

Гайдлайн за хирургично лечение на епителен рак на яйчника

Изработено от работна група на

БЪЛГАРСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ (БАОГ)

Тези препоръки бяха изработени като най-добрата практика, основана на клиничния опит от страна на работната група, ръководствата за лечение на Дружеството по медицинска онкология и на Дружеството по лъчелечение, и въз основа на гайдлайн на ESGO за лечение на рак на ендометриума. Това са съвместни препоръки на ESGO, ESMO и ESTRO, убликувано на сайта на European Society of gynaecological Oncology (ESGO): Guidelines gynecological cancer 2017. <https://www.esgo.org/explore/guidelines/>. Разработен въз основа на:

Ниво на доказателства

- I. Доказателства от поне едно голямо рандомизирано, контролирано проучване с добро методологично качество (нисък потенциал за пристрастие) или метаанализи на добре управлявани, рандомизирани проучвания без хетерогенност.
- II. Малки рандомизирани проучвания или голямо рандомизирано проучване със съмнение за база (по-ниско методологично качество) или метаанализи на такива проучвания с демонстрирана хетерогенност.
- III. Проспективно кохортно проучване.
- IV Ретроспективни кохортни проучвания или проучвания на случаите.
- V Проучвания без контролна група, доклади от казуси, становища на експерти.

Степени на препоръка

- A. Силно доказателство за ефикасност със значителна клинична полза - изключително препоръчително.
- B. Силни или умерени доказателства за ефикасност, но с ограничена клинична полза –препоръчва се.
- C. Недостатъчно доказателство за ефикасност или полза, не надвишава риска или неблагоприятни събития (недостатъци) - по избор.

Определение: Първично или вторично развил се, хистологично доказан злокачествен процес на яйчник с кистозна, солидна или смесена структура.

Класификация: Актуална към 2019г. е ревизираната класификация на Международната Федерация по Акушерство и Гинекология (FIGO) от 2014г, както и TNM (tumour-node-metastasis),(8-ма ревизия)стадирането произлизащо от нея.

Предоперативен минимум: анамнеза, гинекологичен и бимануален и/или ректален преглед, параклинични изследвания, ехография на малък таз и корем, клинично и образно изследване на бял дроб, както и спирометрия при болни с плеврален излив, ЕКГ, туморни маркери (задължителни: СА – 125; He – 4). Допълнителни маркери, които може да са полезни при определени обстоятелства, като млада възраст, образни изследвания, които предполагат муцинозен или неепителен рак или тумор от неаднексиален произход: СА – 19-9; СЕА; AFP; hCG; LDH; инхибин В, Антимюлеров хормон; Естрадиол; Тестостерон.

Допълнителни изследвания. В резултат на предоперативния минимум и с цел максимално предоперативно стадиране може да се наложи извършването на специализирани допълнителни изследвания - **Специализирани предоперативни образни изследвания:** Ядрено-магнитен резонанс на коремни органи, Компютърна аксиална томография на коремни органи и гръден кош и **Специализирани предоперативни хирургични и патологоанатомични изследвания:** Ендоскопско изследване на гастроинтестинален тракт, Парацентеза и цитологично изследване на асцитна течност, Торакоцентеза и цитологично изследване на плеврален ексудат, Лапароскопия.

Решение за хирургично лечение: При пациентки с доказан хистологично (цитологично) овариален рак, лечението трябва да се планира предварително и да е определено от мултидисциплинарен екип на онкологичен комитет. Пациентки без клинични данни за спешност и със съмнение за тумори на аднексите и/или

перитонеално злокачествено заболяване, както и пациентки с предварително очакван (диагностициран) рак на яйчника, трябва да бъдат насочвани за хирургично лечение към медицинско заведение от трето ниво на компетентост с възможност за извършване на максимална циторедуктивна операция (качествени критерии на Европейската асоциация по онкогинекология – ESGO от 2017 г.) и разполагащо със съответни болнични структури за реанимация и следоперативни интензивни грижи, както и с възможност за извършване на експресно хистологично изследване (гефрир).

Информирано съгласие: От всяка пациентка се иска информирано съгласие за хирургично лечение на овариален рак, като в него трябва да бъде обяснена налагащата се в някои случаи необходимост от разширена хирургия, засягаща други екстрагенитални, коремни органи.

Хирургично лечение в първи стадий (I)

1. Препоръчва се извършването на срединна лапаротомия за хирургично лечение на овариален рак в този стадий.

