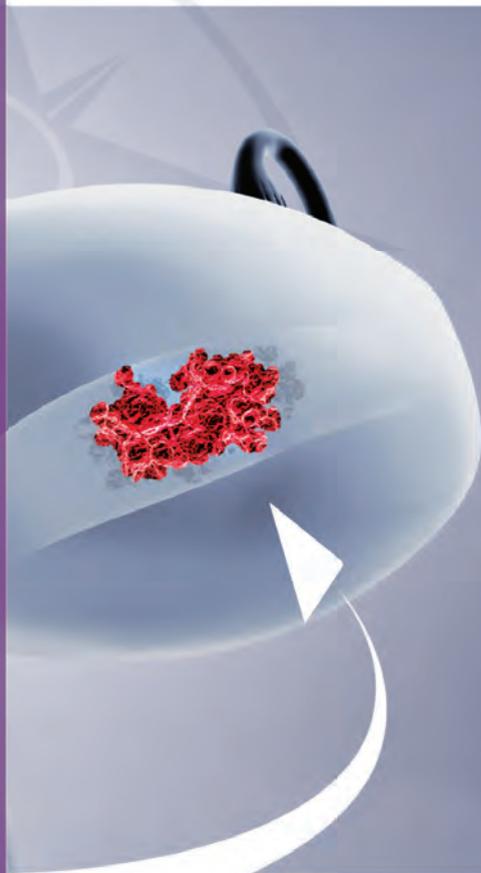


Рекомендации по раку эндометрия

Информация
для врачей,
пациенток
и общественности



<http://engage.esgo.org/>



Рекомендации по раку эндометрия

Информация для врачей, пациенток и общественности

Европейское общество гинекологической онкологии (ESGO) – ведущая некоммерческая организация, объединяющая профессионалов с целью профилактики и повышения стандартов лечения гинекологического рака. Если вы хотите сделать пожертвование, напишите по адресу adminoffice@esgo.org. Ваша поддержка будет оценена и признана.

Дорогая пациентка,

В этом буклете изложены рекомендации по лечению рака эндометрия. Они основаны на профессиональных рекомендациях Европейского общества гинекологической онкологии (ESGO) и адаптированы для непрофессионалов (пациенток, родственников, а также друзей пациенток). Поскольку стандарты лечения рака эндометрия в каждой стране могут иметь свои особенности, все детали лечения обсуждайте со своим лечащим врачом.

Может случиться так, что, несмотря на адаптацию, содержание и термины будут сложны для понимания.

Наша цель состоит в том, чтобы изложить доступным языком профессиональные рекомендации. При этом мы старались избежать чрезмерного упрощения, чтобы не исказить материал.

Мы надеемся, что после прочтения этих рекомендаций вы поймете, почему ваши врачи задают вам определенные вопросы, назначают различные анализы, обсуждают результаты, меняют решения и советуют вам пройти или отказаться от определенных медицинских процедур. Вы также узнаете, насколько четкими и конкретными иногда бывают эти рекомендации. Вы оцените, какие огромные знания и опыт необходимы вашей медицинской команде, чтобы она могла учесть все, в том числе сложные этические и психосоциальные факторы, необходимые для предотвращения клинических или технических ошибок.

С другой стороны, рекомендации не всегда адаптированы к конкретным случаям. Кроме того, доступны руководства и рекомендации других международных или национальных научных сообществ.

Какими бы ни были рекомендации в этом буклете, ваш врач не «обязан» им следовать, но должен продемонстрировать их знание и объяснить вам причину, если он или она не следует им строго. Вы увидите, насколько сложно иногда сохранять индивидуальный подход, одновременно следуя утвержденным рекомендациям.

И наконец, современная медицина — это тесное сотрудничество врача и пациента. Мы должны принимать общие решения в борьбе за ваше здоровье, принимая во внимание мнения, опыт, чувства и состояние друг друга.

Таким образом, данная адаптированная версия профессиональных рекомендаций — это не только упрощенный учебный материал о болезни, но и реальный инструмент, который может улучшить ваше понимание очень серьезной работы, которую вы и команда ваших врачей выполняете, чтобы спасти вашу жизнь и, надеемся, окончательно победить рак.

С уважением,

*Eka Sanikidze (Грузия), Dina Kurdiani (Грузия), Murat Gultekin (Турция),
Karina Dahl Steffensen (Дания), Esra Urkmez (США), Icó Tóth (Венгрия),
Birthe Lemley (Дания), Maria Papageorgiou (Греция), Charo Hierro (Испания),
Pascal Jubelin (Франция), Denis Querleu (Франция)*

Первая совместная консенсусная конференция **Европейского общества медицинской онкологии** (ESMO <https://www.esmo.org>), **Европейского общества лучевой терапии и онкологии** (ESTRO <https://www.estro.org>) и **Европейского общества гинекологической онкологии** (ESGO <https://www.esgo.org>) по раку эндометрия была проведена в декабре 2014 г. в Милане (Италия). В работе конференции приняла участие мультидисциплинарная группа из 40 ведущих экспертов в лечении рака эндометрия.

