната история на обременените пациентки.

Целта на нашето проучване беше да анализираме фамилната обремененост при пациентки с РМЖ и с фиброаденом. В проучването бяха включени 224 пациентки, оперирани в Торакална клиника на СБАЛО ЕАД за периода септември 2007 – май 2014г. От тях 114 бяха с диагноза РМЖ и 110 – с диагноза фиброаденом. На пациентките бяха снети анамнестични данни за жени роднини със същото заболяване, разпределени бяха в групи съобразно възрастта, диагнозата и фамилната обремененост. Фамилно обременените пациентки с РМЖ съставляваха 24.56% (28/114) от групата, а тези с фиброаденом – 21.81% (24/110). Средната възраст на фамилно обременените с РМЖ беше 53.6г. (23-72г.), а на необременените -58.6г. (27-80г.). Пациентките с фамилна анамнеза за фиброаденом бяха на средна възраст 31.4г. (18-65г.), а необременените – на средна възраст 36.4г. (20-59г.).

Нашето проучване установи, че необременените пациентки от 2-те групи се разболяват на по-късна възраст – около 5г.по-късно в сравнение с обременените. При пациентките с РМЖ и фамилна обремененост най-често е била оперирана майка и баба, а при тези с фиброаденом и фамилна обремененост – майка, баба и леля. В групите с РМЖ не се установи разлика в хистопатологичната диагноза- по-често срещаният вид беше инвазивен дуктален карцином, а в групите с фиброаденом- смесеният фиброаденом. Статистическата обработка показва, че при фамилно обременените с РМЖ рискът да заболее е 5 пъти по-висок - RR=5.182 (CI 1.7574 -3.3216), а при тези с фиброаденом –почти 4 пъти – RR=3.937 (CI 1.5123 - 3.0416) p<0.0001

Менструална функция и възраст при болни със злокачествени новообразувания на яйчника

И. Филипова

Клиника по Гинекология, СБАЛО-ЕАД

Увод: Рискът за развитие на овариален рак може да бъде свързан с продължителни митогенни хормонални стимули за повърхностния яйчников епител и за стромални епителни инклузионни кисти, образувани при овулация, както и с повишени нива на гонадотропини. За хормоналния статус при болните с рак на яйчника може да се направи извод въз основа на менструалната и репродуктивна функция.

Цел: Проучване на връзката между репродуктивни и хормонално- зависими фактори и развитието на злокачествени новообразувания на яйчника.

Материал и методи: За периода 01.01.13 - 01.09.15 е изследвана характеристиката на възрастта и менструалната и репродуктивна функция при 151 пациентки в Клиниката по Гинекология, СБАЛО. Разпределението по възрастови групи е: до 29 г.в. – 8 (5%), от 30 - до 39 г.в. – 6 (4%), 40 - до 49 г.в. – 26 (18%), от 50- до 59 г.в.- 37 (24,5%), от 60 до 69 г.в. – 43 (28,5%), 70 до 79% г.в – 28 (18,5%), над 80 г.в- 3 жени (2%). Ранно менархе се наблюдава при 87,5% от жените, развили злокачествени новообразувания на яйчника до 29г.в., при 100% от жените развили рак на

яйчника до 39г.в., при 69% от групата до 49 годишна възраст, при 43% от групата до 59 годишна възраст, при 35% от пациентите до 69г.в. и при 3% от жените до 79 г.в. В различните възрастови групи нулипаритетът обхваща между 3 и 67% от болните. За лактация от 0 до 3 месеца съобщават до 87,5 % от болните. За късна менопауза съобщават до 39,5% от болните.

Заклучение: Рисковите фактори за развитие на рак на яйчника, свързани с пациента, включват ранно менархе, късна менопауза, нулипаритет, кратковременна лактация.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ И ДИСПАСЕРНО НАБЛЮДЕНИЕ НА ПАЦИЕНТКИ СЪС ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ НОВООБРАЗУВАНИЯ НА ЖЕНСКИТЕ ПОЛОВИ ОРГАНИ

М. Михайлов, Т Тошков

КОЦ Бургас

Един от най-важните проблеми в здравеопазването и медицината е борбата със злокачествените новообразувания.

Тя се води преимуществено от специализираната онкологична помощ.

В основата на противораковата борба в Република България лежат профилактичното начало и диспансерният метод.

Първостепенна роля в нея и в осъществяването на методична онкологична помощ имат СБАЛО (Специализираната Болница за Активно Лечение по Онкология) – София, КОЦ (Комплексните Онкологични Центрове) и Университетските онкологични клиники.

В основата на тази дейност са : Профилактиката, Диагностиката и регистрацията на откритите пациенти със злокачествени заболявания, Лечението и Проследяването на болните с онкологични заболявания

Диспансерното наблюдение (диспансеризацията) на лица с онкологични заболявания започва след приключване на активното лечение (след не по-малко от 30 дни) – оперативно лечение, или радиотерапия (лъчелечение),

или химиотерапия (системно лекарствено лечение), или комбинирано лечение – по повод на основната диагноза. При рецидив на основното заболяване и при преминаване на заболяването в по-напреднал стадий диспансерното наблюдение (диспансеризацията) на пациента започва от първото мероприятие, предвидено за случаите на първоначално диспансерно наблюдение (диспансеризация).

Във връзка с правилното и навременно лечение, както и с последващото диспансерно наблюдение (методично проследяване) след поставените точна и пълна (разгърната) диагноза и локализация на нео-процеса трябва екзактно да се посочат T N M (особено pT_pN_pM) категориите, клиничните стадии по FIGO , хистологичното степенуване (G), групирането по стадии, R – класификацията и състоянието на болните – PS (Performance Status) – ECOG.

Най-важно значение за диспансерния подход към болните има клиничната група, като трябва да се прави строга преценка при поставянето на пациентките в определена клинична група. В съответната група жените се поставят само въз основа на онкологичното заболяване. Не може болни с лечима форма на злокачествено новообразувание да се поставят в четвърта група, ако има противопоказания за радикално лечение от друг характер. В такъв случай непосредствената цел е отстраняването на противопоказанията.

В обема на динамичното проследяване (диспансерното наблюдение) се включват следните дейности :

През първата година : гинекологичен преглед с оценка на клиничния статус, пълна кръвна картина, биохимични показатели, ехография на коремните органи и малкия таз, туморни маркери (на 3 месеца).

През втората и третата години : гинекологичен преглед с оценка на клиничния статус, пълна кръвна картина, биохимични показатели, ехография на коремните органи и малкия таз, туморни маркери (на 6 месеца) и рентгенография на белите дробове и сърцето, и компютърна томография (скенер) на коремните органи и малкия таз (на 12 месеца).

През четвъртата година и до края на живота : гинекологичен преглед с оценка на клиничния статус, пълна кръвна картина, биохимични показатели, туморни маркери, рентгенография на белите дробове и сърцето, компютърна

томография (скенер) на коремните органи и малкия таз (или ехография на коремните органи и малкия таз) – веднъж годишно.

При необходимост се извършват : Ядрено – Магнитен Резонанс, PET – скенер, целотелеснасцинтиграфия и др.

Онкологичните лечебни заведения трябва да внедряват в практиката най-новите методи за диагностика, лечение и наблюдение на злокачествените заболявания, използвайки родните и световните достижения и опит. От голямо значение е организирането и провеждането на научни и научно-практически форуми, на които аудиторията да се запознае с новостите, но и да си припомни основните принципи на онкологичната теория и практика.

Възрастови характеристики и придружаващи заболявания при пациентки с гинекологичен рак.

К. Цонева, Г. Чакалова

Гинекологична клиника, СБАЛО

Проучването цели да се определи коморбидността при болни със злокачествени заболявания на женските полови органи. Проучването включва 200 поредни пациентки за периода 01.01.2014 – 14.08.2014 год. От тях , 69 пациентки са с ендометриален карцином, 66 с цервикален карцином, 40 са с рак на яйчниците и маточните тръби и 25 са с карцином на вулва или вагина. В I ст. са 80 пациентки; II ст. – 55; III ст. – 61; IV ст. – 4 пациентки. Най – ниската възраст е 18 години при пациентка с овариален рак, а най – възрастната е на 85 години с вулварен карцином. Средната възраст е 58,58 години. При 200 пациентки са регистрирани 340 съпътстващи заболявания, което съставлява средно по 1,7 придружаващи заболявания при една пациентка. В случаите с цервикален карцином коморбидността е 0,98 при една пациентка, при овариален карцином и рак на маточните тръби – 1,55, при ендометриален рак – 2,20, а при рак на вулва и влагалище – 2,44. Без придружаващи заболявания са 45 пациентки (22,5 %), като от тях 30 пациентки са с цервикален карцином, 8 са с овариален карцино и 7 са с

ендометриален карцином. Няма пациентки с карцином на вулва и влагалище без придружаващи заболявания. Най – често срещаните съпътстващи заболявания са: артериална хипертония – при 108 пациентки, захарен диабет – 30, медикаментозна алергия – 24, обезитет – 19, рак с друга локализация – 16, ХИБС – 15 и други заболявания – 128. Получените резултати показват, че при пациентките с гинекологичен рак, наличието на множество придружаващи заболявания е свързано с повишен оперативен риск.

Качество на резекционните линии при спесимени от лазерни конизации- 8

годишен опит

И. Карагъзов, Б. Попова, Б. Димитров

Токуда Болница

За период от 8 години в лазерният кабинет на МБАЛ “Токуда Болница”- гр.София са извършени 206 лазерни конизации, от които поради състояние под CIN I- 9 пациентки (4,4 %), CIN I - 27 пациентки (13,1 %) , CIN II -22 пациентки (15,0%), CIN III/in situ -135 пациентки (65,5%) и CIS- 4 пациентки (1,9%). При 190 пациентки получените резекционни линии са били без карбонизация и без затруднение в хистологичната оценка. При 16 пациентки (7,8%) резекционните линии са били с карбонизация, която обаче не е довела до затруднение на хистологичната оценка. При 5 от 16-те случая карбонизацията е установена в горната резекционна линия. Долната резекционна линия не е била ангажирана и при 16-те пациентки. При всички 16 пациентки са наблюдавани термокоагулационни изменения и в биопсията от надлежащият цервикален канал. При цитологичното и колпоскопско проследяване в рамките на една година на всички 16 случая не е наблюдаван атипизъм и не се е налагала друга оперативна намеса. Тези резултати демонстрират диагностичната сигурност на лазерният метод.

Стандарти и полемики при лечението на рака на ендометриума

Ч. Цветков, Г. Горчев С. Томов, Н. Хинкова

Онкогинекологична клиника, Онкологичен център,
Медицински Университет - Плевен

Целта на тази лекция е да резюмира и обобщи настоящите модели на поведение и приетите правила при лечението на ендометриалния рак. Същевременно се засягат най-важните спорни моменти относно хирургичното лечение на заболяването, които неминуемо възникват в резултат на новите проучвания, усъвършенстването на хирургичните техники и широкото навлизане на минималноинвазивната хирургия в гинекологията през последните 15-20 години. Темата става още по-интересна и от това, че при вече възникналите спорни въпроси относно смисъла и мястото на дадена хирургична процедура при лечение на заболяването, започва да расте прилагането на лапароскопската и роботизираната хирургия.

Сентинелна биопсия при ендометриален карцином-методи, място, значение

Н. Хинкова, А. Йорданов, Г. Горчев, Сл. Томов

Онкогинекологична клиника, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ ЕОД- Плевен
МУ-Плевен, Факултет „Здравни грижи“, Катедра „Акушерски грижи“

Метода на детекция на сентинелни лимфни възли при злокачествени заболявания на женската полова система се прилага с най-висока успеваемост при карцином на вулвата, последвана от карцином на маточната шийка. От 1996 г. множество екипи работят по методиката за сентинелна биопсия при ендометриален карцином. Прилагат се разнообразни методики и багрила с успеваемост в широки граници. Мястото на сентинелната биопсия при ендометриален карцином все повече се измества от идеята за неизвършването на лимфна дисекция, към по-акуратно патологоанатомично изследване на сентинелните възли за откриване на микрометастази и единични туморни клетки.