Препоръчва се визуална и/или палпаторна оценка на цялата перитонеална кухина и коремните органи в нея. Препоръчва се вземането на перитонеални смивове и цитология преди започване на хирургични действия насочени към овариалния тумор. Когато не се установят подозрителни имплантационни метастази в таза или в параколичната и поддиафрагмални области, е препоръчително извършването на слепи перитонеални биопсии.

Възможна алтернатива на конвенционалния хирургичен подход е ендоскопска (лапароскопска) операция извършена от онкогинеколог с необходимата компетентност за адекватно хирургично лапароскопско стадиране (лапароскопска точкова система) на злокачествения процес.

Трябва да се избягва хирургичната руптура на интактна туморна капсула с разливане на туморни клетки в коремната кухина по време на дисекцията и екстракцията на патологоанатомичния материал.

2. Експресното хистологично изследване (гефрир) на овариалния тумор е задължителен етап в диагнозата и плановото хирургично лечение на този вид нозологична единица.

При липсата на възможност за извършване на експресно хистологично изследване или в случаите на некатегоричен резултат от него трябва да се предпочете хирургично лечение на два етапа.

3. Стандартното хирургично лечение в този стадий, включва: тотална хистеректомия с двустранн асалпингоофоректомия (аднексектомия) и най-малко инфраколична оментектомия. Препоръчва се двустранна тазова и парааортална лимфна дисекция до нивото на лявата бъбречна вена (с изключение на малък тумор в I стадии на муцинозен аденокарцином). Апендектомия не се извършва дори и в случаите на муцинозен карцином, ако апендиксът е огледан и е установено, че е нормален.
4. Хирургия за запазване на фертилността (едностранна салпингоофоректомия) може да бъде прилагана само на избрани пациентки в пременопауза, които желаят да запазят възможностите си за забременяване. Запазване на фертилността е възможно в случаите на IA стадии или IC1 стадии, високодиференциран серозен, ендометроиден карцином, или малък муцинозен тумор след пълно стадиране, включващо тазови и парааортални лимфни възли. Други подстадии от I стадий или хистологични подтипове, подлежат на индивидуална преценка.
5. Случайното откриване на ранен карцином при операция за "доброкачествено" заболяване, при която не е направено пълно клинично и хирургично стадиране изисква втора хирургична интервенция за извършването на такова. При отсъствието на гефрир или в случаите на неубедителен резултат от гефрира трябва да се предпочете хирургия (в две стъпки) на два последователни етапа.
6. Лапароскопското рестадиране е приемлив подход, ако се извършва от онкогинеколог с подходящ опит за извършване на цялостна оценка.

Хирургично лечение във втори стадий (II)

1. За IIA стадий, хирургичното лечение е същото, като в I стадий.
2. При пациентки във IIB стадий към стандартното хирургичното лечение (като в I-ви и IIA стадии) се препоръчва извършването на тазова перитонектомия (в случаите когато перитонеалните метастази не излизат извън малкия таз).

Хирургично лечение в трети и четвърти стадии (III - IV)

1. Задължително е извършването на срединна лапаротомия за хирургичното лечение на овариален рак в тези стадии. Целта на хирургичното лечение е пълна резекция на всички видими болестни изменения. Първична хирургия в тези стадии се препоръчва при пациентки, които могат да бъдат оперирани без остатъчен тумор с разумно ниво на усложнения. Съотношението риск-полза е в полза на първичната хирургия, когато няма оставен нерезециран тумор. Пълното премахване на тумора до липсата на остатъчен тумор е необходимо да се прави разумно, като се отчита състоянието на пациентката и рискът за различни интра и следоперативни усложнения. Решението е индивидуално и се основава на множество параметри. Пациентката трябва информирано да се съгласи за потенциално необходими лечебни процедури като кръвопреливане или стома. Интервално хирургично лечение (след 3 курса неoadювантна химиотерапия) се препоръчва при пациентки с добър отговор към химиотерапията и възможност за пълна резекция на туморния процес. Не се препоръчва интервално нерадикално хирургично лечение освен по палиативни причини, които не могат да бъдат разрешени консервативно. При съмнение за напреднал овариален карцином (III - IV стадии), хирургичното лечение освен с лапаротомия може да започне и с диагностична лапароскопия за установяване на възможността за радикалност и циторедукция, а при невъзможност за такава за по-бързо възстановяване на пациентката и преминаване към неoadювантна или дефинитивна химиотерапия.

