

# РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ

на доц. д-р Елица Петкова Енчева-Мицова, дм

Катедра по образна диагностика и лъчелечение, МУ-Варна

## I. Публикации в пълен обем в чуждестранни научни списания

1. Fokas E, Wacker U, Gross MW, Henzel M, **Encheva E**, Engenhardt-Cabillic R. Hypofractionated stereotactic reirradiation of recurrent glioblastomas: a beneficial treatment option after high-dose radiotherapy? **Strahlenther Onkol.** 2009 Apr;185(4):235-40.

**Background and Purpose:** Recurrent malignant gliomas have a very poor prognosis. This trial aimed to evaluate the benefits of reirradiation in case of recurrent glioblastoma multiforme (GBM) using hypofractionated stereotactic radiotherapy (hFSRT) after primary high-dose percutaneous irradiation.

**Patients and Methods:** Between 1998 and 2008, 53 patients with recurrent GBM were treated by hFSRT based on CT and MR imaging. At the time of recurrence, a median total dose of 30 Gy (20–60 Gy) was delivered in median fractions of 3 Gy/day (2–5Gy).

**Results:** The reirradiation was well tolerated (no acute or late toxicity > grade 2), despite the relatively large median tumor volume (35.01 ml). Karnofsky Performance Score was the strongest predictor for survival after reirradiation ( $p = 0.0159$ ). Tumor volume ( $p = 0.4690$ ), patient age ( $p = 0.4301$ ), second operation ( $p = 0.6930$ ), and chemotherapy ( $p = 0.1466$ ) at the time of reirradiation did not affect survival. After hFSRT, the median survival was 9 months, and the 1-year progression-free survival (PFS) amounted to 22%. The median overall survival from initial diagnosis was 27 months. 1-year survival from first diagnosis was 83%, 2-year survival 45%. The median time to progression from the end of initial irradiation to recurrence was 12 months. 1-year PFS before reirradiation was 40%.

**Conclusion:** hFSRT as a secondary treatment of recurrent GBM is a feasible and effective treatment option. Only minor side effects were observed with prolonged life expectancy of 9 months.

Key Words: Recurrent glioblastoma · Stereotactic radiotherapy · Reirradiation · Survival

2. Enchev Y, Ferdinandov D, Kounin G, **Encheva E**, Bussarsky V. Radiation-induced gliomas following radiotherapy for craniopharyngiomas: a case report and review of the literature. **Clin Neurol Neurosurg.** 2009 Sep;111(7):591-6.

The aim of this study was to collect, describe and analyze the radiation-induced gliomas in craniopharyngioma patients reported in the literature up to date. Review of the relevant literature was performed. One personal illustrative case was added. Reports of 15 patients, including the presented illustrative case, were evaluated. The average age of the patients at the

time of irradiation was 12.5 years. All patients underwent conventional fractionated radiotherapy with mean total radiation dose of 55 Gy and an average latency period of 10.8 years. Glioma localization varied with the highest frequency of the temporal lobe involvement. All but one patient had high-grade gliomas on the histological exam. Although exceptionally rare, the radiation-induced gliomas in craniopharyngioma patients are potentially possible, long-term complications with devastating consequences in typically younger patients with long life-expectancy. The radiation-induced iatrogenic injury on one hand should provoke the research and elaboration of safer and at least, equally efficient alternative treatment modalities and on the other hand ought to prompt the investigation of the patients' risk factors predisposing the oncogenesis after irradiation.

3. **Encheva E., S. Deleva, R. Hristova, V. Hadjidekova, T. Hadjieva.** Investigating Micronucleus assay applicability for prediction of normal tissue intrinsic radiosensitivity in gynecological cancer patients. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy.* **2012 17 (1): 24-31.**

*Background:* Pelvic organs morbidity after irradiation of cancer patients remains a major problem although new technologies have been developed and implemented. A relatively simple and suitable method for routine clinical practice is needed for preliminary assessment of normal tissue intrinsic radiosensitivity. The micronucleus test (MNT) determines the frequency of the radiation induced micronuclei (MN) in peripheral blood lymphocytes, which could serve as an indicator of intrinsic cell radiosensitivity. *Aim:* To investigate a possible use of the micronucleus test (MNT) for acute radiation morbidity prediction in gynecological cancer patients.

*Materials and methods:* Forty gynecological cancer patients received 50 Gy conventional external pelvic irradiation after radical surgery. A four-field "box" technique was applied with 2D planning. The control group included 10 healthy females. Acute normal tissue reactions were graded according to NCI CTCAE v.3.0. From all reaction scores, the highest score named "summarized clinical radiosensitivity" was selected for a statistical analysis. MNT was performed before and after in vitro irradiation with 1.5 Gy. The mean radiation induced frequency of micronuclei per 1000 binucleated cells (MN/1000) and lymphocytes containing micronuclei per 1000 binucleated cells (cells with MN/1000) were evaluated for both patients and controls.

An arbitrary cut off value was created to pick up a radiosensitive individual: the mean value of spontaneous frequency of cells with MN/1000  $\pm$  2SD, found in the control group. Both mean spontaneous frequency of cells with MN/1000 and MN/1000 were registered to be significantly higher in cancer patients compared to the control group ( $t = 2.46, p = 0.02$  and  $t = 2.51, p = 0.02$ ). No statistical difference was registered when comparing radiation induced. MN frequencies between those groups.

4. Kolev N., A. Tonev, V. Ignatov, A. Zlatarov, V. Bojkov, T. Kirilova, **E. Encheva**, K. Ivanov. The Role of 3-D Endorectal Ultrasound in Rectal Cancer: Our Experience. **Int Surg: March 2014, Vol. 99, No. 2, pp. 106-111.**

In the last 20 years, endorectal ultrasound (ERUS) has been one of the main diagnostic methods for locoregional staging of rectal cancer. ERUS is accurate modality for evaluating local invasion of rectal carcinoma into the rectal wall layers (T category). Adding the three-dimensional modality (3-D) increases the capabilities of this diagnostic tool in rectal cancer patients. We review the literature and report our experience in preoperative 3-D ERUS in rectal cancer staging. In the group of 71 patients, the staging of preoperative 3-D endorectal ultrasonography was compared with the postoperative morphologic examination. Three-dimensional ERUS preoperative staging was confirmed with morphologic evaluation in 66 out of 71 cases (92.9%). The detection sensitivities of rectal cancer with 3-D ERUS were as follows: T1, 92.8%; T2, 93.1%; T3, 91.6%; and T4, 100.0%; with specificity values of T1, 98.2%; T2, 95.4%; T3, 97.8%; and T4, 98.5%. Threedimensional ERUS correctly categorized patients with T1, 97.1%; T2, 94.3%; T3, 95.7%; and T4, 98.5%. The percentage of total overstaged cases was 2.75% and that of understaged cases was 6.87%. The metastatic status of the lymph nodes was determined with a sensitivity of 79.1% (19 of 24), specificity of 91.4% (43 of 47), and diagnostic accuracy of 87.3% (62 of 71). In our experience, 3-D ERUS has the potential to become the diagnostic modality of choice for the preoperative staging of rectal cancer.

Key words: Three-dimensional endorectal ultrasound – Rectal cancer

5. Bliznakova K, N. Kolev, Z. Bliznakov, I. Buliev, A. Tonev, **E. Encheva**, K. Ivanov. Image Processing Tool Promoting Decision-Making in Liver Surgery of Patients with Chronic Kidney Disease. **Journal of Software Engineering and Applications, 2014, 7, 118-127.**

Preoperative assessment of the liver volume and function of the remnant liver is a mandatory prerequisite before performing major hepatectomy. The aim of this work is to develop and test a software application for evaluation of the residual function of the liver prior to the intervention of the surgeons. For this purpose, a complete software platform consisting of three basic modules: liver volume segmentation, visualization, and virtual cutting, was developed and tested. Liver volume segmentation is based on a patient examination with non-contrast abdominal Computed Tomography (CT). The basis of the segmentation is a multiple seeded region growing algorithm adapted for use with CT images without contrast-enhancement. Virtual tumor resection is performed interactively by outlining the liver region on the CT images. The software application then processes the results to produce a three-dimensional (3D) image of the “resected” region. Finally, 3D rendering module provides possibility for easy and fast interpretation of the segmentation results. The visual outputs are accompanied with quantitative measures that further provide estimation of the residual liver function and based on them the surgeons could make a better decision. The developed system was tested and verified with twenty abdominal CT patient sets consisting of different numbers of tomographic images. Volumes, obtained by manual tracing of two surgeon experts, showed a mean relative

difference of 4.5%. The application was used in a study that demonstrates the need and the added value of such a tool in practice and in education.

Keywords: Non-Contrast Enhanced Computed Tomography Images; Evaluation of the Residual Function of the Liver; Liver Segmentation; Seeded Regional Growing Algorithm; Virtual Tumor Resection, Decision-Making; Educational Tool

6. Chaushev B., Bochev P., Klisarova A., Yordanov K. , **Encheva E.**, Dancheva J., Yordanova C., Hristozov K., Krasnaliev I., Radev R., Nenkov R. Cervix carcinoma and incidental finding of medullary thyroid carcinoma by 18F-FDG PET/CT: Clinical case. **Nuclear medicine review. 2014 Vol 2, № 2, 97-100.**

Thyroid nodules are encountered in clinical practice during the diagnostic procedures or patients' follow-up due to other diseases quite far from the thyroid gland with prevalence 4–50% in general population, depending on age, diagnostic method and race. The prevalence of thyroid nodules increases with age and their clarification should be done for their adequate treatment. An 18F-FDG PET/CT was done with a PET/CT scanner (Philips Gemini TF), consisting of dedicated lutetium orthosilicate full ring PET scanner and 16 slice CT. The PET/CT scan of the whole-body revealed on the CT portion a hypodense nodular lesion in the left lobe of the thyroid gland with increased uptake of 18F-FDG on the PET with  $SUV_{max}$  10.3 and demonstrated a complete response to the induction therapy of the main oncological disease of the patient — squamous cell carcinoma. This clinical case demonstrates that whole-body 18F-FDG-PET/CT has an increasingly important role in the early evaluation of thyroid cancer as a second independent malignant localization. Focal thyroid lesion with high risk of thyroid malignancy was incidentally found on 18F-FDG PET/CT.

Key words: PET/CT, 18F-FDG, hypodense nodular lesion, medullary thyroid cancer

7. Bliznakova K, Kolev N, Buliev I, Tonev A, Encheva E, Bliznakov Z, Ivanov K. Computer aided preoperative evaluation of the residual liver volume using computed tomography images. **J Digit Imaging.** 2015 Apr;28(2):231-9

Abstract Major hepatectomy causes a risk of postoperative liver dysfunction, failure, and infections like surgical site infection. Preoperative assessment of the liver volume and function of the remnant liver is a mandatory prerequisite before performing such surgery. The aim of this work is to develop and test a software application for evaluation of the residual function of the liver prior to the intervention of the surgeons. For this purpose, a technique for evaluation of liver volume from computed tomography (CT) images has been developed. Furthermore, the methodology algorithms were implemented and incorporated within a software tool with three basic functionalities: volume determination based on segmentation of liver from CT images, virtual tumour resection and estimation of the residual liver function and 3D visualisation. Forty-one sets of abdominal CT images consisting of different number of tomographic slice images were used to test and evaluate the proposed approach. Volumes that were obtained after manual tracing by two surgeon experts showed a relative difference of 3.5 %. The suggested methodology was encapsulated within an application with user-friendly interface that allows surgeons interactively to perform virtual tumour resection, to evaluate the relative residual liver

and render the final result. Thereby, it is a tool in the surgeons' hands that significantly facilitates their duties, saves time, and allows them to objectively evaluate the situation and take the right decisions. At the same time, the tool appears to be appropriate educational instrument for virtual training of young surgeon specialists.

Keywords: Evaluation of the residual function of the liver. Liver segmentation. Seeded regional growing algorithm. Virtual tumour resection . Decision making . Educational tool

8. Eftimov T, Enchev Y, Tsekov I, Simeonov P, Kalvatchev Z, **Encheva E**. JC polyomavirus in the aetiology and pathophysiology of glial tumours. **Neurosurg Rev**. 2016 Jan;39(1):47-53

Glial brain tumours with their poor prognosis, limited treatment modalities and unclear detailed pathophysiology represent a significant health concern. The purpose of the current study was to investigate and describe the possible role of the human polyomavirus JC as an underlying cancerogenic or co-cancerogenic factor in the complex processes of glial tumour induction and development. Samples from 101 patients with glial tumours were obtained during neurosurgical tumour resection. Small tissue pieces were taken from several areas of the histologically verified solid tumour core. Biopsies were used for DNA extraction and subsequent amplification reactions of sequences from the JC viral genome. Real-time polymerase chain reaction was used for detection and quantification of its non-coding control region (NCCR) and gene encoding the regulatory protein Large T antigen (LT). An average of 37.6 % of all patients was found to be LT positive, whereas only 6.9 % tested positive for NCCR. The analysis of the results demonstrated significant variance between the determined LT prevalence and the rate for NCCR, with a low starting copy number in all positive samples and threshold cycles in the range of 36 to 42 representing viral load in the range from 10 to 1000 copies/ $\mu$ l. The results most probably indicate incomplete JC viral replication. Under such conditions, mutations in the host cell genome may be accumulated due to interference of the virus with the host cell machinery, and eventually malignant transformation may occur.

## II. Монография на английски език

9. Ignatov V., N. Kolev, A. Tonev, Sh. Shterev, **E. Encheva**, T. Kirilova, Ts. Teneva , Kr. Ivanov. **Diagnostic Modalities in Colorectal Cancer –Endoscopy, Ct and Pet Scanning, Magnetic Resonance Imaging (MRI), Endoluminal Ultrasound and Intraoperative Ultrasound. Colorectal Cancer - Surgery, Diagnostics and Treatment.** Book Edited by Jim S Khan, ISBN 978-953-51-1231-0, 530 pages, Publisher: InTech. 2014, Chapter, p 29-52.

Colorectal cancer (CRC) is the third most diagnosed cancer in men, next to prostate and lung cancer. In women it is the second most diagnosed cancer, next to breast cancer. In a time of limited resources in health care, there has been considerable debate which imaging modality offers the best non-invasive examination of colorectal cancer, offering both detection and characterization. The use of multiple diagnostic modalities is both costly and time-consuming.

Clinical evidence amassed over the last several decades indicates that routine colorectal cancer (CRC) screening, compared to no screening, detects CRC at an earlier stage, reduces the incidence of CRC or the progression early CRC through polypectomy, and reduces CRC mortality.

### **III. Научни публикации в пълен обем в български научни списания на английски език**

10. **Encheva E.**, Yordanova I., Lakov T., Savov A., Kremensky I., Mitev V., Kaneva R., Hadjieva T. Association of XRCC3 gene polymorphisms with early normal tissue adverse events after pelvic irradiation for gynecological malignancies. *Comp. rend. Acad. Bul. Sci.* 2012, 65 (3): 403-410

The aim of the study was to investigate the possible association of DNA repair gene polymorphisms and early radiation normal tissue adverse events in gynecological cancer patients. 109 patients with cervical and endometrial cancer received a conventional external pelvic irradiation after a radical surgery to a 50 Gy total dose. A four fields "box" technique was applied with 2D planning. The acute normal tissue adverse events were graded according to CTCAE v 3.0. From all normal tissue adverse event scores the highest score named "summarized clinical radiosensitivity" was selected for a statistical analysis. DNA was isolated from blood samples obtained prior to the beginning of radiotherapy. The genotyping of XRCC3 (241 Thr/Met, IVS5-14 17.893) SNPs was done by PCR-RFLP.