Клинико-морфологична характеристика на болни с онкогинекологични заболявания и обезитет

Р. Стоянов, Г. Чакалова

Клиника по гинекология, СБАЛО, София

Гинекологичните ракови заболявания обхващат група от различни тумори с различни клинико-морфологични характеристики, като преобладават спиноцелуларните карциноми и аденокарциномите. Известно е, че при болни с аденокарцином се наблюдава често наднормено тегло. Наднорменото тегло е болестно състояние, при което индексът на телесната маса (BMI) е $\geq 25,0$. То се разделя на: предзатлъстяване с BMI 25,0-29,99 и затлъстяване с BMI 30 или по-висок. Честотата на злокачествените тумори като правило се увеличава с възрастта, докато обезитетът е проблем на населението от всички възрастови групи. Обезитетът в съчетание с онкогинекологични заболявания придобива особено значение, поради факта, че има доказана връзка между тях (карцином на ендометриума), а при други случаи тази връзка не е проучена.

Цел на проучването: Да се анализират клинико-морфологични характеристики при болни с онкогинекологични заболявания от четири органни локализации: рак на маточната шийка, злокачествени тумори на маточното тяло, рак на яйчника и рак на вулвата, преминали лечение през гинекологичната клиника на СБАЛО и да се анализират случаите на обезитет спрямо тези без обезитет.

Материал и Методи: Проведено е проспективно проучване при 540 пациентки, оперирани в клиниката по гинекология на СБАЛО за периода януари 2013 - декември 2015 г. Болните са разпредели в две групи: - без обезитет (203 болни) и с обезитет (337 болни).

Резултати: От 180 болни с рак на маточната шийка, установихме: 95 болни с поднормално и нормално тегло, от тях: 14 с поднормално и 81 с нормално тегло. 85 болни с обезитет, от тях: с предзатлъстяване - 48, с I степен обезитет - 24, с II степен обезитет - 8 и с III степен обезитет - 5. От 220 болни със злокачествени тумори на маточното тяло, установихме: 51 болни с поднормално и нормално тегло, от тях: 3 с поднормално и 48 с нормално тегло и 169 болни с обезитет, от тях: с предзатлъстяване - 57, с I степен обезитет - 61, с II степен обезитет - 31 и с

III степен обезитет - 20. От 95 болни с рак на яйчника, установихме: 42 болни с поднормално и нормално тегло, от тях: 4 с поднормално и 38 с нормално тегло. От 53 болни с обезитет: с предзатлъстяване - 33, с I степен обезитет - 15, с II степен обезитет - 5 и с III степен обезитет - 0. От 45 болни с рак на вулвата, установихме: 15 болни нормално тегло. От 30 болни с обезитет: с предзатлъстяване - 17, с I степен обезитет - 7, с II степен обезитет - 5 и с III степен обезитет - 1.

ИЗВОДИ: При болните с рак на маточната шийка и рак на яйчника не установихме връзка с наднорменото тегло. При болни със злокачествени тумори на тялото на матката и при болни с рак на вулвата установихме връзка с наднорменото тегло - болните с обезитет към тези с поднормено и нормално тегло са в съотношение 3:1 и 2:1 съответно. При разпределението по стадии: болните с обезитет намаляват с повишаването на стадия. При разпределението по хистологичен вид: при рак на маточната шийкау аденокарциномът е с по-висока честота при болни без обезитет. Само 23% от болните със злокачествените тумори на маточното тяло са с нормално тегло. Най-голям дял от болните с обезитет са тези с аденокарцином и аденосквамозен карцином. При болните с рак на яйчника не се установява връзка с обезитета. При болните с рак на вулвата преобладават тези с обезитет (66%). При разпределението по степен на диференциация: при рак на маточната шийка делът на високодиференцираните карциноми е по-висок при болни без обезитет. При злокачествени заболявания на маточното тяло при болни с обезитет, с най-голям дял са умеренодиференцираните карциноми. При болни с рак на яйчника с поднормено и нормално тегло превалират високодиференцираните карциноми, а при болни с обезитет - умеренодиференцираните. При болни с рак на вулвата, умеренодиференцираните карциноми са повече при болни с обезитет.

ПРИДРУЖАВАЩИ ЗАБОЛЯВАНИЯ ПРИ БОЛНИ СЪС ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ НОВООБРАЗУВАНИЯ И ОБЕЗИТЕТ

Р. Стоянов, Г. Чакалова

Клиника по гинекология, СБАЛО, София

ЦЕЛ НА ПРОУЧВАНЕТО: Да се анализират придружаващите заболявания при болни с онкогинекологични заболявания от четири органни локализации: рак на маточната шийка, злокачествени тумори на маточното тяло, рак на яйчника и рак на вулвата, преминали лечение през гинекологичната клиника на СБАЛО и да се анализират случаите на обезитет спрямо тези без обезитет.

МАТЕРИАЛИМЕТОДИ: Проведено е проспективно проучване при 540 пациентки, оперирани в клиниката по гинекология на СБАЛО за периода януари 2013 - декември 2015 г. Болните са разпредели в две групи: без обезитет (203 болни) и с обезитет (337 болни).

РЕЗУЛТАТИ: От 540 болни при 55 установихме първична туморна множественост (ПТМ) от 58 различни тумори (9,7 %). При болните със злокачествени тумори на матката се установява зависимост между наличието на обезитет и ПТМ, като 75% от болните с ПТМ са с обезитет. При останалите локализации честотата на ПТМ е еднаква при болните със или без обезитет. От 55 болни с туморна множественост, 19 болни са с поднормено и нормално тегло- от тях 2 са с две придружаващи онкологични заболявания, 36 са с различна степен на обезитет, от тях-1 болна с две придружаващи онкологични заболявания.

При 10 болни с рак на маточната шийка са установени 11 придружаващи онкологични заболявания. При една болна са установени три тумора: рак на маточната шийка, рак на млечна жлеза и рак на ендометриума. Най-честото придружаващо онкологично заболяване е ракът на млечната жлеза. От 180 болни с рак на маточната шийка при 108 са установени 168 придружаващи заболявания. При 95 болни с поднормално и нормално тегло са установени 67 придружаващи заболявания (39,9 %), а при 85 болни с обезитет са установени 101 придружаващи заболявания (60,1 %). При 27 болни със злокачествени заболявания на маточното тяло е установено по едно придружаващо онкологично заболяване, без да се открива връзка с обезитета. Най-честото придружаващо онкологично заболяване е рак на млечната жлеза. От 220 болни със злокачествени заболявания на тялото на матката, при 185 са установени 362 придружаващи заболявания. При 51 болни с поднормално и нормално тегло са установени 64 придружаващи заболявания (17,7 %), а при 169 болни с обезитет са установени 298 придружаващи заболявания (82,3 %). При 11 болни с рак на яйчника са установени 12

придружаващи онкологични заболявания. При една пациентка са установени 3 тумора: рак на яйчника, рак на млечната жлеза и рак на черен дроб. Най-честото придружаващо онкологично заболяване е ракът на млечната жлеза. От 95 болни с рак на яйчника при 57 са установени 106 придружаващи заболявания. При 42 болни с поднормално и нормално тегло са установени 38 придружаващи заболявания (35,8 %), а при 53 болни с обезитет са установени 68 придружаващи заболявания (64,2 %). При 7 болни с рак на вулвата са установени 8 придружаващи онкологични заболявания. При една болна са установени 3 тумора: рак на вулвата, рак на ендометриума и рак на яйчника. Най-честото придружаващо онкологично заболяване е ракът на маточното тяло. От 45 болни с рак на вулвата при 41 са установени 89 придружаващи заболявания. При 15 болни с нормално тегло са установени 24 придружаващи заболявания (27 %), а при 30 болни с обезитет са установени 65 придружаващи заболявания (73 %).

ИЗВОДИ: Получените от нас резултати показват, че ПТМ се наблюдава в 9,7 %. При болните със злокачествени тумори на матката се установява зависимост между наличието на обезитет и ПТМ, като 75% от болните с ПТМ са с обезитет. При останалите локализации честотата на ПТМ е еднаква при болните със или без обезитет. Другите придружаващи заболявания преобладават при болните с обезитет, като най-голяма разлика установихме при болните със злокачествени тумори на тялото на матката.

При болни с рак на маточната шийка без обезитет, придружаващите заболявания са 40 %, а при болните със обезитет са 60 %, като най-чести са: артериална хипертония, захарен диабет, медикаментозна алергия, хипотиреоидизъм. При болни със злокачествени заболявания на маточното тяло без обезитет придружаващите заболявания са 17,7 %, а при болните със обезитет са 82,3 %, като най-чести са: артериална хипертония, захарен диабет, сърдечна аритмия, варици на долни крайници, ХИБС, медикаментозна алергия. При болни с рак на яйчника без обезитет, придружаващите заболявания са 35,8 %, а при болните със обезитет са 64,2 %, като най-чести са: (артериална хипертония, захарен диабет, сърдечна аритмия, анемия, медикаментозна алергия. При болни с рак на вулвата без обезитет, придружаващите заболявания са 27 %, а при болните със обезитет са 73 %, като най-чести са: артериална хипертония, захарен диабет, ХИБС, сърдечна аритмия, хипотиреоидизъм, бъбречни заболявания.

Рак на млечната жлеза - епидемиология, рискови фактори, съвременно лечение

Е. Александрова, С. Сергиева, И. Гаврилов, Д. Ал Заят, Н. Атанасов

Торакална Клиника, СБАЛО , София

С един милион новооткрити болни годишно, ракът на гърдата е най-разпространеното злокачествено заболяване при жените, след кожният рак. Той съставлява 18% от всички малигнени тумори сред жените. Тази честота е два пъти по-голяма от колоректалния карцином и карциномът на маточната шийка и около три пъти по-голяма от белодробния рак. Всяка година от рак на млечната жлеза загиват повече от 14000 жени по света, като честотата им нараства особено във възрастовата група от 50-64 години.

Макар и древна болест, за която се споменава във всички етапи на човешката цивилизация, ракът на гърдата и днес е стряскаща диагноза и сериозен медицински проблем. Социалната значимост на заболяването се определя от много и различни фактори, като високата честота, неизвестната причина, тежките ефекти от лечението и други, но преди всичко от обстоятелството, че болестта нарушава основните функции на жената в обществото, свързани с раждане и отглеждане на поколението.

В същото време, едно ракът на гърдата е един от най-динамичните и бърза променящи се топици в онкологията. Усъвършенстването на диагностичните методи за ранно откриване на болестта и въвеждането на скринингови програми се счита за едно от най-значимите постижения в съвременната медицина. През 90-те години на миналото столетие се извърши истинска революция в световната онкологичната практика, която промени драматично лечението на рака на гърдата. В резултат на огромният труд на изследователи и лекари от различни водещи онкологични центрове по света, проведените мащабни клинични проучвания генерално промениха облика на съвременната онкология и отношението на жените към самото заболяване. Епохата на Халстед отстъпи място на органосъхраняващите хирургични методи, които позволиха на милиони жени по света да съхранят своята женственост и телесна цялост. Известната фраза "г-жо вашата гърда или вашият живот" завинаги остава в историята.