Перед конференцией были определены клинически значимые вопросы для каждой предметной области/рабочей группы, и задавались в общей сложности **12 клинически значимых вопросов**:

1. Какую тактику следует использовать для женщин без симптомов?
2. Какую схему обследования и лечения следует применять при терапии с сохранением фертильности у пациенток с атипической гиперплазией/интраэпителиальной неоплазией эндометрия и I стадией рака эндометрия?
3. Какие (молекулярные) маркеры могут помочь отличить (пред)раковые поражения от доброкачественных?
4. Как влияет состояние здоровья пациентки на выбор хирургического лечения?
5. Каковы показания к лимфаденэктомии; насколько показана лимфаденэктомия в хирургическом лечении рака эндометрия?
6. Насколько радикальным должно быть хирургическое лечение на разных стадиях и при различных патологических подтипах рака эндометрия?
7. Как в настоящее время определить группы риска для проведения адъювантной терапии?
8. Каковы наилучшие научно-обоснованные стратегии адъювантного лечения для пациенток с раком эндометрия низкого и среднего риска?
9. Каковы наилучшие научно-обоснованные стратегии адъювантного лечения для пациенток с раком эндометрия высокого риска?
10. Какова роль хирургического лечения или лучевой терапии при распространенном раке эндометрия или при его рецидивирующем течении?
11. Каковы оптимальные системные методы лечения на поздних стадиях/при рецидиве заболевания?
12. Каковы наиболее многообещающие таргетные агенты и какой дизайн исследований следует использовать, чтобы увеличить их клиническую пользу?

Каждая рабочая группа отвечала за анализ соответствующей литературы с целью составления предварительных рекомендаций по каждому из поставленных вопросов.

Для определения уровня доказательности (по-английски Level of Evidence – LoE) каждой предложенной рекомендации использовалась адаптированная версия оценочной системы службы общественного здравоохранения Соединенных Штатов Америки по инфекционным заболеваниям. И наконец, было проведено голосование, чтобы определить уровень согласия между группой экспертов по каждой из рекомендаций.

Существует 5 уровней доказательности (Level of Evidence I – V), основанной на данных результатов научных исследований:

- I** доказательность на основании данных по крайней мере одного крупного рандомизированного контролируемого исследования с хорошим методологическим качеством (низкий потенциал систематической ошибки) или данных мета-анализа хорошо проведенных рандомизированных исследований без гетерогенности (LoE I)
- II** небольшие рандомизированные исследования или большие рандомизированные исследования с подозрением на систематическую ошибку (более низкое методологическое качество) или мета-анализ таких исследований, или исследований с продемонстрированной гетерогенностью (LoE II)
- III** проспективные когортные исследования (LoE III)
- IV** ретроспективные когортные исследования или исследования «случай-контроль» (LoE IV)
- V** исследования без контрольной группы, отчетов о случаях и/или мнений экспертов (LoE V)

Степени оценки рекомендаций:

- A** убедительные доказательства эффективности со значительной клинической пользой, настоятельно рекомендуется
- B** сильные или умеренные доказательства эффективности, но с ограниченной клинической пользой, обычно рекомендуется
- C** недостаточные доказательства эффективности или польза не перевешивает риски или недостатки (неблагоприятные события, затраты и т.д.), необязательно
- D** умеренные доказательства против эффективности или за неблагоприятные исходы, обычно не рекомендуется
- E** сильные доказательства против эффективности или за неблагоприятные исходы, никогда не рекомендуются

ОГЛАВЛЕНИЕ:

1. ПРОФИЛАКТИКА И СКРИНИНГ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Какую тактику следует использовать для женщин без симптомов?	8
Какую схему обследования и лечения следует применять при терапии с сохранением фертильности у пациенток с атипической гиперплазией, интраэпителиальной неоплазией эндометрия (предраковые поражения слизистой оболочки матки, наличие которых может предрасполагать к развитию эндометриоидной карциномы) и с I стадией рака эндометрия?	9
Какие молекулярные маркеры могут помочь отличить предраковые поражения от доброкачественных?	10

2. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Как состояние здоровья пациентки влияет на хирургическое лечение?	11
Каковы показания к лимфаденэктомии; в какой степени лимфаденэктомия показана при хирургическом лечении рака эндометрия?	13
Насколько радикальным должно быть хирургическое лечение на разных стадиях и при различных патологических подтипах рака эндометрия?	14
Каковы наилучшие научно-обоснованные стратегии адьювантного лечения для пациенток с низким и средним риском развития рака эндометрия?	15

3. РАСПРОСТРАНЕННЫЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ РАК ЭНДОМЕТРИЯ

Какова роль хирургического лечения или лучевой терапии (ЛТ) при распространенном или рецидивирующем течении рака эндометрия?	16
Каковы оптимальные системные методы лечения при распространенной форме/при рецидиве заболевания?	17
Каковы наиболее многообещающие таргетные агенты и какой дизайн исследований следует использовать, чтобы увеличить их клиническую пользу?	18

Европейское общество гинекологической онкологии (ESGO www.esgo.org)

- ведущая некоммерческая организация, объединяющая профессионалов с целью профилактики и повышения стандартов лечения гинекологического рака. Если вы хотите сделать пожертвование, напишите по адресу adminoffice@esgo.org. Ваша поддержка будет оценена и признана.

The European Network of Gynaecological Cancer Advocacy Groups (ENGAGe)

- это созданная ESGO в 2012 году сеть европейских групп по защите интересов пациенток, сталкивающихся с онкогинекологической патологией, особенно с раком яичников, эндометрия, шейки матки, вульвы и редкими типами гинекологического рака.

1. ПРОФИЛАКТИКА И СКРИНИНГ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Какую тактику следует использовать для женщин без симптомов?

A

На данный момент скрининга рака эндометрия среди общей популяции не существует (LoE II).

A

Безальтернативное лечение эстрогеном (гормоном) не должно начинаться или должно быть прекращено у женщин с процессом «in situ» (ранняя стадия, когда опухоль ограничена местом своего происхождения, не проникает в соседние ткани и не распространяется в другие области тела) (LoE III).

B

Не рекомендуется чрезмерное наблюдение за бессимптомными женщинами с наличием ожирения, синдромом поликистозных яичников, сахарного диабета, бесплодия (отсутствием деторождения), поздней менопаузой (LoE III).

B

Женщинам с наличием гранулезноклеточных опухолей яичников (опухолей, возникающих из гранулезных клеток), если гистерэктомия не выполнялась, рекомендуется забор материала из ткани эндометрия. Если предраковый процесс не обнаружен, дальнейший скрининг на злокачественные новообразования эндометрия не требуется (LoE IV).

B

У пациенток с эпителиальным раком яичников (опухоли, возникающие из наружных клеток яичника/яичников), получивших органосохраняющее лечение, должен проводиться забор материала из ткани эндометрия во время диагностики (LoE IV).

B

Не рекомендуется регулярный скрининг рака эндометрия у женщин без каких-либо симптомов, получающих тамоксифен (гормональный препарат, блокирующий действие эстрогена) (LoE III).

B

Наблюдение за состоянием эндометрия при гинекологическом осмотре, трансвагинальное УЗИ и аспирационная биопсия (удаление ткани или жидкости с помощью тонкой иглы для исследования), начиная с возраста 35 лет (ежегодно до гистерэктомии), должны предлагаться всем пациенткам, носителям мутации при синдроме Линча (наследственное генетическое заболевание, повышающее риск развития некоторых видов рака) (LoE IV).

B

Профилактическое хирургическое лечение (гистерэктомия и двусторонняя сальпингоофорэктомия) предпочтительно с использованием минимально инвазивного подхода должно обсуждаться в возрасте 40 лет как вариант для носителей мутации у пациенток с синдромом Линча для предотвращения возможности развития рака эндометрия и яичников. Необходимо обсудить все плюсы и минусы профилактической операции (LoE IV).

Какую схему обследования и лечения следует применять при терапии с сохранением фертильности у пациенток с атипической гиперплазией, интраэпителиальной неоплазией эндометрия (предраковые поражения слизистой оболочки матки, наличие которых может предрасполагать к развитию эндометриоидной карциномы) и с I стадией рака эндометрия?

A

Пациентки с наличием атипической гиперплазии/интраэпителиальной неоплазии эндометрия или I стадией рака эндометрия, нуждающиеся в органосохраняющем лечении, должны быть направлены в специализированные онкоучреждения (LoE V).

A

У данных пациенток необходимо выполнять выскабливание полости матки (процедура, при которой берется ткань изнутри полости матки) с гистероскопией или без нее (LoE IV).

A

Наличие атипической гиперплазии/интраэпителиальной неоплазии эндометрия или I стадии рака эндометрия должно быть подтверждено/диагностировано патологом (LoE IV).