109 patients completed the treatment course with no interruption. The majority of the patients developed grade 1 and 2 adverse events. 2% of the patients showed no early radiation adverse events when grades 4-5 were not recorded. Statistically significant correlation between the XRCC3 Codon 241 Thr/Met genotype and the degree of skin reactions was found in the analysis of patients divided into two (0-1 grade and 2-3 grade) and three groups (0 and 2-3 grade) (Fisher exact test,  $p < 0.05$ ). In genotype T/T carriers 0-1 grade skin reactions prevail. XRCC3 Codon IVS5-14 (A>G) was not found to be associated with early radiation adverse events. The conclusion of the present study is that polymorphic T allele of XRCC3 Codon 241 Thr/Met (C>T) diminishes the risk of development of early moderate and severe adverse skin radiation events.

**Key words:** Pelvic irradiation, radiation adverse events, DNA repair genes SNPs, XRCC3, predictive method

11. **Encheva E.**, V. Ignatov, N. Kolev, K. Ivanov. The role of radiotherapy in the contemporary multimodality management of rectal cancer. *Scripta Scientifica medica*, 2013, 45, S2, 18-24

During the last 20 years the results of a significant number of trials concerning the multimodality management of rectal cancer have been published. This led to improvement of rectal cancer treatment. Radiotherapy (RT) is part of the standard multimodality treatment of

rectal cancer and results in 50% local control improvement. The findings of the trials have answered some questions like the modalities sequencing, the combination of RT and chemotherapy, the RT fractionation regimens and the required total dose in addition to surgery either local or radical, the application of contact RT in early rectal cancer and intraoperative radiotherapy (IORT) in locally advanced and recurrent rectal cancer. Neoadjuvant chemoradiation (CRT) followed by total mesorectal excision (TME) is the current standard treatment of patients with locally advanced rectal cancer with improved local control over postoperative CRT. In spite of the improved locoregional control, controversies exist and other opportunities for improvement are being investigated. In the present paper, the evidence behind the current standard of RT and the controversies in the treatment of patients with rectal cancer are reviewed.

**Key words:** rectal cancer, multimodality management, radiotherapy, neoadjuvant chemoradiation, intraoperative radiotherapy, total mesorectal excision

**12. Encheva E., V. Ignatov, N. Kolev, K. Ivanov.** Treatment recommendations for multimodality management of rectal cancer with a focus on radiotherapy indications **Scripta Scientifica medica, 2013,45, S2, 25-28**

Colorectal cancer (CRC) is one of the most commonly diagnosed cancer in Europe and US and one of the leading causes of cancer death worldwide with 30% of all CRCs diagnosed in the rectum. Numerous published trials prove that the treatment of rectal cancer requires multidisciplinary approach. In this article the treatment recommendations for rectal cancer with an emphasis on radiotherapy (RT) application are defined.

**Key words:** rectal cancer, multimodality management, treatment recommendation, radiotherapy

**13. Kolev NY, Ignatov VL, Tonev AY, Zlatarov AK, Encheva EP, Kirilova TN, Bojkov VM, Ivanov KD.** Our experience in laparoscopic adrenalectomy. **J of IMAB 2013 Jul-Dec;19(3):461-464**

**BACKGROUND:** Laparoscopic adrenalectomy (LA) has become the procedure of choice to treat functioning and non-functioning adrenal tumours. With improving experience, large adrenal tumours (> 5 cm) are being successfully tackled by laparoscopy.

**MATERIALS AND METHODS:** Thirty-eight laparoscopic adrenalectomies performed for adrenal lesions during the period 2006 to 2012 were reviewed.

**RESULTS:** A total of 35 laparoscopic adrenalectomies were done in 32 patients. The mean tumour size was 5.03cm (2-11 cm). The lesions were localised on the right side in 17 patients and on the left side in 15 patients, with bilateral tumours in 3 patients. Functioning tumours were present in 32 of the 46 patients. The average blood loss was 112 ml (20–400 ml) with the mean operating time being 144min (45 to 270 min). Three patients underwent conversion to open procedure. Three of the 32 patients (9.52%) on final histology had malignant tumours.

**CONCLUSION:** LA is safe and feasible for large adrenal lesions. Mere size should not be considered as a contraindication to laparoscopic approach in large adrenal masses. Graded

approach, good preoperative assessment, team work and adherence to anatomical and surgical principles are the key to success.

**Key words:** Laparoscopic adrenalectomy, adrenal tumour, large adrenal lesions, pheochromocytomas, aldosteronoma.

**14.** Kolev NY, Ignatov VL, Tonev AY, Zlatarov AK, **Encheva EP**, Kirilova TN, Bojkov VM, Ivanov KD. Biliary drainage. **J of IMAB 2013 Jul-Dec;19(3):465-469;**

In patients with obstructive jaundice, when the endoscopic approach fails to achieve biliary drainage, percutaneous cannulation and combined endoscopic/percutaneous endoprosthesis insertion can be performed simultaneously or in stages. This study compared these two approaches. Endoscopic retrograde biliary drainage (ERBD) and percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) are the two main non-surgical treatment options for obstructive jaundice in patients with HCC. ERBD is usually the first-line treatment because of its low hemorrhage risk. Mean stent patency time and mean survival range from 1.0 to 15.9 and 2.8 to 12.3 months, respectively. The dominant effect of biliary drainage suggests that successful jaundice therapy could enhance anti-cancer treatment by increasing life expectancy, decreasing mortality, or both. We present an overview of the efficacy of endoscopic and percutaneous drainage for obstructive jaundice in patients with HCC who are not candidates for surgical resection and summarize the current indications and outcomes of reported clinical use.

**Key words:** obstructive jaundice, Endoscopic retrograde biliary drainage (ERBD), overview, percutaneous drainage.

**15.** Kolev NY, Ignatov VL, Tonev AY, Zlatarov AK, **Encheva EP**, Kirilova TN, Bojkov VM, Ivanov KD. Adrenal oncocytoma in children – case report. **J of IMAB 2013 Jul-Dec;19(3):470-472;**

Adrenal oncocytomas are usually non functional and hence incidentally detected. Most of these adrenal neoplasms are benign. Functioning adrenocortical oncocytomas are extremely rare and most reported patients are between 40 and 60 years of age. We found in the literature that only several cases of functioning adrenocortical oncocytomas have been reported in childhood. We report a case of functioning adrenocortical oncocytoma in a 9 years old female child presenting with virilization. She presented with deepening of the voice and excessive hair growth, and elevation of plasma testosterone and dehydroepiandrosterone sulfate. We presented a discussion of this case, successfully managed by laparoscopic surgery.

**Key words:** oncocytoma, adrenal neoplasma, virilization, laparoscopic surgery, adrenocortical neoplasma.

**16.** Kolev NY, Ignatov VL, Tonev AY, Zlatarov AK, **Encheva EP**, Kirilova TN, Bojkov VM, Ivanov KD. Endoscopic radical treatment in early rectal cancer. **J of IMAB 2013 Jul-Dec;19(3):473-475;**

The standard radical treatment for early rectal cancer includes a removal of the tumor with total mesorectal excision. There are lots of new techniques for endoscopic treatment which could

shift the strategy for obtaining the postoperative results. We report our radical endoscopic treatment of early rectal carcinoma by endoscopic submucosal dissection. Forty five patients with early-stage rectal cancer (carcinoma in situ, T1sm1 and T1sm2) were enrolled. All of them were staged by 3-D endorectal ultrasound. In 43 cases, of the tumors were endoscopically removed. No oncological results were report. The bleeding was stopped by endoscopic hemostasis. No systematic complications were observed. No mortality was observed. The ESD procedure for early-stage rectal cancers is feasible and safe. The postoperative results are significantly better in comparison of radical surgical treatment. The perioperative morbidity is different as type and the postoperative period is shorter.

**Key words:** radical treatment, rectal cancer, endoscopic treatment, 3-D endorectal ultrasound, endoscopic submucosal dissection

**17.** Grigorova D, E Encheva, R Georgieva. EM algorithm for MLE of a probit model for multiple ordinal outcomes. **Serdica Journal of Computing, 2013 7(3), 101-118.**

The correlated probit model is frequently used for multiple ordered data since it allows to incorporate seamlessly different correlation structures. The estimation of the probit model parameters based on direct maximization of the limited information maximum likelihood is a numerically intensive procedure. We propose an extension of the EM algorithm for obtaining maximum likelihood estimates for a correlated probit model for multiple ordinal outcomes. The algorithm is implemented in the free software environment for statistical computing and graphics R. We present two simulation studies to examine the performance of the developed algorithm. We apply the model to data on 121 women with cervical or endometrial cancer. Patients developed normal tissue reactions as a result of postoperative external beam pelvic radiotherapy. In this work we focused on modeling the effects of a genetic factor on early skin and early urogenital tissue reactions and on assessing the strength of association between the two types of reactions. We established that there was an association between skin reactions and polymorphism XRCC3 codon 241 (C>T) (rs861539) and that skin and urogenital reactions were positively correlated.

**18.** Ignatov V., N. Kolev, A. Tonev, Sh. Shterev, E. Encheva, A. Zlatarov, K. Ivanov. Diagnostic modalities for early rectal cancer – review of the literature. **Scripta Scientifica medica, 2014, 46 (1), 30-36.**

Rectal carcinoma represents a significant health problem in the modern world. Its high rate of occurrence and mortality in the late stages of the disease stresses the need for better diagnostic, prognostic and predictive methods. We present a review of the literature concerning the staging modalities, including the characteristics of early rectal carcinoma. Endoscopy, endoluminal ultrasound and magnetic resonance imaging play a major role in the preoperative staging and the restaging of rectal carcinoma. The new devices and technologies improve the diagnostic process, thus providing an option for new management strategies and better results.

**Keywords:** early rectal cancer, diagnostics, endoscopy, chromoendoscopy, endorectal ultrasonography, magnetic resonance

19. Ignatov V., Sh. Shterev, A. Tonev, N. Kolev, **E. Encheva**, A. Zlatarov, K. Ivanov. Diagnostics of liver hydatid disease. **Scripta Scientifica medica**, 2014, 46 (1), 37-40.

*E. granulosus* is the species that prevails in most countries around the world and especially in the Mediterranean region. It is one of the most severe infestations in humans. The biological diagnosis is based on serological tests. Eosinophilia is considered variable because it does occur in cases of a hydatid cyst disease but its absence does not exclude the possibility of a hydatid cyst existence. Imaging diagnostics are important for the classification of the hydatid cysts. Ultrasound is a noninvasive, widely available method with high sensitivity to the diagnosis of hepatic echinococcosis and of low price, therefore it is a method of choice. CT is the method of doubt for a suppurative hydatid cyst. An MRI with high contrast resolution of T1 and T2 images demonstrated better pericyst, daughter cysts and matrix. We have reviewed the current trends in the diagnosis of liver cystic echinococcosis.

**Keywords:** hydatid cyst, liver echinococcosis, ELISA reaction, hepatic echinococcosis, diagnostic, *E. granulosus*

20. Kolev N., V. Ignatov, A. Tonev, **E. Encheva**, Sh. Shterev, A. Zlatarov, D. Petrov, K. Ivanov. Palliative options in the treatment of pancreatic adenocarcinoma. **Scripta Scientifica medica**, 2014, 46 (1), 54-57.

**INTRODUCTION/BACKGROUND:** The pancreatic adenocarcinoma (PA) is one of the most lethal malignancies being the fourth leading cause of cancer deaths worldwide. Despite the significant progress in diagnostic modalities the PA is still diagnosed at late stages when curative treatment is no longer possible. This unfavorable situation directs the clinician's attention towards palliation and quality of life improvement.

**MATERIALS AND METHODS:** We performed a literature review of the recent developments in the area of palliative care for pancreatic cancer patients regarding the management of obstructive jaundice, pain and intestinal obstruction. The experience of our clinic with conventional surgery and nonsurgical methods is analysed and presented.

**OUR RESULTS:** We report our experience with a group of 45 patients. One part of them received conventional surgical treatment, and the other one underwent endoscopic treatment. Both endoscopic stent insertion and surgical bypass appear to be effective treatments, but nonoperative palliation seems to be associated with lower complication rates, lower procedure-related mortality rates, and shorter initial periods of hospitalisation compared with surgical palliation. In one patient we performed recanalisation of a self-expandable metallic stent by inserting a plastic stent into it. The jaundice was relieved successfully.

**CONCLUSION:** The management of PA patient remains a challenge in spite of the clear progress made in diagnostic studies, surgical and palliation treatments. Multidisciplinary approach is necessary to optimise the overall care. Considering the late diagnosis of the majority of PA patients, palliative techniques should not be neglected, but well mastered.

Keywords: pancreatic adenocarcinoma, palliative, surgery, endoscopic

21. Yavor Enchev, Ara Kaprelyan, Pavel Bochev, **Elitsa Encheva**, Borislav Chaushev, Bogomil Iliev, Alexandra Tzoukeva **PET-CT VISUALIZATION OF INTRACRANIAL LIPOMAS. *Scripta Scientifica medica*, 2015, 47 (2), 68-71**

Intracranial lipomas are rare lesions, infrequently indicated for neurosurgical treatment due to their benign course and significant surgery-related complications rate. The aim of this study was to collect, describe and analyze the patients with intracranial lipomas verified by PET-CT and reported in the literature up to date. The literature search was performed through Pub Med using the combination of the terms intracranial lipomas, CT, MRI and PET-CT. The thorough review of the relevant papers did not find even one case with PET-CT images of intracranial lipomas. The first two personal illustrative cases were demonstrated by our report. The value of PET-CT in the primary and differential diagnosis of intracranial lipomas was analyzed, in comparison with CT, MRI and PET-MRI.

Keywords: *CT, intracranial lipoma, MRI, PET-CT, PET-MRI*

22. Gluhcheva Ya, Dimitrova TL, Dukova R., Zheleva N., Koleva I., **Encheva E.. Dosimetry acceptance test of linear accelerator Varian Ciinac iX. *Bulgarian Chemical Communications. Volume 47, Special Issue B (pp. 458-463) 2015***

Performance of acceptance test after the installation of a linear accelerator (linac) is obligatory. The aim is to prove that the machine meets the specification requirements. In this work are presented some dosimetry acceptance test results of linac Varian Ciinac iX, recently installed at the University Hospital St. Marina, Varna. They include depth of ionization as well field flatness and symmetry for the following electron beam energies: 6 MeV 9 MeV 12 MeV 16 MeV and 20 MeV. The measurements are performed using a MP3-M water scanning system and two ionization chambers Semiflex 0.125 cm<sup>3</sup>, (PTW -Freiburg" equipment). The measured values were found to be in the tolerance interval given by Varian which proved that the tested linac corresponds to the technical specification of the vendor.

Key words: Linac acceptance test, electron beam, depth of ionization, flatness, symmetry

23. Dukov N., Feradov F., Bliznakova K., **Encheva E.**, Gluhcheva Y., Bulyashki D., Radev R. Computational breast cancer models created from patient specific ct images: preliminary results. **Научни трудове на Съюза на учените-Пловдив. Серия Г: Медицина, фармация и дентална медицина Том 19, 2016, Страници 106-109; Съюз на учените в България-град Пловдив**

**Abstract:** Breast cancer remains the most common cause of death for women below seventy years of age. Although, screening nowadays is a common practice the standard tools for such procedure in some cases of breast cancers are not as efficient as desired. New approaches are constantly being developed to detect and diagnose the cancerous formations as earlier as possible. These new techniques require extensive optimization of parameters which is best

performed with computer based models. Our main objective is the creation of comprehensive breast cancer computer database for the purposes of developing, testing and optimizing new x-ray imaging techniques. This paper reports on a semi-automatic approach for segmentation of cancerous tissue extracted from patient specific CT datasets and the creation of solid breast cancer models.