След повече от три десетилетия на господство на органосъхраняващата хирургия, през 2007г дойде новата „вълна на промяната“, която се изразява в прогресивно нарастване на мастектомиите в света като терепевтични и профилактични процедури. Причината за възкресяването на мастектомията като предпочитана лечебна процедура се дължи на въвеждането на модерни диагностични и скринингови методи, като нуклеарно-медицински изследвания, ядрено-магнитният резонанс, генетични тестове при рака на гърдата. Познанията ни за рака на гърдата се промениха и обогатиха, а продължителното наблюдение на болните за период над 20 години ни показва нови страни от развитието на заболяването. Всичко това доведе до

Днес мастектомията се завръща като субкутанна или „nipple-sparing“ мастектомия благодарение на развитието на реконструктивната хирургия, която вече е част от цялостното хирургично лечение на рака на гърдата.

Настоящият доклад представя на кратко съвременното състояние на диагностиката и лечението на рака на млечната жлеза.

**Нашият опит в лечението на HPV-асоциирани лезии в областта на
външните полови органи на жената чрез комбинираното приложение на
Coriolus-MRL и Biguanelle**

Д. Гинчева¹, Гинчева В², Конова Е¹

1- МЦ КИРМ – гр. Плевен, 2-Клиника по дерматология УМБАЛ „Д-р Георги
Странски“- Гр. Плевен

Решаващата роля на Human papilloma virus (HPV) за развитието на аногениталната неоплазия е добре известна, въпреки че повечето проучвания са фокусирани върху цервикалната неоплазия.

Материал и методи: В МЦ КИРМ-гр. Плевен за периода от септември 2015 г. до юли 2016 г. проведохме лечение на седем пациентки с първични генитални островърхи кондилиоми и пет пациентки с рецидивиращи генитални кондилиоми.

При три от жените доказахме онкогенни типове HPV (тип 16 и 18). Проведохме комбинирано лечение с Coriolus-MRL и Biguanelle.

Резултати: Островърхите кондиломи изчезнаха. Контролното PCR-изследване при всички жени от изследваната група беше отрицателно.

Изводи: Нашият опит показва, че случаите на първични или рецидивиращи генитални островърхи кондиломи се повлияват много добре от комбинирана терапия с Coriolus-MRL и Biguanelle. Установихме следните ползи за пациента: не се налага болничен престой и оперативна намеса, запазва се самочувствието на пациентите и не се нарушава социалният им живот.

Ефективност на SilAut при прилагането му към лечебния алгоритъм при наличие на HPV-асоциирани промени в зоната на гениталиите.

А. Христамян

КОЦ – гр. Пловдив

Целта на настоящото проучване е да се установи ефективността на прилагането на SilAut. Медикаментът се включва при данни за наличие на HPV, установени с молекулярно-биологични техники – PSR, HC2.

Обикновено при трайно негативизирана цитология, след прилагане на нашата емпирична схема, се включва SilAutc режим - 6 последователни дни, по една апликация вечер, след което в следващите няколко месеца, по 3 седмици в рамките на един месец, 2 пъти седмично. Още преди началото на ликвидацията на промените в зоната на маточната шийка, сме вземали контролни ДНК-тестове за HPV, които са се негативизирали в 69,44%, като от тях 30% се негативизират преди обработката, а 39,44% след обработката. Инфекцията персистира при 30,56% от пациентките, като преди обработката персистира при 8,3% и при 22,26% след обработката. Инициалните данни са постигнати при включени 44 пациентки, които се потвърждават от вече проследени 97 пациентки.

При пълна санация в зоната на маточната шийка и липса на каквито и да било промени, но все още налична HPV-инфекция, сме продължавали прилагането на SilAut до постигане на негативизиране на тестовете, като паралелно той има и

подпомагаща зарастването на деструктираната зона роля. Обикновено, периодът на приложение преди обработките на маточната шийка е в рамките от 2 до 5 месеца. Общата продължителност на лечението не е лимитирана, но стандарта е от 6 до 8 месеца.

Докладът завършва с представяне на конкретни случаи, онагледени с богат снимков материал.

Observatio Tu ovarii или случай с коло-утеринна фистула при болестта на Крон.

Л. Танчев *, Енчева Л. *, Ковачев Н. *, Т. Димитров, Стратева Д. *, Бетова Т.**

Медицински Университет - Плевен, Клиника по Онкогинекология, УМБАЛ –
Плевен

**Катедра „Патологоанатомия“, Медицински Университет - Плевен

Увод: Болестта на Крон е хронично грануломатозно възпалително заболяване, което може да засегне всяка част от гастроинтестиналния тракт. Протича трансмурално и могат да се формират фистули и абсцеси към съседни органи и структури.

Клиничен случай: Касае се за 57 годишна пациентка, с оплаквания от постоянни болки в малкия таз. При извършените преглед и образни изследвания е установена туморна формация в малкия таз, инфилтрираща колон сигмоидеум, произхождаща от десен яйчник. Извършени са тотална хистеректомия с аднексите, оментектомия и резекция на колон сигмоидеум. Въз основа на интраоперативната находка и патохистологичното изследване се установява, че се касае за Морбус Крон с фистулизиране към матката и ангажиране на аднексите. Пациентката е насочена за диспансеризация към гастроентеролог.

Заключение: Голяма част от случаите на грануломатозен колит се диагностицират при настъпване на усложнения. Фистулизиране към женските полови органи се наблюдава рядко.

Латерална ендопелвична резекция – хирургична алтернатива за пациенти с локално авансирал (IIВ-IIIВ) стадий рак на маточната шийка.

Явор Корновски^{1, 2}, Елис Исмаил^{1, 2}

¹Медицински университет – Варна

²Клиника „Гинекология“, МБАЛ“Св.Анна-Варна“

Цел: Да се представи хирургичната техника на латерална ендопелвична резекция за постигане на хистологично чисти резекционни линии при селектирани пациенти с IIВ-IIIВ стадий рак на маточната шийка, без предварителна лъче- или химиотерапия.

Материал: За период от 6 месеца, от февруари 2016г. до август 2016г., в клиника „Гинекология“ на МБАЛ“Св.Анна-Варна“ са оперирани 11 пациентки чрез латерална ендопелвична резекция. Възрастта на пациентките варира от 33 до 42 год. Критерии за избор на тази оперативна техника са: предварително необлъчени пациенти; добро общо състояние; липса на лимфогенни метастази от образните методи на изследване.

Метод: Описана и представена е методиката на латерална ендопелвична резекция.

Резултати: При всички 11 оперирани пациенти са постигнати чисти от тумор резекционни линии на следоперативните препарати. При 8 от 11 пациенти са установени лимфни метастази в тазовите лимфни възли. Липсват интра- и следоперативни усложнения. Средна кръвозагуба – 400мл, среден болничен престой – 10 дни. Времетраене на операцията – 150-200мин. Време за възстановяване на мехурна функция – 22-45дни.

Заклучение: Латералната ендопелвична резекция е хирургичен метод- алтернатива за осигуряване на локален контрол при селектирани пациенти с локално-авансирал рак на маточната шийка

Колпоскопия и ZedScansпектроскопия в диагностиката на преканцерози на маточната шийка

Я. Корновски

МУ-Варна

МБАЛ „Св.Анна-Варна“,Клиника „Гинекология“

Колпоскопията е един от методите за ранно откриване на цервикални преканцерози. Макар и доказан във времето методът има свои ограничения и недостатъци,най-важните сред които са субективизъм и необходимост от хистологична диагноза от колпоскопски атипичните участъци. За преодоляване на тези ограничения в последните години навлязоха нови технологии,които заедно с колпоскопията увеличават честотата на диагностицираните преканцерози и правят този процес по-обективен . Новите технологии в помощ на колпоскопията са: Dysis,Niris ,ZedScanLuViva, TruScreen

Цел:Да се представят началните резултати от прилагането на ZedScan спектроскопията заедно с колпоскопия за диагностициране на цервикални преканцерози.

Материал: За периода 08.07.2016-19.08.2016 81 пациентки (възраст 19-58 г.) са изследвани със ZedScan в хода на колпоскопията.

Методи: видеоколпоскопия,ZedScan спектроскопия, щипкова биопсия, ендоцервикален кюретаж, хистологично изследване.

Резултати: При 27 пациентки(30%) спектроскопията е показала необходимост от биопсия-ZedScan-положителни. От тях при 11 (40%) е установен колпоскопски атипизъм, като биопсия е взета на 9-група I. При 16 от ZedScan положителните пациенти(60%) не е установен колпоскопски атипизъм,като биопсия и ендоцервикален кюретаж е взета на 15 -група II.

Нито един случай с колпоскопски атипизъм не е бил ZedScan негативен.

Хистологични находки от биопсиите на група I,n=9:

паракератоza и левкокератоza-2(22%)

плоскоклетъчен папилом- 1 (11%)

хроничен цервицит- 4 (44%)

CIN II 2 (22%)

Хистологични находки от биопсиите на група II,n=15

аденоматозен полип 2 (13%)

микропапилом 1 (6,5%)

левкокератоza 1 (6,5%)

жлезисто-папиларно ерозио 3 (20%)

хроничен цервицит	3 (20%)
CIN I	3 (20%)
CIN II	2 (13%)

Заклучение: При колпоскопски атипизъм хистологичните находки показват, че в 22% от биопсиите се диагностицира CIN II. Нито един случай с колпоскопски атипизъм не е бил ZedScan негативен. ZedScan следва да се прилага при колпоскопски нормални находки. Чрез ZedScan положителна спектроскопия като допълнение към нормална колпоскопска находка се установяват в 33% от биопсиите CIN I и CIN II, които не са били диагностицирани и са били пропуснати чрез колпоскопия. ZedScan допълва колпоскопията и подобрява диагностицирането на цервикалните преканцерози.

Адювантна терапия при ендометриален карцином (I-II стадии). Рискови групи за възникване на рецидиви.

Елис Исмаил^{1,2}, Явор Корновски^{1,2}

¹Медицински университет – Варна

²Клиника “Гинекология”, МБАЛ “Св. Анна-Варна“

Цел: Да се покажат възможностите за следоперативно лечение при пациенти с ендометриален карцином на базата на различни рискови фактори за възникване на рецидив.

Материал и методи: Въз основа на различни проучвания и мащабни анализи чрез методите на доказателствената медицина (нива на доказателственост и степени на препоръчителност) са демонстрирани различните адювантни лечебни стратегии при ендометриален карцином за различните рискови групи. Последните са обособени чрез редица пред- и следоперативни прогностични фактори.

Заклучение: Хирургичното лечение при ендометриалния карцином е основно, както като лечебна, така и като стадираща процедура. Чрез обособяването на рискови групи за възникване на рецидив, в резултат на първичното хирургично

лечение може да се постигне индивидуализиране и оптимизиране на лечебните резултати.

Прогностична значимост на цитокини IL-8, TNF- α при жени с обездитас в I^{ви} стадий на ендометриален карцином, оперирани чрез роботизирана и отворена хирургия

Т. Димитров, Г. Горчев, С. Томов, К. Цветанова, Л. Танчев

Университетска Болница "д-р Г. Странски", Онкогинекологична клиника, Плевен

Въведение: Няколко биологични механизми опосредстват връзката на наднорменото тегло и ендометриалния неопластичен риск. Завишеният индекс на телесна маса (BMI > 30 kg/m²) се свързва и с поддържане на продължително високо ниво на възпалителни процеси, покачване на про-възпалителните цитокини и острофазовите възпалителни протеини. В практика н гинеколозите хирурзи, все повече се повишава интересът към групата на цитокините като независими прогностични фактори – маркери за агресивност и възможност за терапевтично повлияване на неопластичния процес.