B

Чтобы исключить явную инвазию миометрия и вовлечение придатков, рекомендована магнитно-резонансная томография малого таза (МРТ – диагностическое исследование, при котором используются мощное магнитное поле, радиоволны и компьютер для получения изображений тела). В качестве альтернативы можно рассматривать ультразвуковое исследование квалифицированного специалиста (LoE III).

A

Пациентки должны быть проинформированы о том, что органосохраняющее лечение является нестандартным лечением, и необходимо обсудить все «за» и «против». Они должны быть готовы к тщательному наблюдению и проинформированы о необходимости последующей гистерэктомии (LoE V).

B

Для пациенток с органосохраняющим лечением рекомендуется гормонотерапия, такая как медроксипрогестерона ацетат (МПА) (400–600 мг/день) или мегестрола ацетат (МА) (160–320 мг/день). Однако также можно рассмотреть возможность лечения другими формами прогестерона, такими как левоноргестрел (ЛНГ) – внутриматочная спираль (ВМС) вместе с аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) или без них (LoE IV).

B

Чтобы оценить ответную реакцию на лечение, необходимо провести выскабливание полости матки, гистероскопию и визуализацию через 6 месяцев. Если через 6 месяцев ответа не наблюдается, следует провести стандартное хирургическое лечение (LoE IV).

B

В случае полного ответа на гормонотерапию необходимо поощрять зачатие и рекомендовать направление в клинику репродуктивной медицины (LoE IV).

В Поддерживающую терапию следует рассмотреть у пациенток, ответивших на лечение, которые хотят отсрочить наступление беременности (LoE IV).

В Пациентки, которым не проводилась гистерэктомия, должны проходить повторное обследование каждые 6 месяцев (LoE IV).

В После завершения процесса вынашивания ребенка следует рекомендовать гистерэктомию и сальпингоофорэктомию. Сохранение яичников можно рассматривать в зависимости от возраста и генетических факторов риска (LoE IV).

Какие молекулярные маркеры могут помочь отличить предраковые поражения от доброкачественных?

А В неопределенных случаях рекомендуется заключение специализированного патолога (LoE V).

В Существуют различные гены, отвечающие за контроль роста клеток, цикл, текущие процессы и защиту от различных повреждений и изменений, которые приводят к развитию рака. Пациенткам сложно объяснить значение каждого гена/маркера (PTEN, PAX-2 IHC, MLH1, ARID1, IHC, p53, ER, виментин, CEA и p16, WT-1). Но идея состоит в том, что **эти гены, их изменения, мутации и повреждения используются в качестве молекулярных маркеров (диагностических тестов), которые помогают врачам не только обнаруживать рак, но и определять тип рака, соответствующее лечение и прогноз.**

Например:

PTEN (ген, помогающий предотвратить неконтролируемый рост клеток, который может приводить к образованию опухолей) и PAX-2 IHC рекомендуются для того, чтобы отличить атипическую гиперплазию/интраэпителиальную неоплазию эндометрия от доброкачественных процессов.

В Другие маркеры, которые можно использовать в этом же контексте, – это MLH1 и ARID1a (LoE IV).

В Определение P53 (или TP53 – опухолевый белок, клеточный опухолевый антиген, предотвращающий образование рака) рекомендовано с помощью иммуногистохимического метода (ИГХ - процесс идентификации антигенов (белков) в ткани), чтобы различить серозную внутриэпителиальную карциному эндометрия от ее имитаций (LoE IV).

B

Иногда для постановки диагноза недостаточно одного или двух маркеров. В этих случаях стоит использовать панель маркеров. Например, панель маркеров должна использоваться в случаях, когда подозревается эндоцервикальный (эндоцервикс – внутренняя, похожая на канал, часть шейки матки, соединяющая влагалище и матку) рак. Эта панель должна включать определение, по крайней мере, 4 маркеров (ER, виментин, СЕА и р16) с помощью иммуногистохимического метода, а также должна быть проведена оценка процесса в гистологическом и клиническом контексте. Кроме того, нужен анализ на вирус папилломы человека ВПЧ (LoE IV).

A

WT-1 (ген-супрессор опухоли Вильямса 1 – ген, связанный с аномалиями почек и гениталий) по ИГХ является рекомендуемым маркером для определения происхождения серозного рака (LoE IV).

A

Для отличия атипической гиперплазии/интраэпителиальной неоплазии эндометрия от рака эндометрия I стадии следует использовать морфологическое исследование (а не ИГХ метод) (LoE IV).

2. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Как состояние здоровья пациентки влияет на хирургическое лечение?