**Key words:** breast cancer, computer-based breast cancer models, patient CT images, segmentation

24. Iliev G., Ivanovska Hr., **Encheva E.**, Nedev Pl., Ivanova P., Milkov M. Nasopharyngeal angiofibroma in the right nose cavity, localized on the middle nasal concha - case report. *Международен бюлетин по оториноларингология. 2018; 1: 39-44*

Nasopharyngeal angiofibroma is a rare benign tumor of nasal cavity, often presented with aggressive and expansive growth. Due to the higher number of cases diagnosed during puberty, the tumor has acquired the name "juvenile" angiofibroma. In this publication we present a clinical case of juvenile angiofibroma in a 17-year-old boy with frequent epistaxis episodes for the last two years, which have begun after a nose trauma according to the mother and manifested difficult breathing. After the obtained detailed medical history of the boy and the performed anterior rhinoscopy, it was found that a tumor mass was obturating subtotally the right nasal passage and also there was determined a marked deviation of the nasal septum to the left. In the elaboration of the diagnostic and treatment plan, a CT scan with contrast was performed and consultations with radiotherapist, pediatrician and anesthesiologist were managed. It was proceeded after to surgical intervention which included one-stage tumor extirpation and septoplasty. The three types of nasopharyngeal angiofibroma are discussed. The diagnose juvenile angiofibroma although rare should not be excluded as possible cause of blocked nose and epistaxis.

25. **Encheva E.**, Ivanovska Hr., Iliev G. Childhood Nasopharyngeal Carcinoma: Review of Current Treatment Strategies. *Международен бюлетин по оториноларингология. 2018; 2: 5-9*

Childhood Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a rare tumor among children, associated with Epstein-Barr virus infection and more advanced disease at presentation, usually undifferentiated carcinoma. The distant failure is common observed among childhood NPC, which implies the need of early systemic treatment, but radiotherapy still is the main pillar of treatment. As the children are still growing organism, the cure of the patients is at the cost of late morbidity. The use of advanced radiotherapy techniques like IMRT (Intensity modulated radiotherapy) is beneficial for better sparing of surrounding organ at risk and reducing toxicity. Most common protocol used in European patients nowadays is NPC-2003- GPOH (German Pediatric Oncology Hematology Society), which has shown the best treatment results compared with other pediatric NPC study groups even with the strategy to deescalate the radiation dose in good responders to induction chemotherapy. However international randomize control trials are needed to answer when is safe to deescalate the radiation dose, could concomitant

chemotherapy be omitted in case of good response of the induction chemotherapy, and is the maintenance therapy with interferon beta needed in all patients.

**Key words:** Childhood nasopharyngeal carcinoma, treatment, radiotherapy, deescalation radiation dose, chemoradiation, VMAT

26. Ivanovska Hr., **Encheva E.**, Iliev G., Georgiev R., Chaushev B., Bochev P., Yordanova Ts., Dimitrova E., Tsonev N., Shterev I. The role of MRI in staging and radiotherapy treatment planning in locally advanced nasopharyngeal carcinoma – case report. *Международен бюлетин по оториноларингология. 2018; 2:10-14*

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a rare disease. The “Golden imaging standard” for primary tumor and regional lymph nodes staging in NPC is MRI- magnetic resonance imaging. Radiotherapy is the main treatment modality in both early and locoregional advanced NPC. Radiotherapy alone is recommended only in T1N0M0 stage NPC, while in higher stages for best treatment results contributes radiotherapy with concomitant chemotherapy. The aim is to report a case of a patients with NPC presented to our department with clinical and MRI data for skull base and brain invasion. Tumor staging included PET/CT scan and MRI, which were used also for treatment planning. The patient was treated with definitive radiotherapy to 64 Gy, concomitantly with weekly Cisplatin. VMAT and IGRT treatment techniques were used. One year later a complete response is observed without late toxicity and grade 2 dry mouth. Using of MRI for initial staging and radiotherapy planning in NPC is very important due to precise findings of the tumor invasion and a correct definition of the treatment volume. MRI staging should be part of the initial staging and follow up algorithm in all patients with NPC.

**Key words:** Nasopharyngeal cancer, radiotherapy, MRI, staging, target volumes contouring, , PET-CT

27. **Encheva E.**, Ivanovska Hr., Iliev G., Bochev P., Chaushev B., Yordanova Ts., Georgiev. R., Kaleva V., Hristozova Hr., Milkov M. Case Report of Advanced Childhood Nasopharyngeal Carcinoma: Is Radiotherapy Dose Deescalation the Right Way in Good Responders to Induction Chemotherapy. *Международен бюлетин по оториноларингология. 2018; 2:15-19*

**Objectives:** Treatment of childhood NPC similar to adults consists of radiotherapy and chemotherapy, but distant failure is often observed, which led to introducing the induction chemotherapy followed by radiation or chemoradiation. The improved survival rates raised the question of late toxicity. The options for lowering the toxicity rate is the application of advanced radiotherapy techniques like IMRT and VMAT, and deescalation of the radiation dose in good responders and early NPC.

**Case report:** We report a case of 13-years old male patient with a high-risk childhood undifferentiated NPC, stage cT4 cN2b M0. He presented with unilateral swallowing at the middle third of left muscle sternocleidomastoideus, and headache, fever, sore throat and intermittent nasal bleeding for an year. Diagnostic MRI and PET/CT showed good concordance for primary tumor extension and lymph node involvement. Three courses induction chemotherapy were applied according to NPC2003-GPOH protocol with good treatment

response. The restaging PET/CT found no distant metastasis. Deescalated protocol of radiotherapy alone was delivered to 50.4 Gy total dose with IGRT, VMAT irradiation technique. At three month PET/CT follow up a solitary bone lesion was detected

**Conclusion:** The present case proved that in high risk patients more aggressive treatment strategies should be recommended with no omission of concurrent chemotherapy even after full response. Deescalation of radiotherapy dose probably is not appropriate in this group of patients. MRI and PET CT should be used as complementary imaging modalities for early detection of locoregional or distant metastasis.

**Key words:** Childhood nasopharyngeal carcinoma, treatment, radiotherapy, deescalation radiation dose, VMAT

28. **Encheva E.**, Ivanovska Hr., Sapundjiev N., Iliev G., Kaleva V., Hristozova Hr., Milkov M. Case Report of Advanced Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma with Cavernous Sinus Involvement: Advantages of Advanced Radiotherapy Technique. Volumetric Modulated Arc Therapy. *Международен бюлетин по оториноларингология. 2018; 2:20-23*

**Objectives:** In very advanced unresectable stages Juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA) radiotherapy is treatment of choice. Usually JNA is in close proximity to different organ at risk, which necessitates accurate and precise radiation delivery. Series reported the application of IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy) with good sparing of organ at risk, but the literature search found no report on VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) treatment in case of JNA.

**Clinical case:** The present publication report for first time a patient irradiated with VMAT and IGRT (Image guided radiotherapy) for JNA. The stage of the tumor based on CT and MRI was IIIB according to Radkovski with cavernous sinus invasion. Moderate total radiation dose 36 Gy in 1.8 Gy per fraction was delivered. No early and late toxicity was recorded. The patient is followed up every six months and persistent residual tumor on MRI was seen, but no bleeding on physical exam. At one year follow up this is accepted as good local control.

**Conclusion:** VMAT and IGRT could be safely applied with reduction of the radiation dose at organ at risk. VMAT is promising in the treatment of juvenile angiofibroma with advantages over conventional radiotherapy, but as this is case report of only one patient, further experience with VMAT is needed in JNA

**Key words:** Advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma, treatment, radiotherapy, VMAT, IGRT

29. Iliev G., Ivanovska Hr., **Encheva E.**, Ivanova P., Kerimov K., Milkov M. Malignant tumors of the epipharynx – our five years of experience. *Международен бюлетин по оториноларингология. 2018; 2:24-26*

Introduction: The nasopharyngeal carcinomas are malignant neoplasms arising from the epithelial cells that cover the surface of the nasopharynx. Due to its asymptomatic presence this

cancer is often diagnosed in the late stages of the disease. Options for treatment are radiotherapy and chemotherapy.

Materials and methods: A retrospective study over a period of 6 years presenting the cases of 45 patients with malignant tumors of the epipharynx and their follow-up.

Results: Thirteen of the all forty-five patients diagnosed with the nasopharyngeal carcinoma were admitted to the radiotherapy department. The results show a complete response in seven of the patients. Conclusion: The malignant tumors of the epipharynx are a rare disease which still remain a late-on diagnosed tumor. Radiotherapy with concomitant chemotherapy has increased survival

#### **IV. Научни публикации в пълен обем в български научни списания на български език**

30. **Енчева Е.П., Т.Д. Хаджиева.** Системи за оценка на нежеланите ефекти на онкологичното лечение. *Списание на Българско Онкологично Дружество, 2009 (2): стр.28-31*

**Резюме:** Лечението на малигномите е свързано с около 500 вида нежелани реакции и ефекти, вероятно повече от всяка друга медицинска дисциплина. Те са неразделна част от концепцията за „терапевтичния интервал”, дефиниран като баланс между полза и вреда. Отчитането и докладването им е важна част на всички онкологични проучвания. Множество системи за оценка са били разработени и са претърпяли значително развитие в продължение на повече от 20 години. Подробно е представено историческото развитие на основните системи за оценка на лъчевите реакции WHO, EORTC, RTOG, SOMA LENT, системата на Dish и др. Докато за докладване и оценка на ранните ефекти съществуват добре действащи правила, то предлагането на множеството системи за оценка на късните реакции затруднява точното отчитане им, възпрепятства развитието на методите за тяхното овладяване и пречи на сравняването между клиничните проучвания. Системата **Common Terminology Adverse Events** (CTCAE) на Националния раков институт на САЩ (NCI) и нейните две ревизии осигуряват общ стандарт за оценка на нежеланите реакции. Последната версия CTCAE v3.0 (Обща терминология на странични реакции версия 3.0) представлява първата изчерпателна, мултимодална система за докладване на ранните и късните нежелани ефекти в онкотерапията. Тя обслужва всички лечебни методи в онкологията - хирургичното, лъчевото и лекарственото лечение, както при възрастни лица, така и в онкопедиатриата. Това е особено полезно в съвременната практика, когато се прилагат едновременно два или три лечебни метода. развитието на CTCAE v3.0 е голямо постижение на стотиците участници в създаването ѝ и представя международното сътрудничество и консенсус в онкологичната научна общност.

**Ключови думи:** Онкотерапия, нежелани ефекти, докладване на страничните ефекти, системи за оценка, CTCAE v3.0

31. **Енчева Е.П., Т.Д. Хаджиева.** Системата CTCAE за оценка на лъчевите

реакции (Механизми и обосновка на клетъчно и субклетъчно ниво). *Списание на Българско Онкологично Дружество, 2009 (4): стр.24-27.*

Системата СТСАЕ (Common Terminology Criteria Adverse Events) версия 3.0 на NCI (National Cancer Institute) претърпя големи промени от по-старите версии на СТС (Common Toxicity Criteria) по отношение на своята философия и обхват. Общото документиране на ранни и късни реакции и развитието на критерии, покриващи всички методи на лечението на рака представляват най-значителната промяна в системите за оценка на токсичността в онкологията. Представена е биологичната мотивация на новата система за оценка на реакции и токсичност. Клиничните последици от облъчването на здравите тъкани бяха разделени на ранни и късни реакции, чрез условната граница от 90 дни след започване на лъчелечението. Тази дефиниция бе формулирана в ерата на стандартното фракционирано лъчелечение, приложено самостоятелно или в прости лечебни схеми, включващи последователно различни видове терапия. Повечето пациенти сега се подлагат на няколко интегрирани лечебни методи, които обикновено засилват тъканната увреда, и това не бива да се преписва само на един метод. Употребата на едновременни (симултанни) или хибридни (едновременно/последователни) лечебни режими подлага на съмнение ползата от опростена, базирана на дефиницията ранни-късни реакции система. Все повече се възприема схващането, че заедно с лъчелечението, химиотерапията и хирургичните интервенции също водят до присъщи дълготрайни биологични и клинични странични ефекти. През последното десетилетие, молекулярната биология осъвремени познанията ни за влиянието на хирургията, химиотерапията и лъчелечението в развитието на реакциите на здравите тъкани. Първият биологичен модел, създаден от Рубин, разглежда ранните и късните реакции като цялостна увреда и възстановяване. Изявата на страничните ефекти в онкологията във времето се оказва резултат от въздействие на разнообразни клетъчни и тъканни фактори, както и тези на околната среда и организма. Продължава изясняване ролята на ДНК промените, цитокините, хемокините и асоциираното възпаление, което понякога води до непрекъснатост на възстановителния процес, прогресивна тъканна фиброза и съдово увреждане. Цялостният модел на тъканната увреда стои в основата на новата философия в системата за оценка на реакциите СТСАЕ v.3.0. Той дава възможност да се изградят нови стратегии за моделиране на токсичността в онкологията, водещи до по-ефективна намеса.

Ключови думи: Онкотерапия, докладване на страничните ефекти, системи за оценка, СТСАЕ v3.0, биологична обосновка

32. **Енчева Е., З. Захариев, Б. Султанов, Т. Хаджиева.** СТСАЕ v.3.0 в оценка на лъчевите реакции при 109 болни след лъчелечение в областта на малкия таз (Съвременни механизми на лъчевото и комплексното увреждане след онкологично лечение). *Рентгенология и радиология, 2010 (1): 53-58.*

**Резюме:** Авторите представят първото съобщение в България, което прилага скалата за отчитане комплексните реакции след онкологично лечение на Националния

раков институт (НРИ) на САЩ в областта на лъчелечението (СТСАЕ v.3.0). Те са регистрирани при перкутанно облъчване на малък таз поради карциноми на маточната шийка и ендометриума в ранен стадий, след радикално оперативно лечение по време на и до третия месец след края на лъчелечението. Обсъждат се съвременните схващания за принципите на лъчевото увреждане, проблема ранни-късни лъчеви реакции, комплексните ко-фактори и нокси, оказващи влияние за тяхното развитие. Дискутира се възможността за отдиференциране приносът на отделните методи в комплексното лечение на рака за развитието на постонкологичните усложнения при преживелите пациенти в стремежа ни за повишаване на качеството им на живот.

**Ключови думи:** лъчелечение, облъчване на малък таз, скала за отчитане на реакции, СТСАЕ v.3.0, комплексна оценка на усложненията от онкологично лечение.

33. Хаджиева Т., Н. Билдирев, И. Колева, З. Захариев, В. Василева, **Е. Енчева**, Б. Султанов. Нови хоризонти в планиране на високотехнологично лъчелечение с PET/CT (Поглед на лъчетерапевта за ползата от PET/CT). **Рентгенология и радиология 2010 (1): 6-13.**

**Резюме:** Безспорен е приносът на функционалните методи в нуклеарната медицина след въвеждането и усъвършенстването на <sup>18</sup>F-FDG PET, комплектована с компютърна томография (СТ). Основните предимства на метода се очертават при стадиране на малигномите, за проследяване на ефекта от онкологичното лечение и очертаване на прогноза за оценяване на променената функция на органа след онкотерапия, както и за откриване на първичен тумор при метастази от неизвестно първично огнище. Авторите-лъчетерапевти разглеждат критично ползата на метода в областта на лъчелечението (ЛЛ), като анализират програмни документи и множество проучвания. Засега липсват научни доказателства, че очертаването на клиничния мишенен обем чрез PET/CT влияе върху крайните резултати и преживяемостта. PET/CT предполага най-добър образ и се препоръчва да се взема предвид само при тумори на белия дроб, лимфни възли в медиастинума и някои случаи на лимфоми. <sup>11</sup>C-MET-PET допълва образа от следоперативната МРТ при тумори на мозъка. Възпалителните процеси, характерни за пострадиационните период, и физиологичните движения на органи водят до фалшиво положителен PET сигнал. Прецизирането на образите, използвани в съвременните високотехнологични методи на ЛЛ, трябва задължително да се извършва от мултидисциплинарен екип, което е възможно само в клинични проучвания. Всички тези нерешени проблеми създават етични предизвикателства в медицински, научен и социален аспект относно широкото и рутинно прилагане на FDG-PET и PET/CT.