Методи: Имунологичните параметри IL-8, TNF- α и CRP са изследвани с Human ELISA тестовена Diacclone, съгласно методичните указания. Кръвните проби са вземани на третия час след оперативна интервенция, отделен серум е съхраняван при температура T \leq 20°C. Провеждано е динамично проследяване на изброените параметри – преди оперативна интервенция, на третия час и на третия ден, съответно и при двата приложени метода на интервенция с роботизирана (R) и конвенционална (O) оперативни техники. Пробите са отчетени при оптична плътност 450 nm от ELISA Reader, модел Stat Fax 2100, произведен от Awareness Technology Inc.

Резултати: Изследваните жени са на възраст между 46г. и 81г. с наднормено тегло и с диагностициран I^{ви} стадий на ендометриален карцином. От направеното сравнително проучване на цитокиновия профил се наблюдава, че при оперираните с отворена хирургия има завишаване на серумното цитокиново ниво на IL-8, TNF- α и CRP в ранния следоперативен период (3^{-тия} час), в сравнение с тези оперирани

чрез роботизирана техника. Най-голяма разлика в измерените цитокинови нива се откроява при жените с BMI >40 kg/m².

Заклучение: Установено е, че клинично-имунологичното проучване на цитокиновия профил (IL-8, TNF- α и CRP) допринася за прогностична оценка при неопластични заболявания, и в частност ендометриален карцином. Показана е имунощадящата роля на роботизираната хирургия спрямо отворената, като избор за лечение при жени с наднормено тегло в I^{-ви} стадий на ендометриален карцином.

Някои особености в преживяемостта при пациентки с епителен овариален рак в стадий III-IV по FIGO в зависимост от вида на хирургична интервенция.

С. Славчев¹, С. Томов², Я. Корновски¹, С. Иванов³, Е. Софтова⁴

1- МБАЛ "Св. Анна"- Варна, Гинекологична клиника; 2- УМБАЛ "Г. Странски" - Плевен, Гинекологична клиника; 3- МУ- Варна, Катедра по Акушерство и Гинекология; 4-МБАЛ "Св.Марина"-Варна, Катедра по патологична анатомия

Проучването е извършено въз основа на данните за 104 пациентки, които са оперирани в периода 2004-2012 година за авансирал овариален карцином в Гинекологична клиника, МБАЛ "Св. Анна" - Варна. При 71,1% от случаите е осъществена разширена хистеректомия с ретроперитонеален подход. В групата пациентки в III-IV стадий по FIGO беше наблюдавана сигнификантно по-добра преживяемост - средна обща преживяемост, преживяемост свободна от рецидиви и 5-годишна преживяемост в случай на извършена разширена хистеректомия в сравнение с пациентките със семпла хистеректомия. С оглед елиминиране на мощния прогностичен фактор за преживяемостта - размер на остатъчния тумор, установихме, че тази тенденция се запази и в подгрупата с оптимална циторедукция. Този факт показва, че при еднакъв хирургичен резултат - постигната оптимална циторедукция предимство по отношение на преживяемостта носи разширената хистеректомия. Вероятна причина за това е по-голямата радикалност на процедурата с отстраняване на микроскопски туморни лезии, като по този начин намалява резидуалния туморен обем в случай на ангажиране на параметри и влагалище от туморния процес.

Индивидуален хирургичен подход (едноетапна или двуетапна операция) при болни със злокачествени тумори на вулвата.

К. Ангелов, Г. Чакалова

Клиника по гинекология, СБАЛО

Увод: Злокачествените тумори на вулвата се срещат предимно при възрастни и много възрастни пациентки, при които са налице множество съпътстващи заболявания и увредено общо състояние, които налага индивидуален подход при определяне на вида на оперативното лечение.

Материали и методи: За периода 2000-2015 година в клиниката по гинекология на СБАЛО са лекувани 309 болни със злокачествените тумори на вулвата и са извършени 412 оперативни интервенции за първично хирургично лечение и за оперативно лечение на рецидивите. Първично хирургично лечение е извършено при 309 болни, а оперативно лечение на рецидивите – при 103 болни. Първичното лечение на тези 309 болни е: на 24 болни е извършена само радикална вулвектомия заради начален стадий на заболяването с тумор до 2 см., а при 285 болни е извършена радикална вулвектомия с ингвинофемурална лимфна дисекция. Лимфната дисекция беше: едностранна - от страната на тумора, при тумори до 4 см., които не са в областта на клитора и липса на суспектни данни за метастази в лимфните възли контралатерално, а двустранна лимфна дисекция беше извършвана във всички останали случаи. При 173 болни операцията беше едноетапна - радикална вулвектомия с ингвинофемурална лимфна дисекция, а при 112 болни операцията беше двуетапна – на първи етап се извършваше радикална вулвектомия, а на втори етап се извършваше ингвинофемурална лимфна дисекция. Интервалът между двата етапа беше от 2 до 4 седмици. Двуетапният подход е прилаган при много възрастни пациентки, при които са налице множество съпътстващи заболявания и увредено общо състояние. Разделянето на оперативното лечение на два етапа се понасяше по-добре от болните и се наблюдаваше намаляване на следоперативните усложнения. Този подход освен това намалява значително престоя в болницата. Следоперативно на болните е провеждана лъчетерапия за вулварната и ингвинофемуралната област

(при наличие на метастази в лимфните възли). Оперативното лечение на рецидивите след проведена лъчетерапия е извършено при 103 болни е било в областта на вулвата или в регионалния лимфен басейн.

Заклучение: Индивидуалният подход при оперативното лечение на злокачествените тумори на вулвата позволява намаляване на риска от усложнения, намалява себестойността на лечението и подобряване качеството на живот на болните без да влошава лечебните резултати.

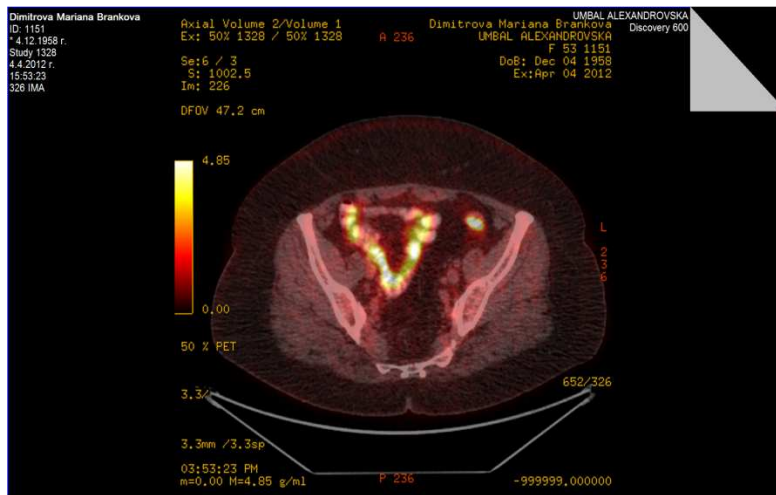
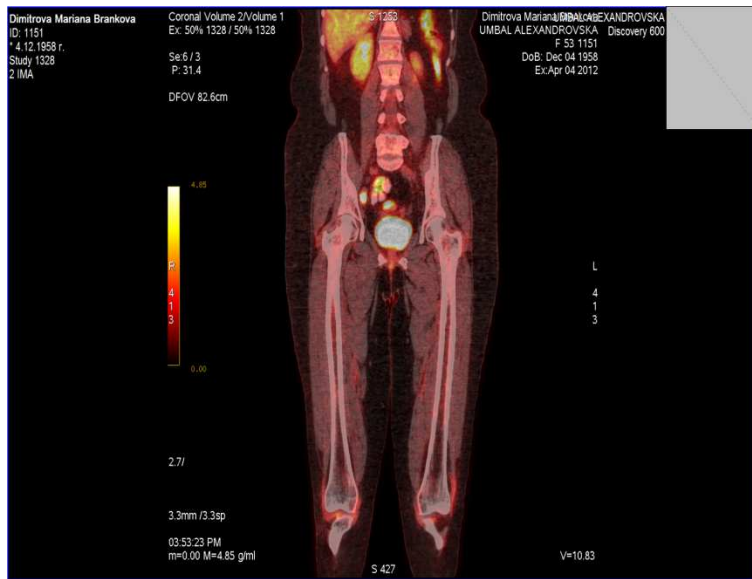
СЛУЧАЙ НА НЕРАЗПОЗНАТА МЕТАСТАЗА В ТАЗОВИ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ ПРИ БОЛНА С РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА В I СТАДИИ

Г. ЧАКАЛОВА

Клиника по гинекология, СБАЛО

Представен е случай на 54 годишна пациентка, на която през януари 2012 година в гр. Монтана е направена тотална хистеректомия с аднексите заради високодиференциран аденокарцином на ендометриума с инфилтрация на $\frac{1}{2}$ на миометриума. Болната е стадирана като FIGO IA стадии. Съгласно стадия е определена като болна с нисък риск и е решена на онкологичен комитет за провеждане на интракавитарна брахитерапия. Непосредствено след операцията и по време на провеждането на брахитерапия (30 Gr) болната постоянно се оплаква от болки в десния крак. Гинекологът, извършил операцията при контролния преглед не установява болестни изменения и причини за болката. От извършената консултация с невролог не се установяват данни за неврологично заболяване. С тези оплаквания на 01.04.2012 год. болната се явява за преглед и консултация в клиниката по гинекология на СБАЛО. Поради съмнение за метастаза, която притиска нерва, и свързаните с това оплаквания от постоянни болки в десния крак на болната беше назначено извършването на PET/CT, което е направено на 04.04.2012 год.

Снимка 1 и 2. PET/CT на пациентката



Поради установената от PET/CT метастаза в дясните илиачни лимфни възли болната беше решена на онкологичен комитет за оперативно лечение-релапаротомия с двукратна тазова лимфна дисекция. Болната е хоспитализирана в клиниката по гинекология на СБАЛО - и.з. 8154. Пациентката е оперирана на 30.05.2012 г. Ин ситу- в дясната фоса обтуратория се установява метастаза с диаметър 5 см., която обхващаща нерва. Направи се двустранна тазова лимфна дисекция. Хистологично 12/14634-47/30.05.2012: Тазови лимфни възли в дясно - 8 броя - в 1 от тях метастаза от ниско-диференциран ендометриден аденокарцином. Тазови лимфни възли в ляво - 6 броя- реактивен лимфаденит. Болната е стадирана като T1aN1M0, по FIGO IIIc1. Следоперативния период протече гладко. Съгласно решение на онкологичен комитет болната проведе следоперативна перкутанна лъчева терапия с ООД 50 Gr. На контролните

прегледи през април 2014 г. и май 2015 г. и извършеният SPET/CT болната е без данни за рецидив и дисеминация на туморния процес. На контролен преглед през юни 2016 г. и PET/CT болната е без данни за рецидив и дисеминация на туморния процес. Безрецидивен период от 4 години.

Дори при Ia стадии на ендометроиден високодиференциран карцином е възможно лимфогенно метастазиране и при не извършено оперативно стадиране на тазовите лимфни възли могат да бъдат пропуснати метастази и болната да бъде стадирана неправилно. Това е довело до неправилното решение за провеждане на интракавитарна брахитерапия и оставянето без лечение на метастазата в илиачната област.

МАЛИГНЕНА МЕЛАНОМА И НЕВУС ПИГМЕНТОЗУМ НА ВЛАГАЛИЩЕ, ВУЛВА И УРЕТРА: КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

К. Чалова^{1, 2}, И. Амалиев^{1, 2}, Ж. Читалов^{1, 3}, Е. Учикова^{1, 2}

¹ - УМБАЛ "Св.Георги" ЕАД, Пловдив

² - МУ Пловдив, Катедра Акушерство и гинекология

³ - МУ Пловдив, Катедра Урология

Меланома малигнум (ММ) е заболяване с лоша прогноза, а локализацията в областта на външни и вътрешни полови органи е много рядка. Протича често асимптомно до поява на усложнения от страна на далечни метастази, които стават и непосредствена причина за леталния изход. Терапевтичните възможности са ексцизия, радикално отстраняване, химио- и лъчетерапия, които не винаги подобряват прогнозата. Представяме два клинични случая на жени в климактерична възраст с подобно изглеждащи пигментни лезии в областта на вулва, влагалище и уретра и терапевтичното ни поведение. Първият случай на жена на 56 год. с хистологичен резултат ММ, претърпява радикална вулвектомия с ингвинална лимфна дисекция; вторият случай на жена на 66 год. с подобно представяща се пигментна лезия, с хистологичен резултат невус пигментозум, подложена на ексцизия и влагалищна пластика.

