

ПРЕПОРЪКИ НА БДАГ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И БРЕМЕННОСТ

ВЪВЕДЕНИЕ

Българското дружество по акушерство и гинекология (БДАГ) е неправителствена професионална организация, чиято основна цел е да подобрява качеството на акушеро-гинекологичната практика в България, както и да поддържа високо ниво на следдипломно обучение и квалификация на специалистите и специалистите акушер-гинеколози [1]. Една от основните задачи на БДАГ е дефинирането на препоръки и стандарти за професионално поведение в областта на акушерството и гинекологията.

Предложените препоръки на БДАГ се отнасят за поведението при гинекологични и негинекологични неоплазми и бременност. Те като цяло нямат задължителен характер, но представляват принципни правила, чието спазване осигурява висококачествена специализирана акушерска помощ. Настоящите препоръки са приети с консенсус от водещи специалисти в областта и са съобразени със световните стандарти към момента на публикуване [2-22]. Така представените показания и препоръки на БДАГ са отворени за дискусия и подлежат на периодична преоценка, ревизия и корекция.

I. ПРЕПОРЪКИ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧНИ НЕОПЛАЗМИ И БРЕМЕННОСТ

1. Рак на маточната шийка (РМШ) и бременност

1.1 Препоръки при РМШ и бременност преди 22 г.с.

Общи принципи:

- Сентинелната лимфна дисекция (ЛД) е противопоказана, тъй като patent blue може да доведе до анафилактичен шок, а Tc-technetium се асоциира с висока доза радиация
- Извършва се лапароскопска тотална лимфна дисекция (ЛСТЛД) с цел определяне на лимфния статус (до 22 г.с). Налице са технически трудности след 22 г.с при поставяне на троакарите и достъпа до тазовите лимфни възли
- При положителни за лимфни метастази (ЛМ) пациенти - бременността се прекъсва и се назначава химиолъчетерапия (ХЛТ)
- При негативни за ЛМ пациенти - назначава се неoadjuвантна химиотерапия (НХТ) или се изчаква настъпване на белодробна зрялост на плода и се родоразрешава

1.1.1. Препоръки за поведение при стадий: IA2-IB1, тумор с размер <2см

- Извършва се стадираща лапароскопска тазова лимфна дисекция (ЛТЛД)

- При наличие на лимфни метастази (ЛМ)- бременността се прекъсва чрез section parva (II-ри триместър) и се назначава ХЛТ или се назначава ХЛТ и се очаква спонтанно абортиране (поведение валидно и за I-ви триместър)

- При липса на ЛМ се изчаква фетална зрялост на плода и се родоразрешава оперативно чрез s.c и се извършва радикална хистеректомия с тазова лимфна дисекция

- Семпла или радикална трахелектомия може да се извърши 6 седмици след цезаровото сечение - при изрично желание на пациентката за органосъхраняваща операция

1.1.2. Препоръки за поведение при стадий IB 2 (тумор с размер 2 – 4 см)

- Извършва се стадираща тазова лимфна дисекция (лапароскопска)-ЛТЛД

- При наличие на лимфни метастази (ЛМ)- бременността се прекъсва чрез section parva (II-ри триместър) и се назначава ХЛТ или се назначава ХЛТ и се очаква спонтанно абортиране (поведение валидно и за I-ви триместър)

- При липса на ЛМ се изчаква фетална зрялост на плода и се родоразрешава оперативно чрез s.c и се извършва радикална хистеректомия с тазова лимфна дисекция

- Семпла или радикална трахелектомия може да се извърши 6 седмици след цезаревото сечение-при изрично желание на пациентката за органосъхраняваща операция

1.1.3. Препоръки за поведение при локално авансирал РМШ – стадий IB3 (тумор с размер >4см.) – IIA

- За пациенти в I-ви триместър - ХЛТ и спонтанно абортиране

- За пациенти във II-ри триместър - прекъсване на бременността (section parva) и дефинитивна ХЛТ

1.2. Препоръки при РМШ и бременност след 22 г.с.