**Ключови думи:** <sup>18</sup>F-FDG PET. PET/CT. <sup>11</sup>C-MET-PET. Планиране в лъчелечението, фалшивоположителни PET образи, мултидисциплинарна експертиза.

34. **Енчева Е.** и Т. Хаджиева. Търсене на предсказващи маркери за развитието на лъчевите реакции на нормалните тъкани - път към индивидуализирано лъчелечение. *Медицински преглед 47, 2011 (2), 5-12.*

**Резюме:** Лъчелечението е един от трите основни лечебни метода за овладяване на раковите заболявания, като използва едни от най-бързо развиващите се високи технологии. Независимо от постигнатия технологичен напредък, обаче, лъчелечението на малигномите неизбежно излага на облъчване и части от здрави тъкани и органи. Това води до развитие на симптоми, свързани с ранни и късни лъчеви промени (реакции и увреждания), проявяващи се по време на лъчелечебния курс, седмици, месеци или години след лъчелечение или комплексното лечение.

Авторите разглеждат видовете лъчеви реакции и известните фактори обуславящи тяхното развитие. Напредъкът в технологиите решава своята част от проблема, като максимално намалява обема на здравите тъкани, които се облъчват. Необходими са обаче и методи, търсещи предсказващи маркери за развитието на лъчеви реакции в нормалните тъкани. Описват се международните инициативи за разкриване ролята на генетичните фактори в тяхното развитие. Обсъждат се перспективите за генно профилиране на всеки пациент в предсказване лъчечувствителността на здравите тъкани и осъществяване на индивидуализирано лъчелечение по отношение на лъчевите реакции.

**Ключови думи:** Лъчелечение, лъчеви реакции, предсказващи маркери, генетични профили, индивидуализирано лъчелечение

35. **Енчева Е.,** И. Йорданова, Т. Лаков, А. Савов, И. Кременски, В. Митев, Р. Кънева, Т. Хаджиева: Генетични, клинични и фактори на средата, с вероятна роля за развитие на ранни лъчеви реакции при следоперативно лъчелечение на пациенти с карцином на маточната шийка и ендометриума. *Рентгенология и радиология 2011, 50 (3): 190-196.*

**Цел:** Да се проучат факторите, които оказват влияние за развитие на ранни лъчеви реакции при следоперативно лъчелечение на пациенти с карцином на маточната шийка и на ендометриума.

**Материал и методи:** Изследвани са 109 пациентки с карцином на маточната шийка (КМШ) и ендометриума (КЕ), след хирургично лечение. Проведено бе перкутанно лъчелечение с <sup>60</sup>Со телегамауредба в малкия таз, чрез четири полева техника “Бокс” с дневна огнищна доза 2 Gy до обща огнищна доза 50 Gy. Ранните лъчеви реакции са оценени чрез приложената за първи път у нас система на Common Terminology Criteria for Adverse Events, 3.0 версия, чрез изработен специален фиш. Събрана бе информацията относно тютюнопушене, предишни операции в коремната кухина, чувствителност на слънце, фамилна обремененост, придружаващи заболявания. За генотипизиране на пациентите чрез полимеразно верижна реакция – полиморфизмите в дължината на рестрикционните фрагменти (PCR-RFLP) ДНК беше изолирана от венозна кръв. За статистическият анализ се приложи стандартен статистически пакет и логистична регресия

**Резултати:** Само 2% от пациентите не проявяват никакви ранни лъчеви реакции. По-голямата част от пациентите проявяваха реакции от 1<sup>-ва</sup> и 2<sup>-ра</sup> степен. Реакции 4<sup>-та</sup> и 5<sup>-та</sup> степен не бяха отчетени. Тютюнопушенето засилва гастроинтестиналните реакции и обобщената клинична лъчечувствителност. Чувствителността на слънце се асоциира с

умерени и силни кожни реакции. Генетичните фактори оказват влияние на степента на урогениталните (XRCC1 194 (C>T), XRCC1 280 (G>A)) и кожните (XRCC1 194 (C>T), XRCC1 280 (G>A)) реакции, както и на обобщената клинична лъчечувствителност (XRCC1 194 (C>T)).

**Заключение:** Като рискови фактори за развитие на ранните лъчеви реакции се откриха тютюнопушенето, чувствителността на слънце и полиморфизмите XRCC1 194 (C>T), XRCC1 280 (G>A) и XRCC1 194 (C>T), XRCC1 280 (G>A).

**Ключови думи:** Лъчеви реакции, предсказващи фактори, Молекулярно генетични маркери

36. Тодорова П., Н. Николаева, М. Йорданова, Г. Николов, Е. Енчева. Роля на рентгеновия лаборант в лъчелечебния процес. **Варненски медицински форум. 2013,2, Supplement 3, 49-53.**

Лъчелечението е част от комплексното лечение на онкологично болните, което включва още хирургично лечение и химиотерапия. През последните години се наблюдава бурно развитие на лъчетерапевтичните апарати и техники, което го превръща във високотехнологично лечение. Това неизменно изисква добре обучен и компетентен екип. Екипът, който участва в планиране и провеждане на лъчелечението, включва лекар-лъчетерапевт, медицински физик и рентгенов лаборант. Да се разгледат функциите и задълженията на рентгеновия лаборант при реализиране на лъчелечебния процес. Проучването включи литературна справка в интернет и сайта на европейската асоциация по лъчелечение (European Society for Radiotherapy and Oncology-ESTRO) относно работата на рентгеновия лаборант при лъчелечението. Установи се, че рентгеновият лаборант играе ключова роля в лъчелечебния процес. При навлизането на високотехнологичното лъчелечение неговите функции се разширяват и той участва на всички нива при подготовката и изпълнението на лъчелечебния план - от позиционирането и имобилизирането на пациента, през сканирането, контурирането на органите в риск, виртуалната симулация и верификацията на лъчелечебния план. Но основното му задължение е реализиране на лъчелечебния план на апарата, т. е. процеса на облъчване. Коректното облъчване е последната, но и изключително важна стъпка в цялостния лъчелечебен процес. При него се реализира планираната лъчелечебна доза в мишенния обем при максимална защита на околните здрави тъкани. Рентгеновият лаборант при лъчелечението се превръща в самостоятелна професия, изискваща знания за онкологичните заболявания, рентгеновата анатомия, планиращата система и за апаратурата, използвана при облъчването, основно представена от линейни ускорители в съчетание с компютър-томографи и магнитно-резонансни томографи. С нарастващите функции на рентгеновия лаборант при лъчелечението нараства и неговата отговорност, което го прави равнопоставен член на екипа, реализиращ лъчелечението на онкологично болните.

**Ключови думи:** лъчелечение, рентгенов лаборант, функции, задължения.

**37.** Попов М, Н. Николаева, М. Йорданова, Е. Енчева - Устройства за позициониране и фиксиране на пациента за целите на лъчелечебния процес. **Варненски медицински форум. 2013, 2, Supplement 3, 59-66.**

Лъчелечението (ЛЛ) като онкологичен метод на лечение се налага при 50% от онкоболните. Целта на ЛЛ е реализиране на висока доза облъчване в клиничния мишенен обем (туморния обем) и максимална защита на околните здрави тъкани. Това се постига както чрез използване на апаратурните и технологични възможности на линейните ускорители и другите лъчетерапевтични машини, така и чрез устройствата за позициониране и фиксиране на пациента по време на облъчване. С тяхна помощ онкоболният от първото посещение на виртуалния симулатор (компютърен томограф, пригоден за целите на лъчелечението) до последното облъчване на линейния ускорител се разполага на пациентската маса в една и съща позиция и не му се позволява да се движи. Следователно те осигуряват възпроизводима позиция на пациента на масата за облъчване. Нейната точност и възпроизводимост са изключително важни за коректното изпълнение на целия лъчелечебен процес. Значимостта на проблема нараства с въвеждането на съвременните прецизни техники, при които се цели намаляване на обемите на облъчване и съответно - степента и честотата на лъчевите реакции при едновременно покачване на лъчелечебните дози. Целта е пациентът да е максимално обездвижен при осигуряване на нужния комфорт. Целта на това съобщение е да се разгледат основните фиксиращи и позициониращи устройства за целите на ЛЛ от гледна точка на устройство, показания и приложение.

**38. Енчева Е.** Лъчево-индуцирани сърдечно-съдови заболявания-епидемиология и патофизиология. **Наука Кардиология. 2014, 2, 73-79.**

През последните няколко десетилетия се отчитат подобрени лечебни резултати с повишена преживяемост при много онкологични заболявания в торакалната област, налагащи лъчелечение (ЛЛ), като рак на гърдата (РГ) и болест на Ходжкин (БХ), което е предпоставка за развитието и проявата на късни лъчеви реакции. Лъчево-индуцираните сърдечно-съдови заболявания (ЛИССЗ) са най-честата неонкологична причина за смъртност при преживелите онкоболни, провели ЛЛ, проявяващи се обикновено десетилетия след края на лечението. ЛИССЗ могат да засегнат всички сърдечни структури. Относителният риск за развитие на исхемична болест на сърцето (ИБС), застойна сърдечна недостатъчност, клапно увреждане на сърцето, перикардни заболявания, проводни нарушения и внезапна сърдечна смърт е значително повишен. През последните години се въведоха съвременни лъчеви техники, които максимално щадят облъчването на сърцето, но дългосрочните лъчеви промени на сърцето все още не са напълно изяснени, което налага продължително наблюдение на преживелите онкоболни. Информираността и ранното идентифициране на потенциалните сърдечни увреждания е от решаващо значение за преживелите онкоболни, понеже изисква комплексно лечение. В настоящата публикация се разглежда епидемиологията на ЛИССЗ и тяхната патофизиология.

**39. Енчева Е. Лъчево-индуцирани сърдечно-съдови заболявания-скрининг и лечение. Наука Кардиология. 2014, 3, 134-139.**

Сърдечно-съдовите и онкологичните заболявания са двете водещи причини за заболяемост и смъртност в световен мащаб. При повече от 50% от онкоболните се налага провеждане на лъчелечение (ЛЛ). Подобряването на лечението на онкологичните заболявания доведе до увеличаване на броя на хората, преживели рак, при някои от които могат да се наблюдават лъчево-индуцирани сърдечно-съдови увреждания. С оглед на ранното установяване на лъчево-индуцираните сърдечно-съдови заболявания (ЛИССЗ) и тяхното лечение, дългосрочното проследяване и сърдечният скрининг са от съществено значение при онкоболни, провели ЛЛ в областта на торакса, тъй като ЛИССЗ могат да се проявят години след приключване на лъчелечението.

**40. Енчева Е., Н. Колев, А. Тонев, В. Игнатов, Щ. Щерев, Д. Петров, Ал. Златаров, Ил. Колева, Б. Чаушев, Т. Кирилова, К. Иванов. Мястото на лъчелечението в мултимодалния подход при карцином на хранопровода. Хирургия. 2014; (3):9-12**

Спиноцелуларният карцином и аденокарциномът на хранопровода представляват повече от 90% от всички случаи на карцином на хранопровода. Въпреки, че честотата на спиноцелуларния карцином намалява, се наблюдава нарастване на честотата на аденокарцинома, поради повишената честота на затлъстяването и гастроэзофагеалната рефлуксна болест. Лечението на карцинома на хранопровода е комплексно и включва хирургично лечение, химиотерапия и лъчелечение.

Авторите проучват ролята на лъчелечението в съвременното мултимодално лечение на езофагеалния карцином с цел да се изведат препоръки за приложението му. Обобщават се данните от проучванията и метаанализите разглеждащи приложението на самостоятелно лъчелечение и лъчехимиолечението в предоперативен, следоперативен или дефинитивен план.

При обобщаване данните от проучванията и метаанализите се изведоха препоръки за приложение на лъчелечението при карцином на хранопровода. Като самостоятелен метод се препоръчва само в палиативен план. Съвременните данни сочат, че предоперативното лъчехимиолечение при локално авансирани тумори, последвано от хирургично лечение се приема като стандарт с постигане на 3-годишна обща преживяемост между 30% и 60%. Не се установява подобрен локален контрол и преживяемост при повишаване на общата огнищна доза над 50.4Gy.

Предоперативното или дефинитивното лъчехимиолечение се налагат като стандарт при локално авансирани тумори на хранопровода. Предоперативното лъчехимиолечение има доказан принос за подобряване на лечебните резултати спрямо самостоятелно хирургично лечение както при спиноцелуларния, така и при аденокарцинома на хранопровода. Налице е и тенденция за повишена преживяемост при прилагане на съчетано лъчехимиолечение в сравнение със самостоятелната предоперативна химиотерапия. Данните в полза на дефинитивното лъчелечение като радикално лечение са ограничени и е препоръчително да се прилага само в палиативен план.

**Ключови думи:** Карцином на хранопровода, мултимодално лечение, лъчелечение, лъчехимиолечение

**41. Енчева Е., Щ. Щерев, Н. Колев, А. Тонев, В. Игнатов, Д. Петров, Ал. Златаров, Ил. Колева, Т. Кирилова, К. Иванов. Ще намери ли място и в България лъчелечението при стомашен карцином? Хирургия. 2014; (4):32-42**

Карциномът на стомаха е четвъртото по честота онкологично заболяване в световен мащаб с 1 млн. новозаболенели на година и второто по онкологична смъртност.

Независимо, че хирургичното лечение остава водещо в лечебната стратегия на стомашния карцином, дългосрочната преживяемост остава ниска (5-годишна преживяемост 25% в Европа и 60% в източния свят). С нарастване на стадия, расте и риска от локо-регионален рецидив. С цел подобряване на локо-регионалния контрол през последните четири десетилетия стартираха множество клинични проучвания, които разглеждат различни стратегии на адювантно лечение, включващо химиотерапия, лъчелечение, лъчехимиолечение, и водят до нееднозначни резултати.

Проучвани са различни схеми на приложение на лъчелечението-самостоятелно в пред или следоперативен план или в комбинация с химиотерапия пред или следоперативно. С настоящата статия авторите представят световния опит от прилагане на лъчелечението при стомашния карцином, в подкрепа на въвеждането му в клиничната практика и в България. Разглеждат се наличните резултатите от проучванията в тази насока

Проучването на SWOG /Intergroup 0116 показва, че постоперативното лъчехимиолечение води до повишена 5-годишна обща преживяемост в сравнение със самостоятелно оперативно лечение.

Скорошен метаанализ върху рандомизирани проучвания при операбилен стомашен карцином, установи, че адювантното лъчелечение води до 20% подобрене на свободната от заболяване преживяемост и на общата преживяемост и не открива подгрупа пациенти, при които да не се отчита полза от адювантното лъчелечение.

Наличните данни от проучванията и метаанализите напълно подкрепят въвеждането на лъчехимиолечението при стомашен карцином и в българската лъчетерапевтична практика и съответно възможността за натрупване на собствен опит.