2. Критерии за невъзможна циторедуктивна хирургия са: дифузна дълбока инфилтрация от злокачествения процес на радикал на тънкочревен мезентериум; дифузна инфилтрация на тънки черва, като опитът за резекция би оставил ≤ 1.5 м. черва; дифузна инфилтрация на стомах/дуоденум (понякога е възможна частична резекция); инфилтрация на главата и средната част на панкреаса; инфилтрация на truncus coeliacus, чернодробни артерии, лява гастрична артерия.

Невъзможни за резекция са множествените паренхимни чернодробни, белодробни и мозъчни метастази, както и някои лимфни метастази.

3. В някои случаи метастатичната болест при IVB стадий на овариален карцином, може да бъде хирургически лечима. Примери за потенциално резектабилни екстраабдоминални метастази са: ингвинални или аксиларни лимфни възли, изолирани метастази на плеврата, изолирани паренхимни белодробни метастази. Примери за резектабилни интраабдоминални метастази: метастази на далака, метастази по капсулата на черния дроб, единични дълбоки метастази на черния дроб.

Неoadювантно и Адювантно лечение

Всички пациентки трябва да бъдат обсъдени пред и постоперативно на мултидисциплинарен лечебно-диагностичен (онкологичен) комитет за онкологично болни. На него въз основа на стандартите се определя индивидуално видът и продължителността на неoadювантното (предоперативно) и адювантното (постоперативно) лечение.

Вторична хирургия при рецидив и метастази

Вторична циторедукторна хирургия се препоръчва при жени с интервали без рецидив от ≥ 12 месеца. Вторичната хирургична намеса се прилага с цел вторична редукция на тумора. Прилагат се различни хирургични техники в зависимост от разпространението на тумора - от резекция до отстраняването (екзантерации) на органи, които се преценяват индивидуално.

Минимално необходима следоперативна информация

- 1. Оперативен протокол.** В оперативния протокол трябва да са описани: местоположението, размера на тумора и разпространението му, извършените резекции и наличието на остатъчни тумори. Оперативният протокол трябва да бъде структуриран систематично. Местоположението, разпространението и размера на туморните лезии трябва да бъдат описани в началото на оперативния протокол. Трябва да се опишат всички области на коремната кухина и таза. Трябва да се споменат всички извършени хирургични процедури. Ако има остатъчни тумори, в края на оперативния протокол трябва да бъдат описани размерът и местоположението им. Причините, поради които не е постиганата пълна циторедукция трябва да се опишат.
- 2. Патологоанатомичният отговор** трябва да съдържа цялата необходима информация.
- 3. Хирургичната заболеваемост и смъртност** трябва да се оценяват и записват, като избрани случаи трябва да се обсъждат с цел намаляване на усложненията и повишаване преживяемостта на пациентките с този вид злокачествено заболяване.
- 4. Проследяването на болните следва да се извършва съгласно:** Наредба№8 от 3 Ноември 2016г. Запрофилактичните прегледи и диспансеризацията.

Приложение: Таблица 1. Стадиране по TNM и FIGO на карцином на яйчника

Ръководството е съставено от работна група на БАОГ, определена по време на

XXI –та Национална конференция по онкогинекология в Плевен, 04-07. 10. 2018 г.

Работната група е в състав:

1. Проф. д-р Стефан Ковачев (акушер-гинеколог), ВМА, София

2. Проф. д-р Явор Корновски (акушер-гинеколог, онколог) МБАЛ „Света Анна”, Варна
3. Д-р Красимир Недялков (акушер-гинеколог) I САГБ „Света София”, София
4. Проф. д-р Галина Чакалова (акушер-гинеколог, онколог) УСБАЛО, София
5. Член кор. Проф. д-р Григор Гарчев (акушер-гинеколог, онколог) МУ, Плевен
6. Проф. д-р Славчо Томов (акушер-гинеколог, онколог) МУ, Плевен
7. Доц. д-р Никола Василев (акушер-гинеколог, онколог) УБ „Софиямед“. София
8. Доц. д-р Божидар Славчев (акушер-гинеколог, онколог, хирург, уролог) СБАЛАГ Майчин дом, София
9. Проф. д-р Стефан Иванов (акушер-гинеколог, онколог) МУ, Варна
10. Доц. д-р Чавдар Цветков (акушер-гинеколог, онколог) МУ, Плевен
11. Доц. д-р Надежда Хинкова (акушер-гинеколог, онколог) МУ, Плевен
12. Д-р Илия Карагьозов (акушер-гинеколог, хирург) МБАЛ Вита, София
13. Д-р Светлозар Славов (акушер-гинеколог) СБАЛАГ Майчин дом, София