1.2.1. Препоръки за поведение при стадий IA2-IB1 тумор с размер до 2 см

- Изчакване до настъпване на фетална зрялост на плода; родоразрешение чрез s.c. и хистеректомия или трахелектомия (семпла или радикална - след 6 седмици - при желание за органосъхраняваща операция от страна на пациентката)

- При прогресия на заболяването – НХТ до настъпване на фетална зрялост, оперативно родоразрешение и радикална хистеректомия с тазова лимфна дисекция (РХТЛД)

- Прекъсване на бременността (section parva) и РХТЛД-радикална хистеректомия с тазова лимфна дисекция

1.2.2. Препоръки за поведение при стадий IB2 (тумор с размер 2 - 4 см)

- НХТ до настъпване на фетална зрялост, опе-

ративно родоразрешение и радикална хистектомия с тазова лимфна дисекция (РХТЛД)

- Прекъсване на бременността (section parva) и РХТЛД

1.2.3. Препоръки за поведение при авансирани стадии >IВ3 – IIA (тумор с размер>4 см)

- НХТ до настъпване на фетална зрелост и родоразрешение чрез s.c и последваща ХЛТ
- Прекъсване на бременността (оперативно-section parva) и онкологично лечение (химиолъчетерапия)
- Лапароскопската лимфната дисекция (тазова и/или парааортална) е технически трудно осъществима
- НХТ по време на бременност –могат да се прилагат Carboplatina (75mg/m²) и Paclitaxel-(175mg/m²) - 3 курса през 21 дни

2. ЯЙЧНИКОВИ ТУМОРИ И БРЕМЕННОСТ

2.1. Основни принципи на поведение при яйчникови тумори и бременност

- Оперативното лечение е основно. Целта на това лечение е: отстраняване на яйчниковия тумор; хистологична верификация и хирургично стадиране
- Хирургичното стадиране включва :аднексектомия, оментектомия, тазова и парааортална лимфна дисекция (до ниво ренални съдове) ,смилове и перитонеални биопсии, биопсия от контралатералния яйчник
- При авансирани стадии (наличие на асцит и имплантационни метастази от образните изследвания) - се препоръчва диагностична и стадираща лапароскопия
- Оперативното лечение се извършва между 14 и 20 г.с
- Хистологичната диагноза се основава на траен хистологичен резултат и имунохистохимия от поне двама експерти-патолози
- При авансиралите стадии се прилага неoadювантна ХТ до настъпване на белодробна зрялост на плода, след което се извършва s.c и оптимална циторедукция. Оперативното родоразрешение се извършва със срединна лапаротомия

2.2. Основни принципи на поведение при установяване на авансирани стадии епителни и герминативно-клетъчни тумори по време на бременност

- НХТ до настъпване на фетална зрялост и оптимална циторедукция след раждането
- ХТ режим-Paclitaxel+ Carboplatin-при епителните тумори
- ВЕР режим (Bleomycin,Etoposid,Carboplatina) - при герминативно – клетъчните тумори
- Таргетната терапия и интраперитонеалната ХТ са контраиндицирани

3. ВУЛВАРЕН КАРЦИНОМ И БРЕМЕННОСТ

3.1.Препоръки за поведение при вулварен карцином и бременност, независимо от срока на бременността

- Хирургичното лечение е на пръв избор и включва широка локална ексцизия на тумора или радикална вулвектомия (хемивулвектомия). Основният критерии за радикалност е резекционната линия да отстои на най-малко 2

см от тумора

- Ингвинална лимфна дисекция (ЛД) е показана при тумор > 2 см. Може да бъде едностранна при латерално разположени лезии
- При метастази в ЛВ се препоръчва прекъсване на бременността в I-ви и II -ри триместър и лъчетерапия (ЛТ)
- При метастази ЛВ в III -ти триместър се препоръчва s.c след достигане на фетална зрялост и ЛТ