**42. Колева И., Е. Енчева, К. Михов, Я. Енчев. Роля на лъчелечението в превенция на хетеротопната осификация. Медицина и спорт. 2014; 3-4:60-65**

Хетеротопна осификация (ХО) е доброкачествено състояние на необичайно образуване на костна тъкан в меките тъкани. ХО често е асимптоматична, но обикновено се проявява като ограничени подвижност. ХО може да се развие в резултат на три основни състояния - травма, неврологично увреждане, както и генетични аномалии. Етиологията на ХО не е напълно разбрана. Предполага се, че множество фактори (локални и системни) едновременно допринасят плурипотентната мезенхимна стволова клетка да се диференцира в остеобластен прекурсор и да генерира формирането на ХО. Хората с висок риск за развитие на ХО провеждат профилактично лечение за предотвратяване

формирането на ХО. Двата основни метода за профилактика включват нестероидни противовъзпалителни средства и лъчелечение (ЛЛ). С настоящата работа се обсъждат патофизиология на развитие на ХО, клиничните прояви, както и ролята на ЛЛ за профилактика.

**43. Енчева. Е, Я. Енчев, И. Колева. Лъчелечение при хипофизарни аденоми в България-реалност и перспективи. Наука ендокринология. 2014; 4:150-152**

Аденомите на хипофизата са доброкачествени мозъчни тумори, представляващи 10-15% от интракраниалните тумори. Нареджат се на трето място по честота след глиомите и менингиомите. Проучвания на базата на аутопсии и образни изследвания, установява, че 1 на 7 души има аденом на хипофизата .

В България болните с аденом на хипофизата получават само хирургично и медикаментозно лечение. Лъчелечението като метод на лечение не се прилага рутинно на българските пациенти поради липсващата апаратура или ограничените възможности на наличната в България. В момента в страната навлизат нови, високотехнологични апарати за лъчелечение-линейни ускорители, които позволяват да се провежда лъчелечение и при аденоми на хипофизата с минимално облъчване на околните здрави тъкани. Обект на настоящата публикация са методите, които използва съвременната медицина за лечение на хипофизарните аденоми с акцент върху лъчелечението. Представят се доказателства в подкрепа приложението на лъчелечението в комплексното лечение на това заболяване от гледна точка на лечебни резултати, качество на живот и вторично лъчевоиндуцирани онкологични заболявания , с цел престоящото му въвеждане в българската лъчетерапевтична практика.

**44. Жекова-Мараджиева Ж., Велчовска Б, Узунов Ат., Иванова Е., Енчева-Мицова Е., Лъчелечение. Етапи на планиране на лъчетерапевтичния процес. TNM класификация. Варненски медицински форум (Varna Medical Forum) 5, 2016, приложение 4, 179-183**

В лъчелечението днес се използват две основни групи йонизиращи лъчения – фотони и заредени частици. Фотони са рентгеновите, гама- и високоенергийното спиращо лъчение (Х-лъчите), а частици – бета-лъчите, ускорените електрони, протоните, пимезоните и тежките йони. До скоро рентгеновата и телегаматерапията бяха водещи в България. С въвеждане на линейните ускорители най-широко е приложението на Х-лъчите и ускорените електрони. Рентгеновата терапия се прилага при кожни лезии с малки размери. Процесът на планиране на лъчелечението е труден, съдържа много стъпки и високорискови дейности, тъй като включва използването на много източници на информация и взаимодействието на различни специалисти, участващи в лъчелечебния процес. TNM класификацията се използва за определяне индикациите за лъчелечение. При всички болни, които се облъчват с линейни ускорители, се прилага триизмерно планиране. Основното е, че облъчваният обем и критичните органи се задават в поредица от срезове с дебелина, по-голяма от 0,5 см. По този начин значително се повишава точността и качеството на планираното лъчелечение. Техниките на облъчване,

прилагани с линеен ускорител, са изоцентрични и налагат маркиране на изоентъра на кожата на пациента или на имобилизиращите устройства. Изоцентърът се поставя при първото облъчване на терапевтичния апарат в присъствието на лекар и физик-дозиметрист, изготвил индивидуалния план. Ако всеки лъчетерапевтичен център разполага с пълен набор от лъчетерапевтична апаратура, това дава възможност за адекватно и съвременно облъчване на всички локализации на злокачествени и доброкачествени новообразувания, с индикации за лъчелечение. В онкологичната информационна система се съхраняват: личните данни на пациента, клиничната информация относно заболяването и вида лечение, дозиметричният план на облъчването, както и подробна информация за проведеното лъчелечение. Информацията се архивира с възможност за справка на броя на извършените сеанси и облъчвани обеми, както и статистически анализ на множество данни, отнасящи се до цялостния лъчетерапевтичен процес.

**Ключови думи:** лъчелечение, планиране, лъчетерапевтичен процес, дозиметричен план, облъчване

45. Евтимов В., Йорданова М., **Енчева-Мицова Е.**, Ивановска-Пенева Хр., Попов М., Попгеоргиева И., Игнатова К., Георгиева Хр., Глухчева Я. Пътят на пациента в Клиника по лъчелечение, УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна. ***Варненски медицински форум (Varna Medical Forum) 5, 2016, приложение 4, 190-194***

Лъчелечението води началото си от 1895 г., като от тогава е постигнат висок технологичен прогрес. Основната цел на лъчелечението е реализирането на предписаната лъчева доза в определен мишенен обем с едновременно минимално увреждане на съседните здрави тъкани. Резултатът е локален туморен контрол, подобро качество на живот и удължена преживяемост. Лъчелечението в Клиниката по лъчелечение на УМБАЛ „Св. Марина“ преминава през следните етапи: клинично-биологично планиране, анатомо-томографско планиране, дозиметрично планиране и изпълнение на плана на облъчване, контрол и проследяване състоянието на пациента. При консулта на пациента лекар лъчетерапевт определя целта на лъчелечението на базата на диагнозата и стадия на заболяването и назначава дата за виртуална симулация – планиращ компютърен томограф. При симулацията според подбрения протокол лъчетерапевтичният рентгенов лаборант имобилизира пациента на масата и провежда сканирането. Симулацията се включва в етапа на анатомо-томографско планиране, при което лаборантът контурира органите в риск, а лекарят дефинира клиничните мишенни обеми и предписва общата и дневната огнищни дози. На следващия етап медицинският физик изготвя индивидуален дозиметричен план, като се прилагат прецизни техники на облъчване – 3 DC, IMRT, VMAT. След като лъчетерапевтът одобри плана, физикът изготвя предварителен верификационен план, изпълняващ се от лаборанта преди първата фракция на пациента. При първото облъчване на пациента задължително присъстват лъчетерапевт, физик и рентгенов лаборант. При всяка следваща фракция рентгеновият лаборант облъчва пациента самостоятелно на линейния ускорител. При всички пациенти

с цел прецизно изпълнение на плана се прилага образно насочено ЛЛ (IGRT)-верификации на позицията на пациента чрез рентгенографии, СВСТ. На всички етапи медицинската радиологична сестра отговаря за манипулациите на пациента и вливанията на химиотерапевтици. По време и след терапията лечетерапевтът проследява състоянието на пациента. Тези етапи се повтарят при нужда от свръхдозирание в тумора или при бързо обратно развитие на тумора. Целта на настоящия доклад е да проследи пътя на пациента в Клиниката по лъчелечение на УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна.

**Ключови думи:** лъчелечение, етапи, път на пациента, рентгенов лаборант, лъчетерапевт,

46. Ивановска Хр, **Енчева Е.**, Радева Т., Паламудова Д., Илиев Г., Билюкова С., Гуглева Т., Желев К., Димитрова Е., Цонев Н., Щерев И. Дефинитивно лъчелечение, съчетано с таргетна терапия при локорегионално аванасирани карциноми на ларинкс, хипофаринкс и орофаринкс-предварителни резултати по отношение опита на един център с приложение, поносимост и ранни странчни реакции. *Международен бюлетин по оториноларингология. 2018; 1: 50-59*

**Цел:** Да се докладва клиничния опит на Клиника по лъчелечение към УМБАЛ „Св.Марина“ – Варна, при прилагане на дефинитивно лъчелечение, съчетано с Цетуксимаб при пациенти с локорегионално авансирал карциноми на глава и шия (КГШ), наблюдаваната токсичност и протоколи за овладяването и.

**Материли и методи:** Проучването включи 36 пациента с локорегионално авансирал КГШ, постъпили за провеждане на дефинитивно лъчелечение, съчетано с Цетуксимаб в периода 2015-2018г. При всички на базата на планиране с ПЕТ-КТ се приложиха техники на облъчване VMAT и IGRT, с предписание до 70 Gy в първичния тумор и ангажираните лимфни възли. Ербитуксът се приложи в натоварваща и поддържаща доза. В Клиника по лъчелечение на УМБАЛ „Св.Марина“ – Варна, съвместно с Клиника по медицинска онкология, бе създаден протокол за премедикация на пациентите. Оценка на реакциите ставаше от лекуващия лекар по скалата на CTCAE vers. 4.0.

**Резултати:** По време на прилагането на натоварващата доза, при 6 от всичките 36 пациента е наблюдавана анафилактична реакция, Само при двама пациента е наложена корекция на две инфузии поддържаща доза на 75 процента, без прекъсване на лъчелечението и инфузиите. Един пациент отказ да продължи терапията. Един пациент починал от сърдечна коморбидност на втората седмица. Всички останали 26 пациенти приключиха лъчелечението, съчетано с таргетна терапия в пълен обем, като се наблюдава само умерена токсичност по отношение на кожата и нейните придатъци до 3 степен. Не е наблюдавана хематологична токсичност.

**Заключение:** 75% от пациентите приключиха лечението в пълен обем, с максимум трета степен реакции, и с нормално качество на живот. По настоящем това е първото известно проучване в Българската клинична практика по отношение на използване на Цетуксимаб, в комбинация с лъчелечение и докладване на резултати от ранна токсичност и поносимост.

47. Йорданова Цв., Клисарова А, Илиев Г., Иванова П., Милков М., Ивановска

Хр., **Енчева Е.** Роля на 18F-FDG ПЕТ / КТ в диагностичния алгоритъм при злокачествени епителни тумори на главата и на сърцето. *Международен бюлетин по оториноларингология. 2018; 1: 45-49*

**Резюме:**Туморите на глава и шия са хетерогенна група, с разнообразна локализация.Епителните тумори на глава и шия, от които 90% са с плоскоклетъчна хистология, имат сходно развитие, което определя еднотипния диагностичен подход при тях.Целта на настоящият обзор е да направи преглед на литературните данни, касаещи ролята на 18F-FDGПЕТ/КТв диагностичния алгоритъм при злокачествени тумори на глава и шия. Проучванията сочат, че целотелесният хибриден образен метод има важна роля при нодално и далечно стадиране, рестадиране, преценка за терапевтичен подход, оценка ефекта от лечение, ранна визуализация на рецидиви, скринингова детекция на синхронни/метахронни тумори и далечни метастази, дори без клинична изява. При пациенти с доказани метастатични шийни лимфни възли с плоскоклетъчна хистология, FDG-ПЕТ/КТ помага за водене на насочена биопсия (панендоскопия) и откриване на първично туморно огнище.По-голям брой от пациентите са в напреднал стадий при установяване на заболяването. Точностадиране с целотелесноFDG-ПЕТ/КТ изследване, ранна визуализация на далечни метастази и втори първичен тумор при пациенти с епителни злокачествени тумори на глава и шия позволява своевременна промяна на терапевтичния подход, избор на индивидуален терапевтичен план и своевременно лечение, според нуждите на пациента.

**Ключови думи:**18F-FDGПЕТ/КТ, диагностичния алгоритъм, тумори на глава и шия, насочена биопсия, терапевтичен ефект, метастатични шийни лимфни възли

48. Радева-Петкова Т., **Енчева Е.** , Донеv И., Кашлов Я. Лъчелечение и клетъчна смърт. Значение на видовете клетъчна смърт при лъчелечение на онкологични заболявания. **Варненски медицински форум (Varna Medical Forum)**, 2018 ; 7 (1): 21-26

Лъчелечението е един от трите основни метода за лечение на онкологичните заболявания заедно с хирургията и химиотерапията. Прилага се при 50% - 60% от всички онкоболни на определен етап от тяхното комплексно лечение, като при повече от половината пациенти, лъчелечението се прилага с радикална цел. Основна цел е реализиране на максимална доза в тумора и минимална доза в околните здрави тъкани. Развитие на съвременните техники на лъчелечение- 3Д конформално лъчелечение, модулирано по интензитет лъчелечение, образно ръководено лъчелечение водят до значителен напредък в терапевтичните резултати. Въпреки това остава неизяснен въпросът, защо някои тумори са чувствителни, а други са резистентни към приложеното лечение. Основна мишена на йонизиращото лъчение е ДНК. Чрез директно си и индиректно действие йонизиращите лъчения педизвикват структурни промени в ДНК и клетъчна смърт. Клетъчната смърт се приравнява на всеки процес, който води до загуба на митотична активност. Механизмът на лъчево индуциранта клетъчна смърт все още не напълно изяснен. Съществуват много проучвания, които разкриват редица сигнални пътища и

тяхната роля в индуцирането на лъчева резистентност и съответно чувствителност. Разкриването на точните механизми на клетъчна смърт ще дадат възможност за откриването на нови таргетни терапии, а съчетаването им с лъчелечение ще подобри лечебните резултати.

**Ключови думи:** Рак, лъчелечение, клетъчна смърт,

49. **Енчева Е.,** Билукова С., Ивановска Хр., Радева Т., Гуглева Т. Компютър томографско образно ръководено лъчелечение - задължителен елемент при прилагане на VMAT техника на облъчване при дефинитивно и предоперативно лъчелечение на карцином на маточната шийка. Акушерство и гинекология. 2018; 57 (3): 8-15

**Абстракт:** При карцинома на маточната шийка (КМШ), нараства приложението на прецизни техники на облъчване като IMRT и VMAT. Предвид реализиране на високо конформални дози и установени значими движения на матката, маточната шийка и органите в риск, е препоръчително те да се прилагат едновременно с IGRT-триизмерни компютъртомографски образи, добити в процедурната зала от СВСТ.

**Цел:** Да се демонстрира приложението и ролята на образно ръководеното лъчелечение (IGRT) за отчитане движението на матката при пациентки с КМШ, провеждащи дефинитивно ЛЛ с VMAT техника в Клиника по лъчелечение, УМБАЛ "Св. Марина", Варна.

**Материали и методи:** Представени са три пациентки с локално авансирал КМШ, провели дефинитивно ЛЛ до ООД 60-64Gy, съчетано с ХТ. Приложен е специално изработен и въведен, институционален протокол за стандартизиране условията на КТ симулация, контуриране, планиране, облъчване и ежедневни образни верификации. Той включва облъчване с VMAT и ежедневно IGRT.

**Резултати:** Пациентките проведоха лечението в пълен обем, с наблюдавани реакции до 2 степен. При пациентка 1, не се отчете промяна в позицията на матката и пикочен мехур. При пациентка 2 поради динамика в позицията на матката, с невъзможност да бъде обхваната напълно от мишенния обем, се наложи увеличаване на РTV и изработване нов план на облъчване. Поради отчетена регресия на тумора на трета седмица, при пациентка 3, се наложи репланиране в пълен обем.

**Заклучение:** Прилагането на IGRT, едновременно с VMAT при КМШ, подобрява качеството и прецизността на облъчването, увеличава поносимостта на ЛЛ (дори и в комбинация с ХТ), установява движения на матката и околните органи в риск, регресия на тумора и необходимостта от корекция и репланиране. Всичко това дава основание да препоръчаме техниките IMRT и VMAT при КМШ, да се прилагат под ръководството на IGRT, с оглед постигане най-добри лечебни резултати и намаляване на страничните реакции.