A

Обязательное обследование должно включать: сбор семейного анамнеза; общая оценка и перечисление всех сопутствующих заболеваний; гериатрическое обследование, если необходимо; клинический осмотр, в том числе гинекологический; трансвагинальное или трансректальное ультразвуковое исследование; полная оценка патологического исследования (определение гистотипа и стадии заболевания) биопсии эндометрия или образца, взятого при кюретаже (процедура, при которой образец ткани берется из шейки матки и полости матки с помощью небольшого инструмента в форме ложечки) (LoE V).

A

Объем операции следует адаптировать, исходя из состояния здоровья пациентки (LoE V).

A

При раке эндометрия клинической стадии I, степень дифференцировки опухоли grade 1 и grade 2: на дооперационном планировании, когда лимфаденэктомия рассматривается как этап хирургического лечения, показана оценка степени инвазии опухоли в миометрий, которая коррелирует с риском метастазирования в тазовые/парааортальные лимфатические узлы. Для оценки распространенности опухолевого процесса используют один из трех следующих инструментов: экспертное ультразвуковое исследование (УЗИ) и/или МРТ и/или интраоперационное патологическое исследование (LoE IV).

C

Другие методы визуализации (КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза, МРТ, ПЭТ-сканирование или УЗИ) должны быть рассмотрены для оценки поражения яичников, лимфатических узлов, брюшины или метастатического поражения (LoE IV).

B

На данный момент нет доказательной базы клинической пользы определения сывороточных онкомаркеров, включая СА 125 (LoE IV).

A

Стандартная операция – это тотальная гистерэктомия с двусторонней сальпингоофорэктомией без формирования вагинальной манжеты (LoE IV)

B

Сохранение яичников может быть рассмотрено у пациенток моложе 45 лет с раком эндометрия I стадии с миометриальной инвазией менее 50% и без явных признаков поражения яичников или других органов (LoE IV).

B

В случаях сохранения яичников рекомендуется сальпингэктомия (LoE IV).

B

Сохранение яичников не рекомендуется пациенткам с семейным онкологическим анамнезом, связанным с риском развития рака яичников (например, мутация BRCA, Синдром Линча и т. д.) Необходимо предложить проведение генетического консультирования/ тестирования (LoE IV).

A

Минимально инвазивная хирургия рекомендуется при хирургическом лечении рака эндометрия низкого и среднего риска (LoE I).

C

Минимальная инвазивная хирургия может рассматриваться при лечении пациенток с высоким риском развития рака эндометрия (LoE IV).

C

Вагинальная гистерэктомия с сальпингоофорэктомией может рассматриваться у пациенток, не пригодных для рекомендованного хирургического лечения, и у отдельных пациенток с раком эндометрия низкого риска (LoE IV).

C

Для пациенток, не подходящих по медицинским показаниям, использование лучевой терапии (лучевая терапия - лечение рака с использованием рентгеновских лучей или аналогичных форм ионизирующего излучения) или гормональной терапии может рассматриваться как вариант лечения (LoE IV).

Каковы показания к лимфаденэктомии; в какой степени лимфаденэктомия показана при хирургическом лечении рака эндометрия?

A Цитология брюшины больше не считается обязательной для определения стадии заболевания (LoE IV).

B Если выполняется лимфаденэктомия, следует рассмотреть возможность систематического удаления тазовых и парааортальных узлов до уровня почечных вен (LoE IV).

D Диссекция сигнальных лимфатических узлов все еще является экспериментальной, но большие серии исследований предполагают, что это выполнимо. Данная процедура увеличивает обнаружение лимфатических узлов с небольшими метастазами и изолированными опухолевыми клетками; однако важность этих результатов неясна (LoE IV).

B Лимфаденэктомия является также и процедурой хирургического стадирования, позволяющая адаптировать адъювантную терапию (LoE III).

A Выделяют пациенток с раком эндометрия низкого, среднего и высокого риска. Пациентки низкого риска – пациентки с эндометриоидной карциномой (степень дифференцировки опухоли grade 1 или 2, без инвазии опухоли в миометрий или с наличием поверхностной инвазии менее 50%). У данной группы пациенток риск поражения лимфатических узлов является низким. Этим пациенткам не рекомендуется выполнять лимфаденэктомию, что было подтверждено рандомизированными контролируемыми исследованиями, в которых не были продемонстрированы преимущества в выживаемости при выполнении лимфаденэктомии (LoE II).

C Для пациенток со средним риском (глубокая инвазия опухоли в миометрий более 50% с дифференцировкой опухоли grade 1 и 2, или в случае наличия поверхностной инвазии миометрия менее 50%, но при степени дифференцировки опухоли grade 3). Данные не показали преимущества в выживаемости при выполнении лимфаденэктомии. Лимфаденэктомия может быть рассмотрена для определения стадии у таких пациенток (LoE II).