4. CIN И БРЕМЕННОСТ

4.1. Препоръки за поведение при цитологични резултати: ASCUS, LGSIL

- При цитология LGSIL се препоръчва колпоскопия
- Ако липсват колпоскопски данни за инвазия, не се налага вземане на щипкова биопсия
- Ако цитологичната и колпоскопска находка корелират, не се налага проследяване до края на бременността
- Пациентката подлежи на цитонамазка 6-8 седмици след раждането

4.2. Препоръки за поведение при цитологичен резултат: ASC-H, HGSIL

- Колпоскопско изследване
- При колпоскопски данни за нискостепенна лезия не се препоръчва биопсия
- Ако колпоскопията показва високостепенна лезия се извършва прицелна щипкова биопсия
- При данни за инвазия (атипични съдове)-показана е бримкова ексцизионна биопсия
- Ако не се диагностицира инвазия, цитология и колпоскопия са показани по време на бременността след 12 седмици на проследяване, както и 6-8 седмици след раждането
- Повторни биопсии се извършват само при колпоскопски или цитологични данни за инвазия
- HGSIL/CIN2-3 не трябва да се лекуват по време на бременност, при условие че се изключи ранна инвазия

4.3. Препоръки за поведение при цитологични резултати: AGC, Adenocarcinoma in situ

- Незабавна колпоскопия - всяка атипична находка се биопсира
- При липса на колпоскопски атипизъм, няколко слепи биопсии влизат в съображение
- Ендоцервикалният кюретаж е контраиндициран

II. ПРЕПОРЪКИ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ НЕГИНЕКОЛОГИЧНИ НЕОПЛАЗМИ И БРЕМЕННОСТ

1.Препоръки за поведение при карцином на млечната жлеза и бременност.

1.1 Препоръки за лечение при начален карцином на млечната жлеза (I и II стадии)

- В първия триместър на бременността се препоръчва оперативното лечение като лечение на пръв избор
- Модифицираната радикална мастектомия е лечение на избор
- Адювантната лъчетерапия никога не е спешна процедура и затова е препоръчително

да се отложи до раждането

- Когато се налага прилагането на лъчетерапия (при органосъхраняваща операция) се използват специални защити за бременната матка

- Във втория и третия триместър е възможно извършването на консервативната (органосъхраняваща) хирургия и ЛТ след раждането

- При необходимост от провеждане на адювантна химиотерапия (при метастази в лимфни възли), то тя не трябва да се прилага по време на първия триместър на бременността

- При хормонално зависим рак на гърдата, хормоналната терапия с LHRH или tamoxifen е контраиндицирана по време на бременността

- При HER 2 позитивен рак на млечната жлеза, HER 2- таргетните агенти са противопоказани по време на бременност

1.2. Лечение при авансирал рак на млечната жлеза (III и IV стадии)

- През I триместър лъчетерапията трябва да се избягва

- Ако е необходимо спешно да се започне химиотерапия и / или лечение с Trastuzumab (таргетна терапия) през първия триместър, следва да се обсъди прекъсване на бременността

- Жените, подложени на химиотерапия, не трябва да кърмят

2. ХЕМАТОЛОГИЧЕН РАК И БРЕМЕННОСТ

2.1. Препоръки за лечение на болестта на Ходжкин по време на бременност

- В начален стадий на болестта на Ходжкин, при тумор над диафрагмата с бавен растеж, лечението може безопасно да се отложи до след раждането

- Химиотерапия трябва да се избягва по време на първия триместър на бременността и ако това се налага, се препоръчва аборт

- При отказ на бременната за аборт се прилагат антрациклини и винка алкалоиди

- Използване на химиотерапията във втория и третия триместър е относително безопасна

- Лъчетерапия по време на бременност е възможно, ако феталната експозиция не надвишава прага на доза 10 Gy

- Лъчетерапията тип "Горен Каплан" се прилага при медиастинални тумори за подобряване на състоянието на белия дроб