Таблица 1. Стадиране по TNM и FIGO на карцином на яйчника

TNM		FIGO	
TNM	Яйчник	FIGO	Яйчник
T1	Тумор, ограничен в 1 или 2 яйчника	I	Тумор, ограничен в 1 или 2 яйчника
T1a	Тумор ограничен в 1 яйчник, цяла капсула, отсъствие на тумор по капсулата, отсъствие на туморни клетки в смила	IA	Тумор ограничен в 1 яйчник, цяла капсула, отсъствие на тумор по капсулата, отсъствие на туморни клетки в смила
T1b	Тумор ограничен в 2-та яйчника, цяла капсула, отсъствие на тумор по капсулата, отсъствие на	IB	Тумор ограничен в 2-та яйчника, цяла капсула, отсъствие на туморни клетки в смила

	туморни клетки в смива		
T1c	Тумор ограничен в 1 или 2 яйчника със наличие на едно от средните: руптурирала капсула, наличие на тумор на повърхността, туморни клетки в асцита или смива	IC	Тумор ограничен в 1 или 2 яйчника със наличие на едно от средните: руптурирала капсула, наличие на тумор на повърхността, туморни клетки в асцита или смива
T1c1	Руптура на капсулата по време на операцията	IC1	Руптура на капсулата по време на операцията
T1c2	Руптура на капсулата преди операцията или наличие на тумор по капсулата	IC2	Руптура на капсулата преди операцията или наличие на тумор по капсулата
T1c3	Туморни клетки в асцита или смива	IC3	Туморни клетки в асцита или смива
T2	Туморът обхваща 2 яйчника и преминава в таза	II	Туморът обхваща 2 яйчника и преминава в таза
T2a	Инвазия и/ имплантиране на матката и /или маточната тръба(и), със или без туморни клетки в асцита или в смива	IIA	инвазия и/ имплантиране на матката и/или маточната тръба(и)
T2b	Инвазия в други органи на таза и в червата , със или без туморни клетки в асцита или в смива	IIB	Инвазия в други органи на таза
T3 и/ или N1	Тумор ангажиращ 1 или 2 яйчника с микроскопски установени перитониални метастази извън таза и/или метастази в регионалните лимфни възли	III	метастази в регионалните лимфни възли и/или микроскопски установени перитониални метастази извън таза
N1	Метастази в лимфни възли	IIIA1	Само метастази в лимфни възли
N1a	Метастази в лимфни възли до 10 мм	IIIA1i	Метастази в лимфни възли до 10 мм
N1b	Метастази в лимфни възли над 10 мм	IIIA1ii	Метастази в лимфни възли над 10 мм
T3a всяко N	Микроскопски метастази извън таза включващи и инфилтрация на черва с или без метастази в лимфни възли	IIIA2	Микроскопски метастази извън таза включващи и инфилтрация на черва със или без метастази в лимфни възли
T3b всяко N	Макроскопски перитониални метастази извън таза до 2 см в най-големият диаметър включващи и инфилтрация на черва със или без метастази в лимфни възли	IIIB	Макроскопски перитониални метастази извън таза до 2 см в най-големият диаметър включващи инфилтрация на черва и капсулата на черен дроб и слезка със или без метастази в лимфни възли

T3c всяко N	Макроскопски перитониални метастази извън таза повече от 2 см в най-големият диаметър с инфилтрация на тумора по капсулата на черния дроб или слезката със или без метастази в лимфни възли	IIIC	Макроскопски перитониални метастази извън таза повече от 2 см в най-големият диаметър с инфилтрация на тумора по капсулата на черния дроб или слезката със или без метастази в лимфни възли
M1	Далечни метастази (изключват се метастазите в абдомена)	IV	Далечни метастази (изключват се метастазите в абдомена)
M1a	Наличието на ексудат в плеврата с туморни клетки	IVA	Наличието на ексудат в плеврата с туморни клетки
M1b	Паренхимни метастази или метастази извън абдомена и метастази в ингвинални лимфни възли или други извън коремната кухина	IVB	Паренхимни метастази в черния дроб или слезката или метастази извън абдомена и метастази в ингвинални лимфни възли или други извън коремната кухина

Забележка: Тумори, които иначе биха могли да се класифицират като I стадии, но участват с плътни сраствания, следва да се определят II стадии, т.к. хистологично е доказано, че туморни клетки присъстват в срастванията. Метастазите по капсулата на черния дроб са T3/ стадии III, метастази в паренхима на черния дроб са M1/ стадии IV. Наличието на ексудат в плеврата с туморни клетки е M1/ стадии IV. Окончателното стадиране е патологоанатомично - следоперативно чрез p-TNM и FIGO класификационните системи.