1-ви случай:	2-ри случай:
--------------	--------------



РЕЗУЛТАТИ, ПРОГНОЗА И ПРОСЛЕДЯВАНЕ ПРИ ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ НА ГИНЕКОЛОГИЧНИ ТУМОРИ

В. Първанова, И. Михайлова, Е. Петкова

Клиника по лъчелечение, СБАЛО-ЕАД, София

ЦЕЛ: Оптимизиране на алгоритъма при проследяване на болни с туморив областта на долния генитален тракт (ДГТ), показани за лъчелечение (ЛЛ) в зависимост от стадия и допълнителни прогностични признаци на тумора. Както

МАТЕРИАЛ И МЕТОД: Поради умерената лъчечувствителност и висока лъчелечимост на туморите в областта на ДГТ, от създаването на лъчелечението, заедно с оперативното лечение остават водещи локални онкологични методи. В зависимост от стадия на първичния тумор и допълнителни фактори, двата метода имат своята стандартна последователност. Гинекологичният статус с клинично и хистологично определен размер на тумора, инициалната стойност на туморни маркери, резултати от образни методи (ПЕТ/КТ и МРТ, освен КТ), както локализацията на тумора и мястото на метастазиране в лимфните възли, наличието на неблагоприятни хистологични видове и възрастта на болните, съществено променят не само поведението при хирургичното лечение, но и обемите в лъчелечението и алгоритъма на проследяване.

РЕЗУЛТАТИ: Неизяснени докрай остават следните проблеми: при карцином на маточната шийка (КМШ) липсата на необходимост от следоперативно ЛЛ при тумори под 4см, лечебна доза при перкутанно лъчелечение и необходимостта при рискови болни от допълване на дозата с интравагинална брахитерапия,

облъчване на парааортални лимфни възли и прецизиране на показателите за прилагане на едновременно лъче-химиолечение и при карцином на маточното тяло (КМТ). Все по-често се обсъждат възможностите за радикално оперативно лечение след съвременно проведено дефинитивно ЛЛ. Селектирането на болни от групата с нисък риск при КМТ може да доведе до въздържание от интравагинална брахитерапия или обратно, допълнителни фактори да наложат облъчване и на малкия таз с перкутанно ЛЛ. Поради незадоволителните лечебни резултати на болни с висок риск при КМТ резистентен към лекарствено лечение овариален карцином обсъждат за перкутанно лъчелечение на цялата притонеална кухина с томотерапия и изключване на костния мозък от обема за облъчване.

ИЗВОДИ: Правилната оценка на риска и прецизиране на лечебното поведение в широки граници от въздържание на следоперативно ЛЛ, до прилагане на свръхдозирание с брахитерапия или съвременни техники на перкутанното ЛЛ, едновременно прилагане на схеми за противотуморно лекарствено лечение, определят новите насоки в онкогинекологията. Индивидуализираното проследяване на болните в зависимост от прогнозата, са съществени за ранно регистриране на рецидиви или метастази и тяхното успешно лечение.

**ЛЕЧЕБНИ РЕЗУЛТАТИ СЛЕД ПРОВЕЖДАНЕ НА СЛЕДОПЕРАТИВНО
ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ С И БЕЗ ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ БОЛНИ С КАРЦИНОМ НА
МАТОЧНАТА ШИЙКА В ГРУПА С ВИСОК РИСК**

**Михайлова И.*, Д. Георгиев*, В. Първанова*, Д. Кацаров*, С. Лалова*, И.
Трифорова*, К. Мишовска*, Цв. Иванова****

*Клиника Лъчелечение, СБАЛО – ЕАД

**Отделение лъчелечение, КОЦ, Бургас

Цел: Анализ на лечебните резултати при болни с карцином на маточната шийка в група с висок риск (наличие на позитивни тазови лимфни възли (N+), степен на малигненост G3 и наличие на лимфоваскуларна инвазия (LVI), провели

следоперативно едновременно лъче-химиолечение, сравнени с група болни със самостоятелно лъчелечение.

Материал и метод: За периода 2008 – 2013 г. в Клиниката по лъчелечение на СБАЛО са проследени и анализирани 217 болни с карцином на маточната шийка. Всички са след лапарохистеректомия по Wertheim и са преценени, като високо рискови за локален рецидив и метастази (N+, G3 и LVI). От тях 112 са провели следоперативно лъче-химиолечение, а 105 самостоятелно следоперативно лъчелечение. Облъчването е перкутанно, като при дневна огнищна доза 2Gy е реализирана обща доза 50-56 Gy, а в групата с химиотерапия е приложена Цисплатина 40 мг/м² еднократно - седмично до обща доза 150-200 мг.

Резултати: Наблюдаваната обща 5 годишна преживяемост в групата с лъче-химиолечение е 81% срещу 74% в групата със самостоятелно лъчелечение. При анализ на факторите възраст (под и над 50 години), наличието LVI, G₃ по отношение на преживяемостта, резултатите са както следва - преживяемостта при болните над 50 г. е по-висока в сравнение с тези под 50 г. възраст, но без статистическа значимост в двете групи (p=0.08). При пациентките с LVI и G₃ е налице статистически значимо намаляване на общата преживяемост p= 0,048 и в двете проследени групи.

Заклучение: Прилагането на едновременно лъче-химиолечение води до по-висока обща преживяемост със 7%. Факторите LVI и G₃ са свързани с лоша прогноза и изискват по-агресивен терапевтичен подход. Резултатите на нашия център са съпоставими с данните от публикувани рандомизирани проучвания.

ПЕРКУТАННО ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЛОКАЛНО АВАНСИРАЛ КАРЦИНОМ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА

**Кленова А¹, В. Първанова¹, С. Лалова¹, В. Любомиров¹, Р. Иванова¹, С.
Динева², И. Трифонова³, Й. Петкова⁴**

¹ Клиника по лъчелечение, ² Клиника по онкогинекология, ³ Клиника по
лекарствено лечение, ⁴ Национален раков регистър, СБАЛО-ЕАД, София

ЦЕЛ: Проследяване на лечебните резултатив зависимост от приложената доза и фракционирание при дефинитивно перкутаннолъчелечение на карцином на маточната шийка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД: За периода 2008 г. - 2013г. от лекуваните в клиниката по лъчелечение са лекувани 146 болни, проследени от 3 до 8 г. с локално авансирал карцином на маточната шийка на възраст от 23 до 86 г., (ср. 54,5 г.). проведено е дефинитивно перкутаннолъчелечение, от които по радикална програма са 106 (68.8%) и 33(22.6%) по палиативна. Планирането на всички болни е триизмерно и облъчването е проведено стелегаматерапия–при 126 ина линеен ускорител при 20 болни. По радикална програма болните са получили биологично еквивалентна доза (БЕД) 50-70Gu, като при 14% от тях поради персистиращо заболяване ср. доза достига 68,2Gu, при 76% от болните ср. доза е 59.5Gu и при 10% е ср. 50Gu. Палиативното лъчелечение за областта на малкия таз е с БЕД е 30-40Gu, в две схеми 5x4Gu и 10x3Gu. Отчетен е леталитетът, свързан с основното заболяване.

РЕЗУЛТАТИ: 5-г. смъртност на болните по радикална програма е 54,2 %, като при тези получили ср. доза 59,5Gu смъртността е 56%, докато в малката група със ср. доза 68,2Gu, леталитетът нараства до 66,7%. При болните с палиативно лъчелечение 5 г. смъртност е 70%, като при прилагане на схема 5x4Gu достига 87,5%, докато при 10x3Gu е 56%, но болните са с по кратко проследяване.

ИЗВОДИ: Прилагането на свръхдозирани конвенционално перкутаннолъчелечение при персистиращо локално авансирал карцином на маточната шийка след 60Gu, не повишава резултатите в нашето проучване. Предимството на схемата 10x3Gu налага изоставане на често прилаганата палиативна схема в миналото 5x4Gu.

СЛЕДОПЕРАТИВНО ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ ПРИ КАРЦИНОМ НА МАТОЧНОТО ТЯЛО С УМЕРЕН И ВИСОК РИСК

Е. Манова, Е. Петкова, Б. Генова, В. Първанова, Н. Гешева, А. Балабанова

Клиника по лъчелечение, СБАЛО-ЕАД, София

ЦЕЛ: Анализ на лечебни резултати при болни с умерен и висок риск с карцином на маточното тяло (КМТ), провели следоперативно перкутанно или съчетано лъчелечение (ЛЛ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОД: За периода 2008-2011 г. в Клиниката по лъчелечение са проследени 182 болни от 4 до 8 г. с КМТ в групи с умерен и висок риск, на възраст 31-84 г. (ср. 62,5 г). Под 60 и над 60 г.болните са съответно 76 и 106. Оперативното лечение е в обем ЛХТ с лимфна дисекция при 27,5 % и при 52,7% са без дисекция. Следоперативно перкутанно ЛЛ са провели 30,2% (55) от болните, като при 69,8% (127) е добавена интравлагинална брахитерапия (ИВБТ). Средната доза от проведеното ЛЛ за областта на малкия таз при самостоятелно ПЛЛ е 54Gy.При ИВБТ е прилагана схема 2 или 3x5Gy,като еквивалентаната доза сумирана с ПЛЛ е ср. 62,6Gy. Характеристиките на болните, тумора и лечебните резултати са сравнени в група на живи и починали болни.

РЕЗУЛТАТИ: Общо са починали 43 болни или 23,7% от всички болни, катоот тях при прилагане на ПЛЛ леталитетът е51,2% и при съчетано ЛЛ - 48,8 %. Съотношениетона показателите при живите и починали болни е: при възраст <60 г. 41%/20% и >60 г. 59%/79,1%. Съотношението на N0/N+при живите е 23,8%/3,6% и при починалите е съответно53,5%/16,3%. Инфилтрация <1/2 е установена при 44,6% от живите болни и при 18,6% от починалите. Ниска степен на малигненост на тумора е в полза на живите болни23,8% към 16,2% при починалите, както и наличието на G2 и G3 71,3% към 79,1% . Отношението аденокарцином срещу неблагоприятните хистологични видове при живите и починали болни е еднакво, като само при папиларният карцином съотношението е 10,8% при живите спрямо 16,3% при починалите.

ИЗВОДИ: Като водещи негативни показатели се очертават възраст над 60 г., N+, инфилтрация >1/2, G2 и G3 и наличието на папиларен карцином, което е определящо при извършване на ЛД или реализиране на по-висока доза.

ЛОШИ ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ПРИ БОЛНИ С КАРЦИНОМ НА МАТОЧНОТО ТЯЛО, ПРОВЕЛИ САМОСТОЯТЕЛНА СЛЕДОПЕРАТИВНА ИНТРАВАГИНАЛНА БРАХИТЕРАПИЯ

Б. Генова *, Е. Петкова*, А. Балабанова*, Е. Манова*, М. Йорданова**

*Клиника по лъчелечение, **НРР, СБАЛО-ЕАД, София

ЦЕЛ: Ретроспективен анализ при 250 болни с карцином на маточното тяло, провели следоперативна интравагинална брахитерапия

МАТЕРИАЛ И МЕТОД: За периода от 2008г. до 2010г. в Клиниката по лъчелечение е проведена профилактична следоперативна интравагинална HDR-брахитерапия при 250 болни, оценени в група с нисък риск за локален рецидив и в умерен, поради противопоказания за провеждане на перкутанно лъчелечение. Болните са лекувани по две схеми: 1. 6x5 Gy веднъж седмично (еквивалентна доза ≈ 38 Gy) и 2. 8x5 Gy (еквивалентно на 50 Gy), като след 2009г. тази схема отпадна.