- Кортикостероидите се използват както с противотуморен ефект, така и за ускоряване на зрелостта на белия дроб на плода

2.2. Препоръки за лечение на неходжкинов лимфом по време на бременност

- Химиотерапия трябва да се избягва по време на първия триместър на бременността и ако не може да се отложи, се препоръчва аборт

- Във втория и третия триместър CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) е стандартният режим на химиотерапия

2.3. Препоръки за лечение на левкемия по време на бременност

- Препоръчва прекъсване на бременността в първия триместър (при остра левкемия - миелоидна, лимфоцитна и промиелоцитна)

- Във втория триместър се прилага химиотерапия с Doxorubicin и Cytarabine

- При установяване на заболяването в третия триместър първо се извършва индукция на раждането

- При бременни жени с хронична миелоидна левкемия лечението е Интерферон-алфа и може да се прилага безопасно дори през първия триместър

3. МАЛИГНЕН МЕЛАНОМ И БРЕМЕННОСТ

3.1. Препоръки за поведение при малигнен меланом и бременност

- Стандарт за първичното лечение за ранния меланом, независимо от срока на бременността е хирургично отстраняване на тумора с чисти резекционни линии

- Препоръчва се регионална лимфна дисекция

- При наличие на лимфни метастази (III стадий) е препоръчително да се отстранят ЛВ от регионалния лимфен басейн

- При поява на хематогенни метастази (IV стадий) по време на бременността, се налага да се провежда химио- и лъчетерапия

4. РАК НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА И БРЕМЕННОСТ

4.1. Препоръки за поведение при рак на щитовидната жлеза и бременност

- Лечението е оперативно - тироидектомия независимо от срока на бременността

- В първи триместър и високодиференциран тумор, лечението може да се отложи до втория триместър

- В трети триместър, операцията може да бъде забавена безопасно до периода след раждането

- Не се препоръчва лечение с радиоактивен йод

5. ПРЕПОРЪКИ ПРИ РАК НА ДЕБЕЛОТО ЧЕРВО И БРЕМЕННОСТ

- Лечението е предимно хирургично, както при небременни жени

- Провеждането на лъчетерапия и химиотерапия се отлага след раждането

6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ РАК НА БЕЛИЯ ДРОБ И БРЕМЕННОСТ

- Хирургично лечение може да се прилага след I-ви триместър

- Прилага се химиотерапия (Carboplatina и Paclitaxel) след I-ви триместър

7. ПРЕПОРЪКИ ПРИ САРКОМ НА МЕКИТЕ ТЪКАНИ И БРЕМЕННОСТ

- Лечението на пръв избор е хирургичното

- При метастатично заболяване се препоръчва химиотерапия с Doxorubicin

III. ПРЕПОРЪКИ ПРИ ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА БРЕМЕННОСТТА ПО ВРЕМЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА ОНКОЛОГИЧНОТО ЗАБОЛЯВАНЕ

Бременности, при които плодът е бил изложен на химиотерапия, през втория триместър, трябва да се считат за високорискови и трябва редовно да се извършва наблюдение на плода по време на бременността. Целта е плодът да се доноси до термин (т.е. ≥ 37 седмици), когато

е възможно. Ранното или много рано раждане трябва да бъде избегнато, освен ако здравето на майката и / или плода не е застрашено от отлагането на раждането до срока. Няма индикации за определен вид родоразрешаване с изключение на РМШ, където оперативното родоразрешение е *conditio sine qua non*. Видът на раждането се определя от акушерските индикации, а не от наличието на онкологично заболяване. Плацентата трябва да се изследва хистологично, особено при пациентки с диагноза меланом и левкемия.

Оперативното родоразрешение при бременни с РМШ и овариална неоплазма се извършва чрез срединна лапаротомия.