**Ключови думи:** Карцином на маточната шийка, лъчелечение, IMRT, VMAT, IGRT

50. **Енчева Е.,** Билукова С., Стойкова В. Адювантно комбинирано лъчехимиолечение или самостоятелно лъчелечение при висок риск

ендометриален карцином: обзор на литературата с препоръки за адювантно лечение. Акушерство и гинекология. 2018; 57 (3): 34-43

**Абстракт:** При висок риск ендометриален карцином се отчита повишен риск за тазови рецидиви и далечно метастазиране, което влошава лечебните резултати. Перкутанното лъчелечение се прилага в адювантен план като стандарт в тази група, с оглед постигане на локорегионален тазов контрол, въпреки оскъдните доказателства за влияние на преживяемостта. Предполага се, че химиотерапията може да подобри преживяемостта чрез намаляване далечното метастазиране.

Целта на настоящия обзор е да разгледа наличните доказателства в подкрепа приложение на адювантно комбинирано лъчехимиолечение при пациенти с висок риск ендометриален карцином, като се представи неговото място в консенсусните препоръки на ESMO, ESGO, ESTRO.

Резултатите от прочувания и метаанализи показват, че комбинираното адювантно лъчехимиолечение не подобрява общата преживяемост, но увеличава 5-годишната безрецидивна преживяемост, сравнено със самостоятелно лъчелечение. Най-голяма е ползата в стадий III с 11% абсолютно подобрение на безрецидивна преживяемост с лъчехимиолечение. Отчетена е полза и по отношение на свободната от прогресия и специфичната за заболяването преживяемост, с приемлива ранна токсичност, без разлика при късните усложнения. Тези данни подкрепят прилагането на лъчехимиолечението при висок риск ендометриален карцином. вместо самостоятелно ЛЛ, при добре подбрани пациенти с потенциална полза. Нужни са бъдещи проучвания, които да изследват схеми за максимално увеличаване на локалния контрол, с едновременно подобрение на далечния контрол. Оценката на токсичност, качеството на живот и разходи ще бъде от първостепенно значение за определяне на оптималното адювантно лечение.

**Ключови думи:** Ендометриален карцином, висок риск, адювантно лечение, лъчелечение, лъчехимиолечение

51. Гуглева Т. **Енчева Е.** Списание МД, секция медицината днес в България.2018; 105 (3): 2-8

При пациентките с рак на лявата млечна жлеза, големи усилия се полагат, за да се разработят техники за лъчелечение, чиято цел е да намалят до минимум токсичността и по-конкретно сърдечната токсичност. Такава техника е облъчването със задържане на дишането в дълбок инспириум.

Описваме прилагането, за първи път в България, в Клиника по лъчелечение, УМБАЛ Света Марина - Варна, на техниката със задържане на дишането в дълбок инспириум (mDIBH) с активно апаратно контролиране на дишането (с ABC система, Elekta) при жени, подлежащи на следоперативно лъчелечение за лява млечна жлеза, с оглед намаляване на сърдечната доза и потенциалната сърдечна токсичност. Тази техника на облъчване е подходяща за всички пациентки с карцином на лява млечна жлеза, с показания за следоперативно или дефинитивно лъчелечение.

Терапията се провежда на единствения инсталиран в България линеен ускорител Elekta Versa HD, съвместим с ABC система, чиято дейност автоматично се синхронизира с дихателните движения на пациентите.

Резултатите показват, че техниката се понася добре от пациентките. С нея се постига намаляване на дозата в изложените на риск органи - сърце, лява камера и лява предна десцендентна артерия (LAD), което намалява вероятността от късните лъчеви реакции от страна на сърцето, коронарните съдове и белите дробове. Това е от голямо значение за качеството на живот на пациентите след десетилетия и е според препоръките на Европейското дружество по кардиология.

52. **Енчева Е.**, Билюкова С., Я. Корновски Я., Желев К., Георгиев Р., Йорданова Ц., П. Бочев П., Чаушев Ч. Пълен локорегионален туморен контрол след самостоятелно перкутанно лъчелечение при вагинален карцином стадий IVA: клиничен случай с обзор на литературата и акцент възможностите на съвременните техники на облъчване VMAT и IGRT. *Акушерство и гинекология*. 2018; 57 (4): 38-45

**Абстракт:** Водещо място при лечение карцинома на влагалището заема дефинитивното лъчелечение (ЛЛ), включващо перкутанно ЛЛ и/или брахитерапия (БТ). Поради ниската честота, липсват рандомизирани проучвания, които да подпомагат избора на лечебна стратегия и проучванията, разглеждащи вагинални карцином са основно ретроспективни и единици са тези използващи съвременни лъчетерапевтични техники.

Целта на този труд е да представи възрастна пациентка с карцином на влагалището стадий IVA по FIGO, при която е постигнат пълен локорегионален туморен контрол с прилагането на самостоятелно дефинитивно перкутанно ЛЛ, с по-модерната разновидност на IMRT- ротационно обемно модулирано лъчелечение (VMAT-volumetric modulated arc therapy), подкрепено от образно ръководено лъчелечение (IGRT-image guided radiotherapy). Това е първия, докладван в литературата случай, на вагинален карцином с приложение на VMAT техника на облъчване, при разглеждане на литературата.

Съвременната техника VMAT, в комбинация с IGRT се оказва подходяща за реализиране на целия курс дефинитивно ЛЛ до оптимална доза от 70 Gy, предвид възможността за прецизно реализиране и безопасно повишаване на лъчевата дозата, при запазен толеранс на органите в риск. Принос имат и планирането с МРТ и ПЕТ-КТ, позволили най-точно да бъде контуриран, и съответно обхванат първичния тумор с максималната доза.

В заключение VMAT, заедно с IMRT, може да се препоръча като метод за свръхдозирание при вагинален карцином, в центрове, които не разполагат с машина за БТ, но ускорителите, разполагат с възможности за компютър томографско образно ръководено ЛЛ.

**Ключови думи:**Вагинален карцином, перкутанно лъчелечение, локален контрол, техники на облъчване, IMRT, VMAT, IGRT

53. **Енчева Е.,** Ивановска Хр., Билюкова С., Димитрова Е., Цонев Н., И. Щерев И., Стойкова В. Стандартизирана ли е клиничната практика в България по отношение мултимодалното лечение на вулварния карцином: клиничен случай на ранен вулварен карцином в млада възраст, с прилагане на спасително лъчелечение, с VMAT техника, съчетано с химиотерапия. *Акушерство и гинекология. 2018; 57 (4): 45-51*

**Абстракт:** През последните години нараства честотата на вулварния карцином (ВК) при жени под 50 години. При тези жени в млада, сексуално активна възраст от голямо значение е както постигане най-добри лечебни резултати, така и запазване добро качество на живот с редуциране на страничните ефекти от лечението (хирургия, лъчелечение и химиотерапия). При ВК през последните години, нараства приложението на прецизни техники като модулирано по интензитет лъчелечение (IMRT) и неговата по-модерна разновидност (VMAT), с образно ръководено лъчелечение (IGRT).

Докладваме приложението на техниката VMAT и IGRT при провеждане на спасително лъчехимиолечение при ранен ВК при жена на 46 г.. Първоначално е проведена проста парциална вулвектомия вляво, без последваща ингвинална лимфна дисекция. След 6 месеца установена лимфаденомегалия в лява ингвинална област, хистологично доказана метастаза от първичния ВК, след екстирпация. Липсва информация по отношение на определени прогностични фактори.

Лъчелечението, по отношение на дози и обем, се приложи според съвременните препоръки и тенденции. С прилагането на високо прецизната техника на облъчване VMAT, с IGRT, пациентката приключи пълния курс на лъчехимиолечение без прекъсване. Наблюдаваха се само първа степен гастроинтестинална, урогенитална и хематологична токсичност и втора степен кожни реакции и мукозит.

Крайните лечебните резултати при ранния ВК зависят от оптималното мултимодално лечение-хирургия, лъчелечение и химиотерапия. Стремещът трябва да е стандартизиране на клиничната практика на национално ниво по отношения на целия диагностично-лечебен процес.

**Ключови думи:** Вулварен карцином, млада възраст, ранен стадий, хирургия, лъчелечение, VMAT, лъчехимиолечение, странични реакции, качество на живот

54. Петров М., **Енчева Е.,** Желева Н., Глухчева Я., Колчевска М., Дукова Р. Методика за облъчване на кръвни продукти на линеен ускорител, разработена в Клиника по лъчелечение, УМБАЛ „Света Марина“ -Варна. *Рентгенология и радиология. 2018; брой 2: под печат*

**Увод:** Облъчването на кръвни продукти с йонизиращи лъчения се прилага с цел предотвратяване на риска от реакция на присадката срещу реципиента ТА-GVHD, при хемотрансфузия. Много от лъчелечебните центрове по света разработват методика за облъчване на кръвни продукти, в зависимост от наличната апаратура и условия.

**Цел:** Докладване на разработената в Клиника по лъчелечение към УМБАЛ „Св. Марина“ Варна, методика за облъчване на кръвни продукти на линеен ускорител, за нуждите на Център по трансплантации към структурата на същата болница.

**Материали и методи:** Използват се високоенергийни X-лъчи от мултимодален линеен ускорител. Избрана е лесно възпроизводима геометрия на линеен ускорител Clinac<sup>®</sup>X, Varian. Изработен е дозиметричен план за облъчване на кръвни продукти с цел постигане на хомогенно разпределение на погълнатата доза.

**Резултати:** Методиката предлага унифициране на облъчването на кръвни продукти. Изборът на водно еквивалентна среда от ориз, изпълнява условието за ефект на изграждане на дозата.

**Заклучение:** Разработената методика е ефективна по отношение на необходимата аплицирана доза за предотвратяване риска от възникване на ТА-GVHD, като максимално се използва наличната апаратура, без необходимост от нови инвестиции, и не възпрепятства работния процес с пациенти в клиниката.

**Ключови думи:** Кръвни продукти, кръвопреливане, ТА-GVHD, Облъчване на кръвни продукти, Линеен ускорител

55. Радева Т., Енчева Е. Приложение на образните методи за стадиране и планиране на предоперативно лъчелечение при локално авансирал карцином на ректума. *Рентгенология и радиология. 2018, брой 3: под печат*

Колоректалният карцином е третият най-разпространен тумор в света. Образните методи играят важна роля в диагностиката, стадирането, планирането и провеждането на лъчелечението на пациенти с локално авансирал карцином на ректума (ЛАКР). За стадиране на карцинома на ректума се използват: ендоректална ехография, МРТ, КТ, ПЕТ-КТ. Правилното стадиране определя правилния терапевтичен подход: кои пациенти ще подлежат на хирургично лечение и кои на предоперативно лъчехимиолечение. Предоперативното лъчехимиолечение, последвано от операция е стандартно лечение при пациенти с локално авансирал карцином на ректума. Основна цел на съвременното лъчелечение е доставяне на максимална доза в тумора и минимална доза в заобикалящите го здрави тъкани. Техники, които се използват са 3Д конформалното лъчелечение (3D conformal radiotherapy-DCRT), модулираното по интензитет лъчелечение (intensity modulated radiotherapy-IMRT), образно ръководено лъчелечение (image guided radiotherapy-IGRT), техника на едновременни интегриран буст (simultaneous integrated boost-SIB). Създаването на хибридно изображение между ЯМР или ПЕТ-КТ и локализационният КТ по време на планирането на лъчелечението подобрява възможностите за определяне на точните граници на същинския туморен обем, органите в риск и ангажираните лимфни възли. В тази статия са разгледани основните образни методи, които се използват при планиране на ЛЛ при карцином на ректума, тяхната роля, предимства, недостатъци.

**Ключови думи:** Локално авансирал ректален карцином, образни методи, стадиране, МРТ, ПЕТ-КТ, планиране на лъчелечение

## V. Публикации в клинични ръководства и сборници

56. **Енчева Е., Кръстев С.** Протонна терапия-възможности, приложение и перспективи. **Научни трудове на русенския университет. 2013,52 (8.1), 97-101.**

Злокачествените заболявания заемат второ място като водеща причина (след болестите на сърдечно-съдовата система) за смърт в развитите страни. Злокачествените заболявания причиняват много страдания и представляват тежък социално-икономически проблем за обществото, индивида и семейството, изразяващ се с повишени потребности от медицински услуги, загуба на работоспособност и преждевременна смърт. Широкомащабно глобално изследване от 2012 показва, че причината за 8 от 52,8 милиона (над 15 %) смъртни случаи през 2010 г., е онкологично заболяване, което е с 38% повече спрямо 1990 г. Честотата на злокачествените заболявания в България непрекъснато расте. Мултимодалното лечение на рака включва хирургично лечение, химиотерапия (ХТ) и лъчелечение (ЛЛ). От 10,9 милиона онкоболни, диагностицирани годишно по света, при около 50 % се налага ЛЛ, като 60% от тях се лекуват с радикална цел. В основата на методите на лъчелечение лежи прилагането на йонизиращи лъчения: фотони (Х-лъчи и гама-лъчи); заредени частици—ускорени електрони, протони, тежки йони; неутрони и  $\pi$ -мезони, като вида и енергията на прилаганото лъчение зависи от вида на злокачественото новообразование, неговия стадий и др. Особено внимание следва да бъде отделено на протонната терапия, като високоефективен метод за лъчелечение на злокачествени заболявания. Развитието на съвременните методи за лъчелечение изисква студентите от медицински специалности да бъдат запознати с физичните основи на протонната терапия, с характера и възможните клинични приложения при борбата с онкологичните заболявания. Всичко това налага осъвременяване на съществуващите учебни програми по „Медицинска физика“ и „Лъчелечение“.

57. **Гочева Л., Т. Хаджиева, Е. Енчева.** Целокоремно лъчелечение след хирургия: пред „съда“ на клиничната онкология. **Учебна книга 2014- Клинично поведение при овариален карцином. Текстовете за продължаващо медицинско обучение- Море 2014. стр. 199-205.**

Анализира се ролята и мястото на целокоремното облъчване (ЦКО) като част от комплексното лечение на овариален карцином (ОК). Обсъждат се лъчетерапевтичните техники на ЦКО, (moving strip и open field), приложени в хронологичен ред. Представя се клиничен опит, основан на медицина на доказателствата, върху ЦКО, проучвано като адювантно, консолидиращо, спасително и палиативно лъчелечение (ЛЛ). Обсъжда се влиянието на редица прогностични фактори, като клиничен стадий, хистологичен вид, размер на резидуална формация, позитивна цитология и др. Анализират се предимствата на новите високотехнологични методи на ЦКО, чието достойнство е аплициране на висока доза в цял абдомен, където се предполага субклинично разпространение на болестта, с едновременно свърхдозирание в зона на големи туморни образувания. В ерата на високотехнологичното ЛЛ на ОК се оформя насока към сравнителни рандомизирани изследвания, рехабилитиращи ролята на ЛЛ при ранен несерозен ОК, базирана на хистологични и молекулярно-генетични характеристики.