B Пациенткам с высоким риском (степень дифференцировки опухоли grade 3 с глубокой инвазией миометрия более 50%) лимфаденэктомия рекомендована (LoE IV).

C Лимфаденэктомия до завершения стадирования может быть рассмотрена у ранее нерадикально (не в полном объеме) прооперированных пациенток с высоким риском для адаптации последующей адъювантной терапии (LoE V).

Насколько радикальным должно быть хирургическое лечение на разных стадиях и при различных патологических подтипах рака эндометрия?

В

Радикальная гистерэктомия не рекомендуется для лечения рака эндометрия II стадии (LoE IV).

В

Только в случаях необходимости обеспечения радикальности хирургического лечения с целью получения свободных от ракового процесса краев отсечения влагалища могут быть рассмотрены варианты модифицированной радикальной гистерэктомии (тип А – удаление части влагалища меньшего размера, т.е. менее 10 мм, тип В – удаление матки, шейки матки и верхней части (1–2 см) влагалища) (LoE IV).

В

Лимфаденэктомия рекомендуется при клинически или интраоперационно установленном раке эндометрия II стадии (LoE IV).

А

Полная макроскопическая циторедукция (уменьшение количества опухолевых клеток за счет полного удаления опухоли или всей массы) и комплексное рестадирование рекомендуется при распространенном раке эндометрия (LoE IV).

В

Следует рассмотреть комплексный мультидисциплинарный подход в лечении распространенного рака эндометрия в случаях, когда хирургическое вмешательство может значительно нарушить функцию влагалища (LoE IV).

В

При неэндометриоидных гистологических формах рака эндометрия I стадии (установленная стадия I) рекомендуется выполнение лимфаденэктомии (LoE IV).

С

С целью хирургического стадирования выполнение оментэктомии (операция по удалению части или всего сальника, слоев брюшины вокруг некоторых органов) не является обязательной при светлоклеточной или недифференцированной карциноме эндометрия, а также при карциносаркоме (LoE IV).

С

При серозной карциноме следует рассмотреть возможность выполнения оментэктомии (LoE IV).

Каковы наилучшие научно-обоснованные стратегии адъювантного лечения для пациенток с низким и средним риском развития рака эндометрия?

A

У пациенток с раком эндометрия низкого риска не рекомендуется проведение адъювантного лечения (LoE I).

B

У пациенток с раком эндометрия среднего риска назначается адъювантная брахитерапия, которая рекомендуется для снижения риска вагинальных рецидивов (LoE I).

C

У пациенток с раком эндометрия среднего риска адъювантное лечение не является вариантом, особенно в возрасте младше 60 лет (LoE II).

У пациенток с раком эндометрия высокого и среднего риска:

B

1. Если проведена процедура хирургического стадирования с исследованием лимфатических узлов, узлы отрицательны:

C

a. Адъювантная брахитерапия рекомендуется для снижения риска влагалищных рецидивов (LoE III).

B

b. Адъювантная терапия не является вариантом лечения (LoE III).

B

2. Отсутствие хирургического стадирования с исследованием лимфоузлов:

a. Адъювантная дистанционная лучевая терапия, рекомендованная при инвазии лимфоваскулярного пространства, однозначно положительно уменьшает риск возникновения рецидивов в малом тазу (LoE III).

C

b. Использование только адъювантной брахитерапии для снижения риска вагинальных рецидивов рекомендовано для опухолей со степенью дифференцировки grade 3 и при отсутствии инвазии лимфоваскулярного пространства (LoE III).

3. Системная терапия имеет неопределенную пользу; приветствуются клинические исследования по данному вопросу (LoE III).

3. РАСПРОСТРАНЕННЫЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ РАК ЭНДОМЕТРИЯ

Какова роль хирургического лечения или лучевой терапии при распространенном или рецидивирующем течении рака эндометрия?

С

Пациенткам с запущенным или рецидивирующим течением заболевания хирургическое лечение рекомендуется только в том случае, если может быть проведена полная или оптимальная циторедукция. В отдельных случаях для облегчения определенных симптомов рекомендуется паллиативная хирургия (LoE IV).

С

Экзентерация (хирургическое удаление содержимого брюшной полости) может рассматриваться у отдельных пациенток с локальным распространением опухоли, а также для изолированного центрального локального рецидива после лучевой терапии, если есть возможность достигнуть четких (чистых от опухолевого процесса) границ отсечения/отступа (LoE IV).