ЛИТЕРАТУРА

1. БДАГ. Устав на БДАГ. София. <https://bsobgyn.com/ustav>
2. Kornovski, Yavor et al. "GYNAECOLOGICAL ONCOLOGIC DISEASES AND PREGNANCY." *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)* vol. 74,8 (2021): 1984-1987.
3. Kornovski, Yavor et al. *Pregnancy and malignant diseases – principles of management. Oncology in Clinical Practice 2021, Vol. 17, No. 4, 176–182.*
4. Amant, F. et al. *Textbook of Cancer in Pregnancy. ESGO Textbook, 2019*
5. Amant, F. et al. *Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting Annals of Oncology, 2019, Volume 30, Issue 10, 1601 – 1612*
6. Hepner, Adriana et al. "Cancer During Pregnancy: The Oncologist Overview." *World journal of oncology* vol. 10,1 (2019): 28-34. doi:10.14740/wjon1177
7. Walters, Ben et al. "Pregnancy-Associated Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes* vol. 8,2 188-199. 16 Mar. 2024, doi:10.1016/j.mayocpiqo.2024.02.002
8. Jordyn Silverstein et al., *Multidisciplinary Management of Cancer During Pregnancy. JCO Oncol Pract* 16, 545-557(2020).DOI:10.1200/OP.20.00077
9. Baxter, M.A., Denholm, M., Kingdon, S.J. et al. *CAnceR IN PreGnancy (CARING) – a retrospective study of cancer diagnosed during pregnancy in the United Kingdom. Br J Cancer* 130, 1261–1268 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02605-x>
10. Schwab, R.; Anic, K.; Hasenburg, A. *Cancer and Pregnancy: A Comprehensive Review. Cancers* 2021, 13, 3048. <https://doi.org/10.3390/cancers13123048>
11. Peccatori, F.A. et al. *Annals of Oncology, Volume 24, vi160 - vi170. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*
12. Maggen, C., Wolters, V.E.R.A., Cardonick, E. et al. *Pregnancy and Cancer: the INCIP Project. Curr Oncol Rep* 22, 17 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11912-020-0862-7>
13. Varella, L., Partridge, A.H. *Approaching cancer during pregnancy. Nat Rev Cancer* 24, 159–160 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41568-023-00647-6>
14. Storgaard L, Greiber IK, Pedersen BW, Nielsen BB, Karlsen MA. *Cancer in pregnancy — The obstetrical management. Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024; 103: 630-635. doi:10.1111/aogs.14653
15. Arup, G.; Shrvan, N. *Cancer and Pregnancy in the Post-Roe v. Wade Era: A Comprehensive Review. Curr. Oncol.* 2023, 30, 9448-9457. <https://doi.org/10.3390/currenco130110684>
16. Momen NC, Arendt LH, Ernst A, et al *Pregnancy-associated cancers and birth outcomes in children: a Danish and Swedish population-based register study BMJ Open* 2018;8:e022946. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022946
17. Safi, N., Li, Z., Anazodo, A. et al. *Pregnancy associated cancer, timing of birth and clinical decision making—a NSW data linkage study. BMC Pregnancy Childbirth* 23, 105 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05359-1>
18. Javitt, M.C. *Cancer in pregnancy: overview and epidemiology. Abdom Radiol* 48, 1559–1563 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03633-y>
19. Boudy, Anne-Sophie et al. "Oncological management of pregnancy-associated cancers: analysis from the French CALG (Cancer Association La Grossesse) network." *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* vol. 59,9 (2020): 1043-1050. doi:10.1080/0284186X.2020.1767300
20. China S, Sinha Y, Sinha D, Hillaby K. *Management of gynaecological cancer in pregnancy. The Obstetrician & Gynaecologist* 2017;19:139–46. DOI: 10.1111/tog.12367
21. Korenaga, T.-R. K., & Tewari, K. S. (2020). *Gynecologic cancer in pregnancy. Gynecologic Oncology.* doi:10.1016/j.ygyno.2020.03.01
22. Halaska, Michael J et al. "Treatment of gynecological cancers diagnosed during pregnancy." *Future oncology (London, England)* vol. 12,19 (2016): 2265-75. doi:10.2217/fo-2016-0271