58. Гочева Л., Т. Хаджиева, Е. Енчева. 6.1 Целокоремно лъчелечение. Поведение при овариален карцином включително карцином на фалопиева тръба и първичен перитонеален карцином. **Клинично ръководство, основано на доказателства. МОРЕ 2014. стр. 94-97.**

Лъчелечението (ЛЛ) дълго време е заемало важно място при лечението на овариалния карцином след проведено хирургично лечение, но е изоставено от години в полза на системното лечение. Подновен е интересът към ЛЛ като втора линия терапия при резистентен на системно лечение или рецидивиращ овариален карцином. Преобладаващата техника на ЛЛ при овариален карцином е целокоремното облъчване (ЦКО). Мишенният обем включва целия перитонеум, с краниална граница диафрагмата и каудална границата- тазовото дъно, като по този начин се обхваща перитонеалната повърхност, тазовите и парааорталните лимфни възли, и органите в коремната кухина и малкия таз. Общата огнищна лъчева доза, която може да се реализира в целия корем е ограничена между 25 и 30 Gy, поради наличие на дозолIMITИРАЩИ органи (черен дроб, бъбреци, костен мозък) в коремната област, докато в тази обикновено се прилага обща огнищна доза от 45 Gy. Прилаганата обща огнищна доза (ООД) в коремната кухина може да унищожи единствено микроскопичен тумор, докато в областта на малкия таз е възможно аплициране на по-висока ООД (достатъчна да стерилизира тумор до 2 cm). ЦКО като консолидираща терапия след оперативно и системно лечение е оценена в малък брой, нерандомизирани проучвания с противоречиви резултати. През 1993г. е публикуван обзор за ролята на консолидиращото ЛЛ при авансирал овариален карцином. То включва 28 проучвания с 713 пациенти и не се установяват доказателства в подкрепа лечебната полза на ЦКО; но, поради разнообразните критерии за включване и ограничения брой пациентите в отделните проучвания, не е възможно да се изведе категоричен извод. Две рандомизирани проучвания, публикувани след този обзор са отчетели сравнително оптимистични резултати. Едното докладва значително по -висока 5-годишна СЗП и ОП при пациенти, получили ЦКО сравнено с наблюдение. Отчетената полза е по-голяма при пациенти в III стадий (5 -годишна ОП 59% срещу 26 %,  $p = 0.012$ ). През 2003 г. рандомизирано проучване, сравнява консолидиращо лечение с ЛЛ или системно лечение в сравнение с наблюдение при 172 пациенти в III стадий, които са претърпяли циторедуктивна операция и четири цикъла платина-базирана химиотерапия, повторна операция установява, че консолидиращото ЛЛ е значим ( $p = 0.050$ ) прогностичен фактор по отношение на СЗП в подгрупата с пълна патологична ремисия. Консолидиращото ЦКО отпада от рутинно приложение поради високата честота на тежки ранни странични ефекти, особено миелосупресия. Предвид големия обем на облъчване и множеството органи в риск (ОР), модулираното по интензитет лъчелечение (МИЛЛ) е предложено като алтернатива на конвенционалните лъчелечебни техники при овариален карцином. Съвременна фаза I проучване изследва 10 жени с оптимално редуциран туморен обем в стадий IIIc, получили МИЛЛ-ЦКО до ООД 30 Gy при 1,5 Gy дневна доза като консолидираща терапия след адювантно лечение с карбоплатина/таксани. МИЛЛ (степ енд шут и спирална хеликална техника)-ЦКО води до отлично покритие на цялата перитонеалната кухина.

Целокоремно облъчване не се препоръчва като стандартно адювантно или консолидиращо лечение при овариален карцином. Консолидиращо целокоремно облъчване след хирургия и химиотерапия може да се обсъжда при ендометриоидни, муцинозни и светлоклетъчни овариални карциноми в стадий IC-II, с микроскопски остатъчен тумор (R1-резекция) или резидуална болест под 2 cm в малък таз. Консолидиращо целокоремно облъчване в стадий III се обсъжда при пълна клинична ремисия след хирургия и химиотерапия. Обемно модулирано ротационно целокоремно облъчване със свърхдозирание в зони на туморни остатъци в малък таз и/или парааортални лимфни вериги може да се обсъжда като консолидиращо лъчелечение след хирургия и химиотерапия.

59. Хаджиева Т., Л. Гочева, **Е. Енчева**. 6.2 Палиативно лъчелечение при рецидивираща болест. Поведение при овариален карцином включително карцином на фалопиева тръба и първичен перитонеален карцином. **Клинично ръководство, основано на доказателства. МОРЕ 2014. стр. 97-99.**

Химиотерапия (ХТ) – втора и поредна линия – е предпочитан метод за палиативно лечение при рецидивиращ и метастатичен овариален карцином (ОК), но е с успех от 10-43% и е съпроводена от разнородна токсичност. Много проучвания заключават, че рецидивиращ или персистиращ ОК след първа линия ХТ е нелечим. При изолирани рецидиви се предпочита хирургично лечение; в случаи, когато не е възможно или пациентите го отказват, се обсъжда лъчелечение (ЛЛ). Палиативното ЛЛ при овариален карцином в случаи на вагинално кървене, локализиран болков синдром и далечни метастази, може да предизвика регресия на тумора и да се осигури симптоматично облекчение с използване на различни режими. При 55% до 83% от пациентите се отчита обезболяващ ефект и при 71% до 90% кръвоспиращ ефект при вагинално кървене. Средната продължителност на докладвания ефект на палиативното лечение е от 4 до 11 месеца, като при 90% от случаите палиативният ефект продължава до настъпване на смърт. Няма данни в подкрепа на твърдението, че палиацията на симптомите или продължителност на симптоматично облекчени е по-голяма при по-високи лъчеви дози, но наблюдаваните лъчевите реакции са по-силно изразени и с по-голяма честота.

Палиативно лъчелечение се препоръчва при селектирани пациенти със симптоматичен рецидивиращ и/или метастазиращи овариални тумори. Палиативно стереотактично лъчелечение и радиохирургия се обсъждат при пациенти със симптоматични рецидивиращи и/или метастазиращи овариални тумори като метод с най-ниска токсичност. Интраоперативното лъчелечение може да се обсъжда като възможен палиативен метод при локорегионален рецидив на овариални тумори след резекция и/или системна терапия.

60. Колев Н., В. Игнатов, А. Тонев, Щ. Щерев, А. Златаров, **Е. Енчева**, Т. Кирилова, В. Божков, К. Иванов. FDG-PET/CT при лечение на колоректален рак. **Сборник с доклади на XIV НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ХИРУРГИЯ с международно участие, 23-26 Октомври, 2014г., София, България. 1:963-970**

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Предоперативната оценка и стадирането при пациенти с колоректален рак (КРР) трябва да извършват чрез методи, които да повлияват предоперативния или оперативни план. Целта на това проучване е да установи ползата от приложението на ФДГ-ПЕТ-СТ -СТ при първоначалното стадиране на пациенти с КРР в сравнение с конвенционалните методи за стадиране и да се установи влиянието върху терапевтичната стратегия.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** В I-ва Клиника по хирургия бяха селектирани за оперативно лечение 104 пациента с диагноза КРК, селектирани проспективно. Всички те бяха изследвани със стандартен метод (КТ) и ФДГ-ПЕТ-СТ . Като референтен метод е използвано патоморфологичното изследване. Бе изследвано и анализирано влиянието на ФДГ-ПЕТ-СТ върху диагностиката и оперативното лечение

**РЕЗУЛТАТИ:** При 14 пациента хирургичното лечение е противопоказано според данни за широко разпространение на заболяването от ФДГ-ПЕТ-СТ (само 6 от 14 чрез КТ). ФДГ-ПЕТ-СТ откри четири синхронни тумора. За N-стадия двете процедури са показали относително висока специфичност, но ниска диагностична точност (ПЕТ 56%, КТ 60%) и чувствителност (ПЕТ 21%, КТ 25%). За оценка на M-стадия диагностичната точност е била 92% за ФДГ-ПЕТ-СТ и 87% за КТ. Резултатите от ФДГ-ПЕТ-СТ са довели до промяна на терапевтичния подход в 17.85% от пациентите с рак на ректума и 14.8 % от болните с рак на колона.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** В сравнение с конвенционалните методи ФДГ-ПЕТ-СТ се оценява като допълнителен метод при предоперативното стадиране на КРК, откриването на рецидив или прогресия и повлияване на терапевтичната стратегия.

61. Колев Н., Д. Петров, В. Игнатов, А. Тонев, Щ. Щерев, А. Златаров, Е. Енчева, Т. Кирилова, В. Божков, К. Иванов. Стратегии при лечение на усложнена дивертикулоза на дебело черво. *Сборник с доклади на XIV НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ХИРУРГИЯ с международно участие, 23-26 Октомври, 2014г., София, България. 1:452-455*

**РЕЗЮМЕ:** Острият дивертикулит варира от просто възпаление до перидивертикулен абсцес и перфорация. Лечението на дивертикулита включва в себе си повече минимално инвазивни методи.

**Цел:** Да се представят актуални стратегии за справяне с острия дивертикулит. **Методи:** Представят се резюмета на тази тема от медицинската електронна база данни включваща PubMed, Embase и the Cochrane Library. **Ключови думи:** дивертикулит, дивертикулен, перидивертикулен. Включени са статии от периода 2001-2014 година. **Резултати:** Дивертикулитът е често заболяване, но само при един на всеки петима протича с усложнения. Антибиотичната терапия не е необходима при леко протичащи случаи. Усложнените случаи налагат хоспитализация и приложение на антибиотици. При образуване на перидивертикулен абсцес се налага перкутанен дренаж. Лапароскопският подход при перфорирал дивертикул и начален перитонит е приложим при отделни пациенти.

**Заклучение:** Лечението на дивертикулита е насочено към миниинвазивни методи, включващи перкутанен дренаж и лапароскопска резекция с последваща анастомоза.

62. Игнатов В., Н. Колев, А. Тонев, А. Златаров, Т. Кирилова, Щ. Щерев, Д. Петров, **Е. Енчева**, В. Божков, К. Иванов. Съвременен подход при болни с остро неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт. *Сборник с доклади на XIV НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ХИРУРГИЯ с международно участие, 23-26 Октомври, 2014г., София, България. 1:633-636*

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Съвременното лечение на остро неварикозно кървене от горен гастроинтестинален тракт (ГИТ) се базира основно върху методите ендоскопската хемостаза. Като алтернатива се използват методите на интервенционалната радиология и спешната хирургия.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОД:** Представяме нашия опит при болни с остро неварикозно кървене от горен ГИТ, като сравняване нашите алгоритми с данни от литературата.

**РЕЗУЛТАТИ:** Ендоскопската хемостаза чрез термични или механични средства, в комбинация с инжектиране на хемостатични субстанции локално представлява ефективен метод за кръвоспиране, осигуряващ преодоляване на живото-застрашаващата ситуация в над 85% от случаите, когато е направена в рамките на 2 часа от хоспитализацията. При втори тласък на рекървене, наблюдаван в 2-7% от случаите, наред с ендоскопската хемостаза, са показани и други миниинвазивни методи като ендоскопската емболизация. Хирургичното лечение остава средство на последен избор в 1-3% от случаите. При всички пациенти се провежда профилактика с инхибитори на протонната помпа.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Ендоскопската хемостаза с термични, механични и химични средства е надеждно средство за постигане на трайно спиране на остро неварикозно кървене от горен ГИТ.

63. Колев Н., В. Игнатов, А. Тонев, А. Златаров, **Е. Енчева**, Т. Кирилова, В. Божков, Д. Петров, К. Иванов. Лапароскопска резекция на ректален рак. *Сборник с доклади на XIV НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ХИРУРГИЯ с международно участие, 23-26 Октомври, 2014г., София, България. 1:487-491*

**ВЪВЕДЕНИЕ:** В съвременната хирургия все по-често бива налагана и извършвана лапароскопска хирургия при рака на правото черво, въпреки че все още не е възприета като онкологичен стандарт при лечението на това социално значимо заболяване. Миниинвазивната хирургия на правото черво все още е в процес на утвърждаване, като прилагането и в практиката не е рутинно. Предимствата на лапароскопската хирургия се изразяват в по-малки разрези и по-кратък период на следоперативно възстановяване. Наличната литература за лапароскопската резекция на колона и ректума е предимно ретроспективна, като има ограничен брой проспективни анализи.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** С настоящата публикация се прави обзор на литературата, дискутираща съвременното състояние на минивинвазивните методи на лечение на ректума. Извършен е преглед върху по-скорошни ретроспективни и проспективни данни.

**ДИСКУСИЯ:** Въпреки обещаващите данни за приложимостта на лапароскопската хирургия, отворената хирургична резекция остава настоящият метод на избор при ректален рак.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Очаква се дългосрочните резултати от провеждащи се и скоро започнати мулти-институционални проучвания да доизяснят ролята на лапароскопията при лечението на среден и нисък рак на ректума

64. Колев Н., В. Игнатов, А. Тонев, А. Златаров, Щ. Щерев, Е. Енчева, Д. Петров, Т. Кирилова, В. Божков, К. Иванов. Съвременен хирургичен подход за лечение на надбъбречните тумори. *Сборник с доклади на XIV НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ХИРУРГИЯ с международно участие, 23-26 Октомври, 2014г., София, България. 1:747-750*

**ВЪВЕДЕНИЕ:** В последните години лапароскопската адреналектомия се наложи като широко използван метод на хирургичното лечение на надбъбречните тумори.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** За периода 2006-2013 са оперирани 42 пациента с образни данни за туморни формации, засягащи надбъбречна жлеза. Предварително уточняване на хормоналната активност на намерените туморни формации е осъществявано по протокол в Клиника по ендокринни болести в УМБАЛ „Св. Марина“. Трина болни бяха с двустранна локализация (MEN 2A-синдром).

**РЕЗУЛТАТИ:** Не са наблюдавани следоперативни хирургични усложнения. Интраоперативни хипертонични кризи със стойност на АН до 300/120mmHg наблюдавахме при 2 пациенти и при един болен – неовладяно интраоперативно кървене. Лапароскопската адреналектомия изискват намалени нужди от постоперативна аналгетична медикация, почти 2 пъти по-кратък болничен престой и по-бърза адаптация и възстановяване на пациента. Извършени бяха 4 конверсии. Не се наблюдаваха сериозни постоперативни усложнения и смъртност.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Хирургично лечение е единствената възможност за радикално лечение при пациенти с надбъбречни тумори. Лапароскопската адреналектомия трябва да се счита като метод на избор.

65. Щерев Щ., В. Игнатов, Н. Колев, А. Тонев, А. Златаров, Т. Кирилова, Пл. Панайотов, Е. Енчева, В. Божков, К. Иванов. Хирургично лечение на хиатална херния. *Сборник с доклади на XIV НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ХИРУРГИЯ с международно участие, 23-26 Октомври, 2014г., София, България. 1:55-59*

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Хиатална херния увеличи своята честота през последните две декади. Мини-инвазивното хирургично лечение на това заболяване се превърна в основен терапевтичен подход с добри резултати. Лапароскопската фундопликация по Нисенсе

наложи като метод на избор, като за късните резултати от лапароскопското лечение все още предстоят проучвания.

**ЦЕЛ:** Целта на шето проучване е да сравни обективните и субективните резултати след лапароскопска фундопликация по Нисен (ЛФ) и отворената фундопликация по Нисен (ОФ) за период от 12 години, при болни с хиатална херния.

**МЕТОДИ:** За периода 2001-2013г. в Първа клиника по хирургия на УМБАЛ „Св. Марина” – Варна, са оперирани 103 пациента, разпределени в две групи – ОФ (n=27) и ЛФ (n=76). От тях проследяване е извършено при 79 болни (ОФ n=21, ЛФ n=68) посредством рН-метрия и езофагоскопия на лигавичните промени за оценка на терапевтичния отговор, а при съмнения за патология на фундопликата извършихме и перорално контрастно изследване на хранопровод и стомах. Общото време на киселинна експозиция на хранопровода (pH<4) бе съответно 2.1%±0.5%, 2.0%±0.4%, p=0.19. Антисекреторна терапия е била приемана ежедневно при съответно 14% и 16%, p=0.28. Няма корелация между приемана антисекреторна терапия, киселинната експозиция и рефлукс-асоциирани симптоми. Няма сигнификантна разлика при субективните и обективните резултати получени 6 месеца след операцията и 5 години след нея. Не се установяват разлики в субективните резултати, като нивото на удовлетвореност е съответно 91% и 94%.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Данните сочат, че късните субективни и обективни резултати, касаещи общото здравно състояние и обективните симптоми за рефлукс, получени 5 години след извършване на ОФ и ЛФ, са сравними.