С

Полная резекция отдаленных метастазов и рецидива процесса в тазовых или забрюшинных лимфатических узлах может быть рассмотрена, если это технически возможно в соответствии с локализацией заболевания (LoE V).

В

Гистологический тип процесса не должен влиять на решение перед предстоящим хирургическим лечением (LoE IV).

А

Лучевая терапия с лечебной целью показана пациенткам с изолированным рецидивом во влагалище после хирургического вмешательства (LoE III).

С

При влагалищных рецидивах и рецидивах в тазовых лимфатических узлах химиотерапия с лучевой терапией могут быть рассмотрены для категории пациенток с признаками высокого риска прогрессирования (LoE IV).

С

У некоторых пациенток может быть рассмотрено использование системной терапии или хирургического вмешательства перед прохождением лучевой терапией по поводу рецидива во влагалище или рецидива в тазовых лимфоузлах (LoE V).

С

Повторное облучение может быть рассмотрено у тщательно отобранных пациенток с использованием специализированной техники (LoE V).

A

Лучевая терапия показана для облегчения симптомов, связанных с возникновением локальных рецидивов, или при системном течении заболевания (LoE IV).

B

Лучевая терапия также может быть показана при первичных неоперабельных опухолях, когда операция не может быть проведена или противопоказана по медицинским показаниям (LoE IV).

Каковы оптимальные системные методы лечения при распространенной форме/при рецидиве заболевания?

C

Гормональная терапия показана при распространенной или рецидивирующей форме рака эндометрия (LoE II).

B

Гормональная терапия более эффективна при эндометриоидных опухолях со степенью дифференцировки grade 1 или 2 (LoE IV).

B

До начала гормональной терапии следует определить рецепторный статус (уровень рецепторов к гормонам), поскольку гормональная терапия более эффективна у пациенток с положительным статусом рецепторов прогестерона и рецепторов эстрогена (LoE III).

C

Можно рассмотреть вариант биопсии рецидива заболевания, поскольку могут быть различия уровня рецепторов к гормонам в первичной и метастатической опухоли (LoE III).

A

Гормональная терапия является предпочтительной системной терапией первой линии для пациенток с опухолями, положительными по рецепторам к гормонам, – опухоли со степенью дифференцировки grade 1 или 2 и без быстрого прогрессирования заболевания (LoE V).

A

Обычно рекомендуется назначение прогестагенов (например, метроксипрогестерона ацетат (МПА) 200 мг или мегестрола ацетат (МА) 160 мг) (LoE III).

C

Другие гормональные препараты, которые следует рассматривать после назначения прогестинов, это тамоксифен, фулвестрант и ингибиторы ароматазы (LoE III).

A

Стандартом лечения является шесть циклов приема карбоплатина и паклитаксела с 3-недельными интервалами между курсами (LoE I).

C

Не существует стандартной схемы лечения при выборе химиотерапии второй линии (LoE V).

Каковы наиболее многообещающие таргетные агенты и какой дизайн исследований следует использовать, чтобы увеличить их клиническую пользу?

В

Для изучения наиболее эффективных таргетных препаратов необходимы соответствующие исследования высокого качества и достоверности.

Например, при раке эндометрия изменены специальные сигнальные внутриклеточные пути в опухолевых клетках (путь PI3K/PTEN/AKT/mTOR, PTEN, RAS-МАРК, ангиогенез (особенно FGFR2 и VEGF/VEGFR), ER/PgR и HRD/MSI), в связи с чем клинические исследования с таргетными препаратами являются очень актуальными (LoE III).

А

Лекарства, нацеленные на сигнальные пути PI3K/mTOR и ангиогенез (передача сигналов PI3K регулирует рост опухоли и ангиогенез) показали умеренную активность, но ни один агент не был одобрен для клинического использования, и необходимы дальнейшие исследования на основе биомаркеров (LoE III).

А

Дизайн клинических исследований новой таргетной терапии:

1. Basket trials «корзинные исследования» с несколькими когортами, сфокусированные на определенных генетических мутациях по отношению к гистологическим подтипам и/или молекулярным изменениям считаются приоритетными.
2. Рекомендуются клинические исследования на основе применения биомаркеров с определением конечных молекулярных точек, в которых выполняются биопсии, как в начале исследования, так и по ходу всего исследования.
3. Выживаемость без прогрессирования заболевания (продолжительность жизни пациентки с заболеванием, но без ухудшения состояния) или выживаемость в определенный момент времени являются предпочтительными первичными конечными точками для ранней фазы испытаний.
4. Общая выживаемость (время, в течение которого пациентка выживает после того, как ей поставили диагноз или было начато лечение). В клинических исследованиях измерение общей выживаемости – это один из способов увидеть, насколько хорошо работает новый метод лечения, и является предпочтительной первичной конечной точкой в исследованиях фазы III (LoE V).