РЕЗУЛТАТИ: Смъртността за цялата група болни е 13,2% (33). По отношение на G смъртността е съответно G1/G2/G3 5,7%/11,8%/33,3% и се завишава с увеличаване на степента на малигненост. При болните с G1 и G2 данните чувствително се различават и не позволяват обединяването им в една група. С инвазия над $\frac{1}{2}$ от миометриума са 22 болни, 4 (18,2%) от тях са починали, а при 227 болни с инвазия под $\frac{1}{2}$ от миометриума се наблюдава смъртност при 12,3% (28). Спрямо хистологичния вид разпределението е както следва: 177 с аденокарцином, от тях 20 (11,29%) са починали; с аденосквамозен карцином са 24 болни и 3 (12,5%) от тях са загинали; с муцинозен карцином са 11 болни, от които 2 (18,2%) са починали; 33 болни с папилиферен карцином – 8 починали (24,2%). При разглеждане на резултатите при двете схеми на облъчване се установява, че 8x5 Gy няма предимство пред по-кратката схема.

ИЗВОД: При карцинома на маточното тяло показателите G3, инвазията над $\frac{1}{2}$ от миометриума и хистологични видове (папилиферен и муцинозен аденокарцином), определят болните към високорискова група и следва въздържание от самостоятелно приложение на интравагинална брахитерапия.

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА ЗЛОКАЧЕСТВЕНИТЕ ТУМОРИ

НА ЖЕНСКИТЕ ПОЛОВИ ОРГАНИ

Г. ЧАКАЛОВА

Клиника по гинекология, СБАЛО

По данни на GLOBOCAN 2012 (International Agency for research on cancer- World health Organization - IARC/WHO)(1) през последните 35 години в световен мащаб се наблюдава тенденция за увеличаване на случаите на рак при жените. В същото време намалява смъртността от рак в Европа, САЩ, Канада и Австралия и Нова Зеландия. Очаква се в световен мащаб причината за смърт от рак при жената в 2,1% да е заради рак на тялото на матката, в 4,3% да е заради рак на яйчника и в 7,5% да е заради рак на маточната шийка. През следващите години в Европа се очаква новите случаи на рак на тялото на матката да са 99 на 100 000 жени, на рак на маточната шийка да са 58 на 100 000 жени, и на рак на яйчника да са 66 на 100 000 жени (1,2,3,4).

Стандартизирана заболяемост в Европа през 2012 г. от рак на маточното тяло на 100 000 жени е най-висока в Македония – 39.4, Люксембург – 35.3 и Словакия – 26.8, а най-ниска е в Гърция – 10.0, Унгария – 10.5 и Румъния – 11.6. България е на 6-то място с 22 новозаболели на 100 000 жени. Стандартизирана смъртност в Европа през 2012 г. от рак на маточното тяло на 100 000 жени е най-висока в Македония – 8.2, Люксембург – 8.1 и Латвия – 7.1, а най-ниска е в Исландия – 2.0, Унгария – 2.3 и Румъния – 2.4. България е на 5-то място с 5,4 починали на 100 000 жени. За периода 1981 - 2011 година в България заболяемостта от рак на маточното тяло се е увеличила значително при болните на възраст над 60 години и най-вече при много възрастните болни (на 80 и повече години). Установява се значително увеличение на диагностицираните в I стадии от 35,7% до 70,8%. Случаите на заболяли от рак на тялото на матката в България през 2012 година са 1280, на възраст < 65 са 710 случая и на възраст >= 65 са 570 случая. През 2015 година случаите на заболяли са 1283, на възраст < 65 - 672 случая и на възраст >= 65 са 611 случая. Демографската промяна е 3 случая повече, на възраст < 65 с 38 случая по-малко и на възраст >= 65 с 41 случая повече. Случаите на починали от рак на тялото на матката в България през 2012 година са 318, на възраст < 65 са 126 случая и на възраст >= 65 са 192 случая. През 2015 година са 323, на възраст < 65 са 120 случая и на възраст >= 65 са 203 случая. Демографската промяна е 5 случая повече, на възраст < 65 с 6 случая по-малко и на възраст >= 65 с 11 случая повече (1,2,3,4).

Стандартизираната заболяемост в Европа през 2012 г. от рак на маточната шийка на 100 000 жени е най-висока в Румъния – 34.9, Литва – 31.6 и България – 28.5,

а най-ниска е в Швейцария – 4.2, Малта – 4.6 и Финландия – 4.9. България е на 3-то място с 28,5 новозаболели на 100 000 жени. Стандартизираната смъртност в Европа през 2012 г. от рак на маточната шийка на 100 000 жени е най-висока в Румъния – 14.2, Молдова – 10.3 и Сърбия – 10.3, а най-ниска е в Исландия – 0.7, Малта – 1.1 и Финландия – 1.4. България е на 5-то място с 8,8 починали на 100 000 жени. За периода 1981 - 2011 година в България заболяемостта от рак на маточната шийка се е увеличила значително и най-вече при болните на възраст 30 – 59 години. Установява се значително намаление на диагностицираните в I и II стадии и увеличение на диагностицираните в III стадии от 17,6% до 27,2%. Случаите на заболяли от рак на маточната шийка в България през 2012 година са 1254, на възраст < 65 са 995 случая, а на възраст \geq 65 са 259 случая. През 2015 година са 1211, на възраст < 65 са 933 случая и на възраст \geq 65 са 278 случая. Демографската промяна е с 43 случая по-малко, като на възраст < 65 са с 62 случая по-малко, а на възраст \geq 65 е 19 случая повече. Случаите на починали от рак на маточната шийка в България през 2012 година са 437, на възраст < 65 са 270 случая, на възраст \geq 65 са 167 случая. През 2015 година са 432, на възраст < 65 са 255 случая и на възраст \geq 65 са 177 случая. Демографската промяна е с 5 случая по-малко, на възраст < 65 са с 15 случая по-малко, а на възраст \geq 65 са с 10 случая повече (1,2,3,4).

Стандартизираната заболяемост в Европа през 2012 г. от рак на яйчника на 100 000 жени е най-висока в Латвия – 18.9, Полша – 18.1 и България – 17.9, а най-ниска е в Албания – 4.2, Португалия – 8.2 и Исландия – 8.5. България е на 3-то място с 17,9 заболели на 100 000 жени. Стандартизирана смъртност в Европа през 2012 г. от рак на яйчника на 100 000 жени е най-висока в Латвия – 12.4, Литва – 11.9 и Малта – 10.3, а най-ниска е в Албания – 2.0, Португалия – 4.4 и Испания – 5.3. България заема средни позиции с 8,0 починали на 100 000 жени. За периода 1981 - 2011 година в България заболяемостта от рак на яйчника значително се е увеличила при болните над 60 години и най-вече при тези на възраст над 80 години. Установява се значително увеличение на диагностицираните в III стадии от 19,3% до 39,6%. Случаите на заболяли от рак на яйчника в България през 2012 година са 899, на възраст < 65 са 543 случая, а на възраст \geq 65 са 356 случая. През 2015 година са 892, на възраст < 65 са 512 случая, а на възраст \geq 65 са 380 случая. Демографската промяна са 7 случая по-малко, на възраст < 65 са 31 случая по-малко, а на възраст \geq 65 са 24 случая повече. Случаите на починали от рак на яйчника в България през 2012

година са 440, на възраст < 65 са 209 случая, а на възраст >= 65 са 231 случая. През 2015 година са 443, на възраст < 65 са 198 случая, а на възраст >= 65 са 245 случая. Демографската промяна са 3 случая повече, на възраст < 65 са 11 случая по-малко, а на възраст >= 65 са 14 случая повече (1,2,3,4).

В България се наблюдава тенденция за увеличаване на болните с рак на маточното тяло, при болните на възраст над 60 години и най-вече при много възрастните болни (на 80 и повече години). Установява се увеличение на болните в I стадии, но в същото време се увеличава и смъртността след 2000 година. Наблюдава се тенденция за увеличаване на болните с рак на маточната шийка, най-вече при по-младите жени (30 -59 години). Установява се значително намаление на диагностицираните в I и II стадии и увеличение на диагностицираните в III стадии, като се увеличава и смъртността. Тенденция за увеличаване на болните е налице и при тези с рак на яйчника, във всички възрастови групи над 40 години и най-вече при много възрастните болни (на 80 и повече години). Увеличават се 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 се установява неправилно стадиране на болните със злокачествени тумори на женските полови органи, което води до неправилно лечение и до по-лоши лечебни резултати (увеличаване на смъртността) най-вече при болните на възраст >= 65 години.

Литература

1. GLOBOCAN 2012 (IARC) - 1.8.2016 Population forecasts were extracted from the United Nations, World Population prospects, the 2012 revision. <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
2. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X (electronic version) Lyon, IARC. https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp164/CI5volX_Full.pdf
3. Ferlay, J. , I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D.M. Parkin, D. Forman, F. Bray. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer. 136, 2915, 5, E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210.
4. Torre L. A., F. Bray, R. L. Siegel, J. Ferlay, J. Lortet-Tieulent, A. Jemal. Global cancer statistics, 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 65, 2, 2015, 87–108.

ХИРУРГИЧНО СТАСИРАНЕ НА ТАЗОВИТЕ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ ПРИ БОЛНИ С РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА В I СТАДИИ

К. АНГЕЛОВ, Г. ЧАКАЛОВА, Ц. ДЯНКОВА, П. КОСТОВА,

А. КЪРЛОВ, Р. СТОЯНОВ, С. ДИНЕВА

Клиника по гинекология, СБАЛО

Увод: Както е известно стадирането на рака на ендометриума е хирургично. Необходимостта от правилно стадиране е свързано с провеждането на средоперативна адъювантна лъчева терапия. В световната онкогинекологична общност вече не се спори дали да се извършва лимфна дисекция при рак на ендометриума в I стадии, а по-скоро се дебатира значението на сентинелните лимфни възли (1). Лечебната стратегия се определя от риска за рецидив, определен от Европейската асоциация по медицинска онкология (ESMO), като степента на риска при болни с PE в I стадии е: нисък, умерен и висок риск (2). Нисък риск имат болните в IA стадии, G1, G2, хистологичен тип I. Според National Cancer Institute (3) на САЩ болните с G1 и инвазия само в миометриума имат нисък риск от метастази в лимфните възли (<5%), докато при болните с G2 и G3 и инвазия до 50% от миометриума рискът от метастази в тазавите лимфните възли е умерен и е от 5% до 9%, а в парааорталните лимфни възли е 4%. Болните с G1 и дълбока инвазия в миометриума имат висок риск от метастази в тазавите лимфните възли, които е от 20% до 60%, а в парааорталните лимфни възли е от 10% до 30%. Препоръчва се извършването на тазовата лимфна дисекция са е до нивото на реналните съдове (4). По време на 16-та национална конференция по онкогинекология през 2011 г. в гр. Плевен, Българската асоциация по онкогинекология постигна терапевтичен консенсус за лечение на рака на ендометриума (5). Така при I стадии следва да се прилага: 1. Разширена хистеректомия клас I с двустранна салпинго-овариектомия и влагалищна маншета (абдоминална, лапароскопска, роботизирана) – критерии за избор: липса на миометрална инвазия, всяко G (IA), ендометроиден вариант, миометрална инвазия ≤50%, G1,G2 (IA) и 2. Разширена хистеретомия клас II) – критерии за избор: миометрална инвазия < 50% и G3 (IA), миометрална инвазия > 50%, всяко G (IB), неендометроиден вариант (IA, IB). Без лимфна дисекция, независимо от

обема и вида на хистеректомията: ендометроиден вариант, без миоетрална инвазия, независимо от туморния грейдинг и диаметър и без данни за разпространение на тумора извън маточното тяло и ендометроиден вариант, G1 или G2, миоетрална инвазия $\leq 50\%$, диаметър на тумора ≤ 2 см и липса на данни за разпространение на тумора извън маточното тяло. Лимфна дисекция се извършва при всички останали случаи на първи стадий. Селективна тазова лимфна дисекция (метод на избор) и оценка на парааорталните лимфни възли с биопсия или селективна дисекция (лимфаденомегалия, G3, неендометроиден вариант, миоетрална инвазия $>50\%$, ангажиране на повече от половината на маточната кухина). В случаите на неендометроиден вариант (серозен или светлоклетъчен), освен разширена хистеректомия клас II и тазова и парааортална лимфна дисекция да се извърши още: перитонеална цитология или смив, оментектомия, перитонеални биопсии от всички суспектни участъци и апендектомия.