66. Колев Н., В. Игнатов, А. Тонев, Щ. Щерев, Д. Петров, А. Златаров, Е. Енчева, Т. Кирилова, В. Божков, К. Иванов. Хирургично лечение на чернодробни метастази от колоректален рак. *Сборник с доклади на XIV НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ХИРУРГИЯ с международно участие, 23-26 Октомври, 2014г., София, България. 1:172-175*

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Хирургичната интервенция е единствената възможност в дългосрочен план за лечение на пациенти с чернодробни метастази от колоректален рак и в комбинация с мултимодален подход повишава петгодишната преживяемост до 30%-40%.

**ЦЕЛ:** Да се оценят резултатите от извършените чернодробни резекции при метастатичен колоректален рак в нашата клиника.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** Извършихме ретроспективно проучване на пациенти претърпели чернодробна резекция в Първа Клиника по Хирургия на МБАЛ „Св. Марина” по повод метастази от колоректален рак за периода 2009-2013 година. Представен е анализ на епидемиология, предоперативно поведение, хирургични методи и следоперативно проследяване.

**РЕЗУЛТАТИ:** Шестдесет и четири пациенти на средна възраст 56 години (40 мъже и 24 жени) са претърпели чернодробна резекция. Радикална чернодробна резекция с постигнати R0 резекционни линии (> 2см марж) е извършена при 58 болни. Голяма

анатомична чернодробна резекция (повече от два чернодробни сегмента) е извършена при 25 болни. При трима болни е извършена лапароскопска резекция – енуклеация на метастази. Средното оперативното време е било 186мин. Болничен престой 11+/- 5 дни. Не сме наблюдавали сериозни следоперативни усложнения. При 4 болни се установи сером и при 3 болни супорация на оперативната рана. Периоперативна смъртност – 0%. Преживяемостта и хода на заболяването е проследена за период от 1месец до 3 години – средно (19 месеца). При радикално оперираните болни преживяемостта е 93%, като не сме наблюдавали поява на рецидив или прогресия на заболяването (PET-скенер) за краткия период на проследяване.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ** Липсата на животозастрашаващи усложнения и смъртност показват силно обнадеждаващи резултати при радикалното хирургично лечение на чернодробните метастази от колоректален рак. От изключителна важност е стриктното спазване на протоколи за поведение спрямо тези болни, както и добре оборудваната база и хирурзи за извършване на голяма чернодробна хирургия. Наличието на PET-скенер е необходимо условие за съвременно поведение спрямо онкологично болните пациенти.

67. Хаджиева Т. Р. Габровски, Е. Енчева. XXI Век- ренесанс в лъчелечението при кожен меланом. *Учебна книга 2015- Клинично поведение при кожен меланом, включително базоцелуларен, плоскоклетъчен и Меркел-клетъчен кожен карцином. Текстове за продължаващо медицинско обучение- Море 2015. стр. 120-136.*

Исторически са разгледани причините за продължителното пренебрегване на лъчелечението (ЛЛ) при кожен меланом (КМ). С развитието на радиобиологични познания за КМ и високи технологии в ЛЛ стана възможно прилагане на големи дозови фракции след изясняване на ниско  $\alpha/\beta$  на тумора 0.6 - 2.5. Индикациите за следоперативно ЛЛ в ложето на първичен КМ са само при избрани пациенти с близки резекционни линии, екстензивен невротропизъм и локален рецидив. Пошироко приложение намира високотехнологичното следоперативно ЛЛ след дисекция на регионални лимфни метастази. Индикациите са екстранодална инвазия и/или брой на лимфни метастази и/или определени размери на метастазата, специфични за различните регионални лимфни басейни: (i) паротидна област с  $\geq 1$  лимфни метастази; (ii) шиен лимфен басейн с  $\geq 2$  лимфни метастази и/или размер  $\geq 3$  cm; (iii) аксиларен басейн с  $\geq 2$  лимфни метастази и/или размер  $\geq 4$  cm; (iv) ингвинален басейн с  $\geq 3$  лимфни метастази и/или размер  $\geq 4$  cm. Различни ръководства препоръчват за следоперативно ЛЛ на КМ следните дози: еквивалентни на  $\geq 60$  Gy при  $\alpha/\beta$  до 2 Gy; за облъчване на лимфни басейни в аксиларна и ингвинална области – 50-55 Gy. Варира ритъмът на фракционирание: 48 Gy в 20 фракции, 30 Gy в 5 фракции за 2.5 седмици; 24Gy в 3 фракции веднъж седмично. Палиативно лъчелечение при КМ се препоръчва при мозъчни метастази, нерезектабилни лимфни, сателитни или *in-transit* лезии. Препоръчват се различни режими на фракционирание: 20 Gy в 5 фракции, 40 Gy в 15 фракции, 30 Gy в 10 фракции, 24 Gy в 3 фракции, 8 Gy в една фракция. Идентифицирането на генни мутации, свързани с MAPK-сигнални пътища, като BRAF, NRAS и cKIT, дават перспектива на нови комбинации с ЛЛ, свързани с намаляване на ДНК-възстановяването, активиране на клетъчната имунна

система и манипулиране на клетъчния цикъл на меланомните клетки. Бъдещи фаза III рандомизирани клинични проучвания ще покажат ефективността и безопасността на подобни комбинации за по-интензивно прилагане на ЛЛ в мултидисциплинарния контрол на КМ.

68. Хаджиева Т., Е. Енчева, Р. Лазаров. 5.1 Следоперативно лъчелечение при кожен меланом и немеланомни кожни тумори. **Поведение при меланом, включително немеланомни кожни тумори. Клинично ръководство, основано на доказателства. MOPE 2015. стр. 95-103.**

Следоперативно лъчелечение на първичен кожен меланом се препоръчва при избрани пациенти с близки резекционни линии, екстензивен невротропизъм или локален рецидив. Следоперативно лъчелечение на плоскоклетъчен и базоцелуларен кожен карцином се препоръчва при пациенти с позитивни резекционни линии. При регионални лимфни метастази от кожен меланом следоперативно лъчелечение се препоръчва за следните региони (при екстранодална инвазия и/или брой на лимфни метастази и/или определени размери на метастаза): (i) паротидна област с  $\geq 1$  лимфни метастази, независимо от локализация; (ii) шиен лимфен басейн с  $\geq 2$  лимфни метастази и/или размер  $\geq 3$  cm; (iii) аксиларен басейн с  $\geq 2$  лимфни метастази и/или размер  $\geq 4$  cm; (iv) ингвинален басейн с  $\geq 3$  лимфни метастази и/или размер  $\geq 4$  cm. За следоперативно лъчелечение на кожен меланом се препоръчват различни дози и фракционирание (от 30 до 60 Gy, с 2-6 Gy дневна фракция) за 2.5-6 седмици. Следоперативно лъчелечение в областта на ложе на първичен *Merkel*-клетъчен карцином с pN0 или pNs0 се препоръчва при тумори над 1 cm и/или лимфоваскуларна инвазия и/или имunosупресия.

^ При *Merkel*-клетъчен кожен карцином след пълна лимфна дисекция и негативни лимфни възли или негативна сентинелна биопсия не се обсъжда следоперативно лъчелечение. При неизвършена или неуспешна сентинелна лимфна биопсия се препоръчва следоперативно лъчелечение на регионални лимфни басейни.

При *Merkel*-клетъчен кожен карцином с дисекция на лимфни метастази в регионални басейни се препоръчва следоперативно лъчелечение само при екстракапсулна инвазия в мастна тъкан и/или множествени метастази.

При *Merkel*-клетъчен кожен карцином се препоръчва дефинитивно лъчелечение само в нерезектабилни случаи или с невъзможност за радикална операция.

69. Габровски Р., Е. Енчева, 5.2 Дефинитивно лъчелечение при кожен меланом, базоцелуларен и плоскоклетъчен кожен карцином. **Поведение при меланом, включително немеланомни кожни тумори. Клинично ръководство, основано на доказателства. MOPE 2015. стр. 104-107.**

Дефинитивно лъчелечение се препоръчва като алтернатива на хирургия при селектирани пациенти с лентиго малигна и лентиго малигна меланом.

При базоцелуларен и плоскоклетъчен кожен карцином се препоръчва дефинитивно лъчелечение при следните терапевтични показания: (1) лезии, изискващи реконструктивна хирургия (област на нос, горен и долен клепач), (2) големи

повърхностни лезии, (3) по-възрастни пациенти, (4) пациенти, отказващи или неподлежащи на хирургично лечение.

При пациенти с базоцелуларен и плоскоклетъчен карцином с негативни регионални лимфни възли не се препоръчва профилактично облъчване на лимфни басейни.

Лъчевите дози при базоцелуларен и плоскоклетъчен кожен карцином зависят от размер на лезията, хистология и характеристики на пациентите.

При базоцелуларен кожен карцином дозите при ортоволтно лъчелечение са: (1) 18 Gy/1 фракция еднократно – при малки тумори, където козметичният резултат не е от значение; (2) 32.5 Gy/5 пъти седмично за 1 седмица – за малки лезии  $\leq 4$  cm в диаметър, но не и когато са върху хрущял; (3) 40.5 Gy/9 фракции/2-3 седмици – при размер 5 до 6 cm в диаметър; може да се дава като фракции през ден за триседмичен период, ако достъпът до болница е ограничена или пациентът е в напреднала възраст; (4) 55 Gy/20 фракции/4 седмици – при размер  $< 6$  cm в райони с ограничен лъчев толеранс; (5) 50 Gy/15 фракции/3 седмици – при размер между 4 и 6 cm в диаметър, в райони с ограничен лъчев толеранс; (6) 60 Gy/30 фракции/6 седмици – при размер  $> 6$  cm в райони с ограничен лъчев толеранс.

При плоскоклетъчен кожен карцином дозите при ортоволтно лъчелечение са: (1) 45 Gy/10 фракции/2 седмици – при размер от 5 до 6 cm в диаметър; може да се прилага като фракции през ден за триседмичен период, ако достъпът до болница е ограничена или пациентът е в напреднала възраст; (2) 55 Gy/20 фракции/4 седмици – при размер  $< 6$  cm в райони с ограничен лъчев толеранс; (3) 60 Gy/30 фракции/6 седмици – при размер  $> 6$  cm в райони с ограничен лъчев толеранс.

При лентиго малигна се препоръчва ортоволтна радиация 45 Gy в 10 фракции за две седмици.

70. **Енчева Е. 6.1. Конвенционално лъчелечение. Поведение при невробластом при деца. Клинично ръководство, основано на доказателства. МОРЕ 2015. стр. 111-116.**

**Лъчелечение при невробластом.** Клетъчни култури от невробластом (НБ) се проявяват като лъчечувствителни, въпреки че отговорът при облъчване на пациенти значително по-трудно може да се прогнозира. Преди ерата на химиотерапия (ХТ) облъчването на локално резидуален НБЛ в стадий 2 и 3 води до преживяемост в 100%.

**Лъчелечение при невробластом с нисък риск.** Следоперативно лъчелечение (ЛЛ) не се прилага при НБЛ в стадий 1 и 2 предвид постигнатата преживяемост до над 90% от самостоятелно хирургично лечение или комбинация от ХТ и хирургия. **Лъчелечение в стадий 4S с хепатомегалия.** Пациенти в стадий 4S с благоприятна биология имат отлична прогноза и 85-90% от тях не се нуждаят или се нуждаят от незначителна терапия.<sup>6</sup> Лъчелечение се прилага палиативно при животозастрашаващи симптоми, като изразена симптоматична хепатомегалия. **Лъчелечение при невробластом с междинен риск.** Няколко проучвания докладват принос към приживяемостта при прилагане на ЛЛ при пациенти с регионално разпространен НБЛ с по-неблагоприятна прогноза (стадий 3 по INSS). Поради различни стадиращи системи много проучвания комбинират стадий 2В по INSS и стадий 3 по INSS, което затруднява оценката за принос на ЛЛ и в двете

групи. По-нови проучвания сочат, че стадий 2B по INSS не налага приложение на ЛЛ, независимо, че по-стари проучвания доказват полза на ЛЛ за преживяемост. Пациенти със стадий 3 на възраст над 1 година, с MYCN-амплификация или неблагоприятна хистология се нуждаят от допълнително лечение; при тях DFS е 50-60%, дори при прилагане на агресивна мултимодална терапия. **Лъчелечение при невробластом с висок риск.** Ранните опити да се прилага ЛЛ при третиране на авасирал НБЛ са се основавали на приложение на голямополеви техники, сегментни или последователни полета, фракционирно или с една фракция. Смесените резултати със значителна тоскичност доведоха до ограничаване на този подход и постепенното му отпадане. Независимо че голямополевата техника на ЛЛ не е доказала ефективност, концепцията за агресивна системна терапия преобладава и е демонстрирала успех за подобряване на лечебните резултати. Ползата от ЛЛ е специално доказана, когато системното лечение е оптимизирано с миелоаблативна терапия и *13-cis retinoic acid*. При НБЛ с висок риск перкутанно ЛЛ се препоръчва в областта на първичния тумор в контекста на миелоаблативен режим, който не използва ЦТО, но включва лечение за минимално резидулна болест след трансплантация. Проучване SIOPEN HR прилага ЛЛ при всички пациенти в областта на първичен тумор, независимо от обем на резекция и резултата от нея; дозата е 21 Gy в 1.5 Gy дневни фракции; в протокола ЛЛ се назначава след миелоаблативна терапия и преди старт на лечение с *13-cis retinoic acid*; описва се негативно взаимодействие между ЛЛ и *13-cis retinoic acid* и те не трябва да се използват заедно.

71. **Енчева Е., Енчев Я.** Мозъчни метастази и стереотактичната радиохирургия. *Българска неврохирургия*. 2017, 1-2, приета за печат

Мозъчните метастази представляват най-често срещаните мозъчни тумори и са важна причина за заболяемост и смъртност. Приблизително половинат от пациентите се представят с единична мозъчна метастаза, а останалите пациенти са диагностицирани с множество лезии. Лечението на метастатични тумори на мозъка продължава да бъде сериозно предизвикателство, както в опит да се предотврати прогресията на болестта, влошаване на неврологичния статус и качеството на живот, така и по отношение ограничение на асоциираната с лечението токсичност. В исторически план, най-добрите поддържащи грижи или цяломозъчно облъчване (ЦМО) бяха стандартно лечение, целящо временно облекчение на симптомите. Облъчването на ЦНС ефективно облекчава симптоматиката, но и удължава средната преживяемост с 3-6 месеца. И двете възможности все още се прилагат при пациенти с неблагоприятни прогностични фактори. При подобрените възможности на образната диагностика при пациенти с минимални или никакви симптоми, както и по-големите възможности за системното лечение, фокусът на лечението се промени от облекчение на симптомите до подобряване локалния туморен контрол, но при избягване на дългосрочните странични ефекти. Към днешна дата, се доказва, че микрохирургичните техники и стереотактичната

радиохирургия (СРХ), са безопасни и ефективни, често алтернативни възможности за лечение, които потенциално отговарят на тези изисквания. Целта на настоящата публикация е да определим мястото на СРХ в алгоритъма за лечение на мозъчни метастази чрез представяне обзор на наличните доказателства за подбор на пациентите, техники за облъчване и лъчева дозата.

**Ключови думи:** Мозъчни метастази, лъчелечение, хирургия, радиохирургия