ENGAGe благодарит авторов, участников, и членов Исполнительной Группы ENGAGe за их работу и постоянная доступность.

ENGAGe благодарит Екатерину Плетнёву (Беларусь) за перевод текста на русский язык, врача-онколога-хирурга, к.м.н, врача высшей квалификационной категории, с 2012 по 2021 гг. старшего научного сотрудника лаборатории онкогинекологии хирургического отдела РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова Андрея Плетнёва (Беларусь) за медицинское сопровождение данных рекомендаций.



Контакты ENGAGe:

<http://engage.esgo.org/>
engage@esgo.org

Facebook: <https://www.facebook.com/engage.esgo>

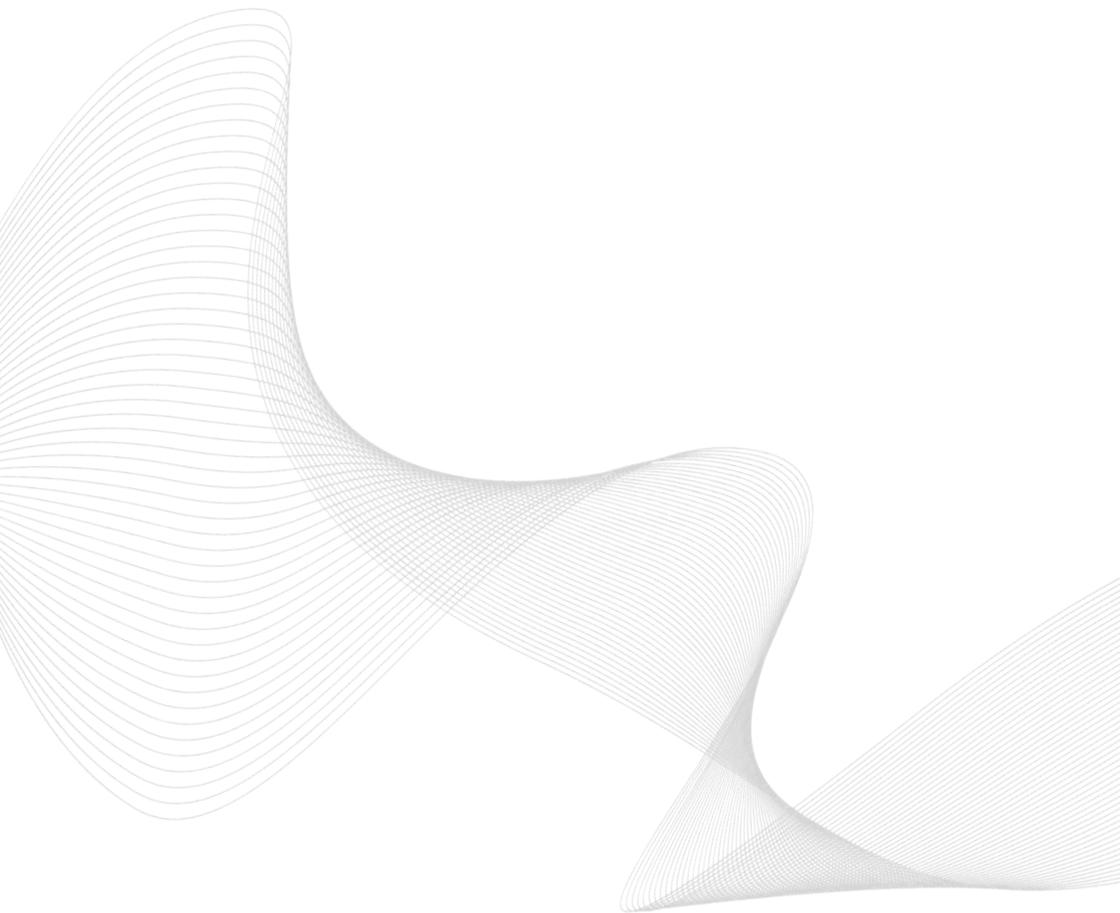
ENGAGe рекомендует обратиться к пациентской организации в Беларуси!

Контактная информация социально-просветительского учреждения «Центр поддержки онкопациентов «Во имя жизни»

Webpage: <https://oncopatient.by>

E-mail: oncopatient.by@gmail.com

Facebook: <https://www.facebook.com/oncopatient>



Access the full ESGO Guidelines



ESGO Office
7, Rue François-Versonnex
1211 Geneva 6, Switzerland
Email: adminoffice@esgomail.org
www.esgo.org