Цел: Да се проучи честотата на метастазите в тазовите лимфни възли при болни с рак на ендометриума в I стадии.

Материали и методи: Проведено е проспективно проучване за периода 10.10.2014-20.08.2016 г. на 158 болни с рак на ендометриума в I стадии, при които е извършена тазова лимфна дисекция за хирургично стадиране на ЛВ.

Резултати: От 158 болни на които е направена тазова лимфна дисекция при 148 болни е направена разширена хистеректомия от клас I или клас II с двустранна салпинго-овариектомия и влагалищна маншета и тазова лимфна дисекция, а при 10 болни е направена само тазова лимфна дисекция (болните са след хистеректомия в друго лечебно заведение). При 12 болни освен тазова лимфно дисекция е и направена и парааортална лимфна дисекция поради поради суспекция за метастази. Броят на отстранените лимфни възли при една болна са от 8 до 27 (среден брой 14 ЛВ). От 158 болни с лимфна дисекция при 12 (7,6%) са установени метастази в тазовите лимфни възли. Метастаза в 1 ЛВ е установена при 8 болни (67%), а метастази в 2 и повече ЛВ са установени при 4 болни (33%). При болните с метастази в ЛВ е доказан стадий IA с миоетрална инвазия $< 50\%$ при 5 болни (40%), а стадий IB с миоетрална инвазия $>50\%$ е доказан при 7 болни (60%). Ендометроиден карцином е доказан при 9 болни (75%), аденопапилиферен - при 2 болни (17%) и аденосквамозен карцином – при 1 болна

(8%). Според степента на диференциация при 4 болни (33%) е доказан G1, при 6 болни (50%) е доказан G2, а при 2 болни (17%) е доказан G3. При една болна с ендометроиден карцином с миометрална инвазия < 50% и G1 е установена метастаза в 1 ЛВ от бифуркацията на аортата.

Изводи: Получените от нас резултати показват, че при болни с рак на ендометриума в I стадии, метастази в тазовите лимфни възли са установени в 7,6% от случаите, като дори при болни с нисък риск -ендометроиден карцином в IA стадии, G1 са установени метастази в лимфните възли при 3 болни (2%). Броят на отстранените и изследвани лимфни възли и добрата подготовка на патолога са от значение за установяването на метастази в ЛВ. Хирургичното стадиране на тазовите лимфни възли при болни с рак на ендометриума в I стадии е от изключителна важност с оглед правилното провеждане на средоперативната терапия (интравагинална брахитерапия, перкутанно лъчелечение за тазова и парааортална област, включване на химиотерапия) и подобряване на лечебните резултати.

Литература

1. Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging. J Natl Compr Canc Netw. 2014 Feb;12(2):288-97.
2. Backelandt MM, M Castiglione. Endometrial carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 20, 2009, 29-31.
3. Endometrial Cancer Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. NATIONAL CANCER INSTITUTE. <http://www.cancer.gov/types/uterine/hp/endometrial-treatment-pdq>
4. Odagiri T, Watari H, Kato T, Mitamura T, Hosaka M, Sudo S, Takeda M, Kobayashi N, Dong P, Todo Y, Kudo M, Sakuragi N. Distribution of lymph node metastasis sites in endometrial cancer undergoing systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy: a proposal of optimal lymphadenectomy for future clinical trials. Ann Surg Oncol. 2014, 21, 8, 2755-2761. doi: 10.1245/s10434-014-3663-0.
5. Томов С., Г. Чакалова, Ст. Иванов, Н. Василев. Карцином на ендометриума-терапевтичен консенсус на българската асоциация по онкогинекология. Онкология, 40, 2012, 3, 20-22.

РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА ПРИ БОЛНИ С ОНКОГИНЕКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Г. ЧАКАЛОВА

Клиника по гинекология, СБАЛО

По данни на НРР в България годишно се разболяват 3500 жени от рак на млечната жлеза и над 3300 жени от злокачествени тумори на женските полови органи, като ПТМ при жени с рак на гениталиите е установена при над 150 жени. Първичната множественост при пациентки с рак на млечната жлеза е актуален проблем, от една страна, защото ръкът на млечната жлеза е най-честата злокачествена неоплазия сред жените в целия свят, а от друга - в резултат на напредъка в лечението на това заболяване непрекъснато нараства броят на жените преживели своя първи тумор, което се явява рисков фактор за появата на първична множественост. За периода 1993-2010 година при 2930 жени е установена ПТМ. От тях 1869 са болните при които гинекологичният тумор е бил първи, при 1739 болни гинекологичният тумор е бил втори и 329 жени са имали ПТМ от два или повече тумори. От общо 1739 болни при които гинекологичният тумор е бил втори, най-висок е процентът на първи тумор РМЖ- 36,9 % - 643 жени със средно време до диагностициране на втория тумор 5,2 години.

Таблица 1. Честота на рака на млечната жлеза като първи тумор при болни с онкогинекологични заболявания

Честота на рака на млечната жлеза като първи тумор при онкогинекологични заболявания			
Онкогинекологична локализация като втори тумор	Рак на млечната жлеза (брой)	Процент	Средно време до диагностициране на втория тумор (гинекологичен рак) (години)
Рак на маточната шийка	99	15,4	5,2
Злокачествени тумори на тялото на	383	59,6	5,2

матката			
Злокачествени тумори на яйчника	161	25,0	5,2
Всичко	643	36,9	5,2

От общо 1869 болни при които гинекологичният тумор е бил първи, най-висок е процентът на втори тумор РМЖ- 27,3 % - 511 жени със средно време до диагностициране на втория тумор 5,1 години.

Таблица 2. Честота на рака на млечната жлеза като втори тумор при болни с онкогинекологични заболявания

Честота на рака на млечната жлеза като втори тумор при онкогинекологични заболявания			
Онкогинекологична локализация (брой) като първи тумор	Рак на млечната жлеза (брой)	Процент	Средно време до диагностициране на втория тумор (РМЖ) (години)
Рак на маточната шийка - 450 болни	133	29,4	5,0
Злокачествени тумори на тялото на матката - 919 болни	260	28,3	5,7
Злокачествени тумори на яйчника - 422 болни	98	23,2	4,2

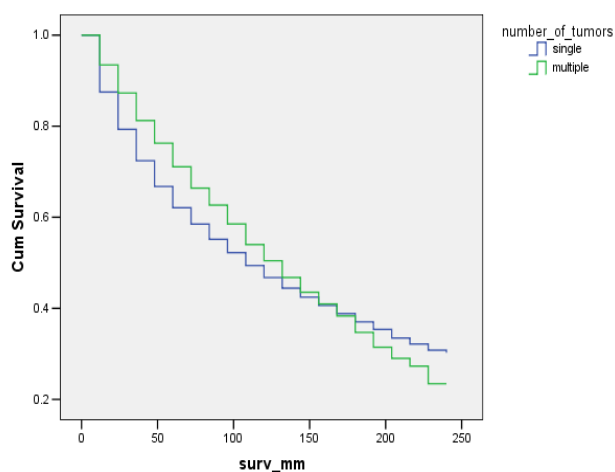
При 18.3% от случаите, множествените тумори на млечна жлеза, на маточна шийка, на маточно тяло и на яйчник са съчетани. Когато ракът на млечната жлеза е втори тумор едва в 21,3% от случаите диагнозата е установена в I стадии, в 24,1% във II стадии, в 12,1% в III стадии и в 6,3% в IV стадии. В 36,2% от случаите стадият е неопределен.

Таблица 3. Разпределение на болните с втория тумор рак на млечната жлеза по стадии след лечение на онкогинекологичен рак

Локализация	I ст	II ст	III ст	IV ст	Неуточнен	Всичко
Рак на маточната шийка	49 32,3%	26 19,5%	11 8,3%	8 6,0%	45 33,8%	133 100%
Злокачествени тумори на тялото на матката	40 15,4%	74 28,5%	38 14,6%	15 5,8%	93 35,8%	260 100%
Злокачествени тумори на яйчника	20 20,4%	20 20,4%	11 11,2%	7 7,1%	40 40,8%	98 100%
Всичко	109 21,3%	123 24,1%	62 12,1%	32 6,3%	185 36,2%	511 100%

Пет-годишната преживяемост при болните с рак на млечната жлеза като единствен тумор е 62.1%, а при тези с туморна множественост е 71.1% (р-стойност < 0.0001) (Фигура 1 и Таблица 4).

Наблюдавана преживяемост при пациенти с рак на млечна жлеза, диагностицирани в периода 1993 - 2009 г., проследени до края на 2011 г.



Статистически достоверна разлика също така се наблюдава и при болните с рак на маточната шийка и рак на яйчника. При болните с рак на тялото на матката не се установява разлика в преживяемостта с един или с множествени тумори.

Таблица 4. Наблюдавана преживяемост при пациенти със злокачествени тумори на млечна жлеза, маточна шийка, тяло на матката и яйчник

Наблюдавана преживяемост								
	млечна жлеза		маточна шийка		тяло на матка		яйчник	
	един тумор	множест. тумори	един тумор	множест. тумори	един тумор	множест. тумори	един тумор	множест. тумори
5-годишна преживяемост (%)	62.1	71.1	49.8	59.5	66.7	69.0	34.5	45.3
p-стойност	< 0.0001		< 0.0001		0.032		< 0.0001	

Задължително е при диагностициране на пациентка с рак на млечната жлеза, в проследяването да бъде включен гинекологичен преглед с цитонамазка, а при диагностициране на пациентка с рак на гениталиите в проследяването да бъде включен мамологичен преглед и мамография. Поради факта, че установяването на втория тумор може да бъде в напреднал стадии, се препоръчва в процеса на лечение и проследяване на първия тумор да се обърне внимание и на другите органи и целенасочено да се търси наличието на туморна множественост. Това най-лесно може да се случи, когато лекарите провеждащи оперативно лечение лъчетерапия или химиотерапия, или лекарите наблюдаващи пациентката след приключване на лечението целенасочено я насочат за гинекологичен преглед и такъв на млечните жлези, като е необходима по-добра колаборация между специалистите по отделните локализации.

**РОЛЯ НА ХИМИОТЕРАПИЯТА
В ЛЕЧЕНИЕТО НА ТУМОРИТЕ НА ЖЕНСКИТЕ ГЕНИТАЛИИ**

**И.Трифенова,
СБАЛО – СОФИЯ**

Туморите на женските гениталии заедно с рака на млечната жлеза съставляват общо около 42% от злокачествените заболявания у жената, като върху смъртността основно влияят ракът на гърдата и овариалния карцином . Подобряването на прогнозата е главната цел на комплексното лечение, в което химиотерапията намира своето място както като основен метод в терапията на дисеминираното, така и в комбинация с хирургичното и лъчелечението при локално-авансиралото заболяване. Опитите за подобряване ефективността на комбинираното лечение включват синхронно приложение на химиотерапия с радиотерапия, неоадювантна химиотерапия преди радиотерапия или хирургия, адювантна химиотерапия.

Стандартното поведение при рак на яйчника включва хирургично лечение, последвано от адювантна химиотерапия съдържаща паклитаксел и карбоплатина -6 курса (след циторедуктивна хирургия или при ранни карциноми с висок риск). Удължаване на свободния от болест интервал се постига с приложението на анти VEGF блокери (Bevazisumab). (10,11)

При пациентки с минимален шанс за оптимална циторедукция влиза в съображение неоадювантна химиотерапия по същата схема. (16). При платина чувствителни рецидиви терапията включва гемситабин или паклитаксел и карбоплатин. В случай, че не е провеждано, лечение с анти VEGF блокер (Bevazisumab) също влиза в съображение - OCEANS (2012г.) (12). Пациентките с платина - резистентно заболяване подлежат на монотерапия с паклитаксел, топотекан или пегилиран липозомален доксорубицин. В случай, че не са получавали предшествваща терапия с бевацизумаб или други инхибитори на VEGF, те са подходящи за комбинирана терапия с Бевацизумаб (AURELIA 2014) (13,14). Носителките на BRCA мутация с платина чувствителен овариален карцином демонстрират значителна полза от поддържащото лечение с PARP инхибитора Olaparib, което доведе до регистрацията и въвеждането му в клиничната практика. (15,22). Локално авансиралите ендометриални карциноми подлежат на допълнително лечение след хирургичното. Съгласно препоръките

от ASCO 2015г. платина съдържаща химиотерапия се обсъжда при пациентки с авансирал ендометриален карцином с позитивни лимфни възли, ангажиране на серозата на матката, яйчниците, тръбите, вагината, пикочния мехур или ректума. (17,18,19). Очаква се резултатите от (GOG 0258 and PORTEC-3) – адювантна химиотерапия или синхронна химио- радиотерапия с последваща химиотерапия да прецизират индикациите за последващо лечение.

Хормонотерапията се препоръчва при метастазирало заболяване. Не е отчетена полза от адювантно лечение. Очаква се ефективност при болни с добре диференцирани ендометроидни тумори, като повлияване се наблюдава и при пациентки с негативни хормонални рецептори. При метастазирало и/ или рецидивирало заболяване комбинацията паклитаксел и карбоплатин се оказва еквивалентна с доксорубицин и цисплатина. (20). Изпитването на редица цитостатици като радиосенсибилизатори доведе през 1999г. до въвеждането на синхронната химиорадиотерапия с цисплатина като стандарт за лечение на пациентки с напреднал карцином на маточната шийка, в резултат на проведени пет рандомизирани клинични проучвания.(1,2,3,4) Оптималната схема на приложение, приета за момента, включва 40 mg/m^2 cisplatin седмично синхронно с перкутанната радиотерапия. Синхронното приложение на carboplatin или други неплатинови режими е алтернатива за пациентки, които не могат да понесат платиново лечение. Ролята на неoadювантната химиотерапия остава за момента неясна. (5). Лечението на персистиращото, рецидивиращо и дисеминирано заболяване е изключително палиативно. Водещ медикамент е цисплатината с постигната обща преживяемост средно 8 мес. при монотерапия GOG-179(2004). При сравняването на четири платинови дублета – топотекан, паклитаксел, винорелбин, гемситабин се затвърждава като стандартна комбинацията с паклитаксел:GOG-0204(2009).(6)

Сравнението на двата дублета- паклитаксел-цисплатин и паклитаксел- карбоплатин отчита значителна полза от лечението с паклитаксел – карбоплатин за пациентки, получавали предходно цисплатин : JGOG-0505(2012). (7). Опитите за подобряване ефективността на лечението при тази група пациентки насочиха вниманието към таргетните агенти .Проучването GOG 240 демонстрира подобрене на общата преживяемост при болни с карцином на маточната шийка ,

провеждали комбинирано лечение - химиотерапия и анти VEGF блокер(бевацизумаб).(21)

Прогнозата при туморите на женските гениталии е в пряка зависимост от стадия на заболяването и възможността да бъде извършена радикална/максимално циторедуктивна оперативна интервенция. Прилагането на таргетни агенти като поддържащо лечение удължава времето до прогресия и позволява по-добър контрол на симптомите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 1999;17:1339-1348.
2. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med 1999;340:1144-1153.
3. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med 1999;340:1137-1143.
4. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. J Clin Oncol 2008;26:5802-5812.
5. NCCCTG. Neoadjuvant Chemotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (NACCCTG). Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervix cancer. Cochrane Database Syst Rev 2004;2:CD001774.
6. Monk BJ, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2009;27:4649-4655.

7. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. A randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin (TC) versus paclitaxel plus cisplatin (TP) in stage IVb, persistent or recurrent cervical cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCO G0505). *J Clin Oncol* 2012;30(155). Abstr. 5006.
8. Tewari KS, Sill MW, Long H J 3rd, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, Landrum LM, Oaknin A, Reid TJ, Leitao MM, Michael HE, Monk BJ. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer *N Engl J Med*. 2014 Feb 20;370(8):734-43. doi: 10.1056/NEJMoa1309748.
9. Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, et al. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:138
10. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, Carey MS, Beale P, Cervantes A, Kurzeder C, du Bois A, Sehouli J, Kimmig R, Stähle A, Collinson F, Essapen S, Gourley C, Lortholary A, Selle F, Mirza MR, Lemin A, Plante M, Stark D, Qian W, Parmar MK, Oza AM; ICON7 Investigators. *N Engl J Med*. 2011 Dec 29;365(26):2484-96
11. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, Mannel RS, Homesley HD, Fowler J, Greer BE, Boente M, Birrer MJ, Liang SX; Gynecologic Oncology Group. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011 Dec 29;365(26):2473
12. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, Judson PL, Teneriello MG, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol*. 2012 Jun 10;30(17):2039-45. doi:10.1200/JCO.2012.42.05.05. Epub. 2012 Apr 23.
13. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, et al: Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. March 17, 2014.

14. Stockler MR, Hilpert F, Friedlander M, et al: Patient-reported outcome results from the open-label phase III AURELIA trial evaluating bevacizumab-containing therapy for platinum-resistant ovarian cancer. *J Clin Oncol*. March 31, 2014.
15. Stan B. Kaye, Jan Lubinski, Ursula Matulonis, Joo Ern Ang, Charlie Gourley, et al . Phase II, Open-Label, Randomized, Multicenter Study Comparing the Efficacy and Safety of Olaparib, a Poly (ADP-Ribose) Polymerase Inhibitor, and Pegylated Liposomal Doxorubicin in Patients With BRCA1 or BRCA2 Mutations and Recurrent Ovarian Cancer *JCO* Feb 1, 2012:372-379; DOI:10.1200/JCO.2011.36.9215.
16. Alexi A. Wright, Kari Bohlke, Deborah K. Armstrong, Michael A. Bookman, William A. Cliby, Robert L. Coleman et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed, Advanced Ovarian Cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline *JCO* published online on August 8, 2016; DOI:10.1200/JCO.2016.68.6907
17. Galaal K, Al Moundhri M, Bryant A, et al. (2014) Adjuvant chemotherapy for advanced endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD010681.
18. Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. (2006) Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 24:36-44
19. Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, et al. (2008) Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: A Japanese Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 108:226–233.
20. Humber CE, Tierney JF, Symonds RP et al. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial cancer: a systematic review of Cochrane collaboration. *Ann Oncol* 2007; 18: 409 – 420
21. Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3rd, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, Landrum LM, Oaknin A, Reid TJ, Leitao MM, Michael HE, Monk BJ. Improved survival with bevacizumab

in advanced cervical cancer N Engl J Med.2014 Feb 20;370(8):734-43. doi: 10.1056/NEJMoa1309748.

22. Moore KN, DiSilvestro P, Lowe ES, et al. SOLO1 and SOLO2: Randomized phase III trials of olaparib in patients (pts) with ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (BRCAm). 2014 ASCO Annual Meeting abstract TPS5616

ИМУНОТЕРАПИЯ: НОВИ СТРАТЕГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ГИНЕКОЛОГИЧНИТЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ

**Г. Солакова, И. Трифонова, М. Мемедовска, Н. Чилингирова, А. Герасимов, И.
Димова, Л. Симеонова, Г. Куртева**

Клиника по лекарствена терапия, СБАЛО – София

През последните десетилетия имунологията на туморите привлича голямо внимание поради факта, че едно от основните отличителни свойства на туморната клетка е способността ѝ да заобиколи имунната защита на организма¹. Иmunната система се счита за важен защитен механизъм на организма по време на канцерогенезата, като участие вземат и двете ѝ компоненти - вродена и придобита². Разпознаването на туморните клетки от имунната система първоначално включва поглъщане на фрагменти на туморната клетка от антиген представящите клетки (APCs). Обработването на туморните фрагменти включва разграждане на туморните протеини до малки пептиди, които след свързването им с главния комплекс на тъканна съвместимост (МНС) се представят на повърхността на APCs³. Някои от представените пептиди представляват туморни антигени (ТАAs). Те могат да са нови пептиди - продукт на специфични мутации (неоантигени) или пептиди представени в по-голям процент от раковите клетки в сравнение с нормалните клетки, от които произхождат. Активираните APCs мигрират в регионалните лимфни възли, където представят МНС-пептидния комплекс на Т-клетките. Активирането на Т клетките изисква два отделни сигнала: (1) взаимодействие на МНС-пептидния комплекс с Т клетъчния рецептор и (2) взаимодействие на ко-стимулаторния рецептор CD28 на повърхността на Т-клетките с неговия лиганд (B7-1, B7-2) на повърхността на APCs⁴. След

активирането, тумор специфичните Т-клетки мигрират чрез системните съдове до местата на туморно засягане, където разпознаването на ТААs на повърхността на туморните клетки води до Т-клетъчно медирано разграждане на туморните клетки⁵.

Познаването на етапите на антитумория имуен отговор проправи път за разработване на нови терапевтични агенти, които могат да подсилят активацията на имунния отговор или да подтиснат имуносупресивните механизми, които позволяват на тумора да избегне имуномедираното отхвърляне. Различните етапи на антитуморния имуен отговор могат да бъдат таргетирани, като подходите използвани за това се разпределят в три основни групи: (1) подсилване на антигенното представяне на тумора, използвайки средства като ваксини, агонисти на toll-like receptor (TLR) и онколитични вируси; (2) подсилване на Т-клетъчната активност чрез таргетиране на активаторни или инхибиторни протеини на Т-клетките и други адаптивни механизми; и (3) таргетиране на допълнителни имуноинхибиторни механизми на туморната микросреда. В областта на онкогинекологията голям брой имунотерапевтични подходи са изследвани или са в ход на изследване.

APCs – antigen-presenting cells; MCH – major histocompatibility complex; ТААs – tumor-associated antigens; TLR – toll-like receptor.

Литература

1. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144:646-74.
2. Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancersuppression and promotion. *Science*. 2011;331:1565-70.
3. Trombetta ES, Mellman I. Cell biology of antigen processing in vitro and in vivo. *Ann Rev Immunol*.2005;23:975-1028.
4. Chen L, Flies DB. Molecular mechanisms of T cell co-stimulation and co-inhibition. *Nature RevImunol*. 2013;13:227-42.
5. Chen DS, Mellman I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle.*Immunity*.2013;39:1-10.