

Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при раке яичников

Заболееваемость

- Ежегодная заболеваемость раком яичников в Европе составляет 17, а смертность – 12 случаев на 100 тыс. женщин в год. Средний возраст заболевших 63 года. Заболеваемость увеличивается с возрастом, пик ее приходится на восьмую декаду жизни. Для женщин в возрасте 70-74 года заболеваемость составляет 57 случаев на 100 тыс. чел. в год.

Диагноз

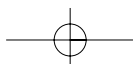
- Окончательный диагноз эпителиального рака яичников требует хирургического вмешательства. Морфологический диагноз должен устанавливаться в соответствии с классификацией ВОЗ и включает серозный, муцинозный, эндометриоидный, светлоклеточный, опухоль Бреннера, смешанный и недифференцируемый раки.

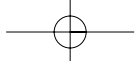
Стадирование и факторы риска

- Хирургическое стадирование требует лапаротомии с тщательным осмотром брюшной полости. При подозрении на рак яичников необходимо выполнить биопсию брюшины диафрагмальной поверхности, латеральных каналов, таза, парааортальных и тазовых лимфоузлов, сальника, а также сделать перитонеальные смывы. По возможности, хирургическое вмешательство должно производиться онкогинекологом [III,B].
- Стадирование по классификации AJCC (American Joint Committee on Cancer) и FIGO (Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique classification) представлено в таблице:

Стадия I	Процесс ограничен яичниками
Ia	Процесс ограничен одним яичником
Ib	Процесс ограничен двумя яичниками
Ic	Повреждение капсулы, опухоль за пределами капсулы или позитивные смывы.
Стадия II	Опухоль распространяется на структуры малого таза
IIa	Вовлечение матки и маточных труб
IIb	Распространение на другие структуры малого таза
IIc	Позитивные смывы или асцит
Стадия III	Опухоль распространяется на брюшную полость и/или регионарные лимфоузлы
IIIa	Микроскопические перитонеальные метастазы
IIIb	Макроскопические перитонеальные метастазы <2 см
IIIc	Макроскопические перитонеальные метастазы >2 см и/или вовлечение регионарных лимфоузлов
Стадия IV	Отдаленные метастазы за пределами брюшной полости

- К установленным благоприятным прогностическим факторам, помимо стадии заболевания, относятся небольшие размеры опухоли (до или по-





сле операции), молодой возраст, хорошее общее состояние, гистологический вариант опухоли (кроме светлоклеточного и муцинозного), высокая степень дифференцировки, отсутствие асцита. Высокая степень дифференцировки, отсутствие спаянности с окружающими тканями, минимальный асцит, подгруппы “a/b” в сравнении с “c”, гистологический вариант, иной чем светлоклеточный, являются благоприятными прогностическими признаками для больных с I стадией.

- Перед проведением хирургического лечения и/или химиотерапии необходимо выполнить КТ органов брюшной полости и малого таза, R-графию органов грудной клетки, определить уровень СА-125, оценить состояние кроветворения (общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы) и функцию печени и почек (биохимический анализ крови).

План лечения

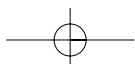
- Выбор объема хирургического вмешательства и послеоперационной терапии (химиотерапия и/или лучевая терапия) определяется стадией заболевания и другими клинико-морфологическими прогностическими факторами.

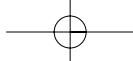
Ранние стадии (I и II по FIGO)

- Оперативное вмешательство должно включать гистерэктомию и двухстороннюю сальпингоофорэктомию с удалением большого сальника и выполнением биопсий брюшины. У молодых женщин, желающих сохранить детородную функцию, с I стадией заболевания и благоприятной гистологической формой допустимо выполнение односторонней сальпингоофорэктомии без существенного увеличения риска рецидивирования. Иногда I стадия по FIGO при наличии спаянности со структурами малого таза классифицируется как стадия II ввиду близкой частоты рецидивирования.
- При хорошо дифференцированных несветлоклеточных опухолях Ia/b стадий оперативное вмешательство является достаточным [I,A]. При Ia/b стадиях по FIGO, низкодифференцированных опухолях, спаянности со структурами малого таза, светлоклеточном гистологическом варианте, а также Ic стадии необходимы радикальное хирургическое вмешательство со стадированием и адъювантная химиотерапия [IV,B].
- При II стадии по FIGO показано полное или максимально возможное удаление опухолевых масс и стадирование болезни с последующей химиотерапией.
- Оптимальные режимы химиотерапии: карбоплатин (или цисплатин) в сочетании с паклитакселом каждые 3 недели 6 курсов, либо карбоплатин АUC 5-6 каждые 3 недели 6 курсов или.

Распространенная стадия болезни (стадия IIb, IIc и III по FIGO)

- Хирургическое лечение должно включать гистерэктомию и билатеральную сальпингоофорэктомию с удалением большого сальника и биопсиями брюшины. По возможности нужно стремиться к выполнению максимальной циторедукции, так чтобы оставшиеся опухолевые массы не превышали 1 см [I,B]. В послеоперационном периоде показано проведение химиотерапии.





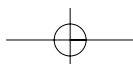
- Оптимальные химиотерапевтические режимы:
 - 1) карбоплатин + паклитаксел каждые 3 недели 6 курсов;
 - 2) цисплатин + паклитаксел каждые 3 недели 6 курсов.
- Если по каким-либо причинам на первом этапе не была выполнена максимальная циторедукция, то больным с эффектом или стабилизацией на фоне химиотерапии показано выполнение промежуточной циторедуктивной операции [II,B]. Оптимальным является выполнение промежуточной циторедуктивной операции после 3 курсов химиотерапии, так чтобы после хирургического вмешательства были проведены еще 3 курса.
- Сегодня не получено данных о том, что операции типа “second-look”, выполняемые у больных с полной регрессией, увеличивают сроки жизни больных. Сегодня выполнение этих операций не является стандартом лечения и возможно только в рамках научных исследований. Не вполне ясным остается значение повторной циторедукции, выполняемой во время “second-look” лапаротомии.

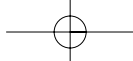
Распространенная стадия болезни (стадия IV по FIGO)

- У больных с IV стадией болезни увеличение сроков жизни может быть достигнуто с помощью максимальной циторедукции [III,B], однако, этот вопрос пока не изучен в рамках соответствующих рандомизированных исследований.
- Больным молодого возраста в удовлетворительном общем состоянии с наличием плеврита как единственного отдаленного проявления болезни, небольшой опухолевой массой и нормальной функцией основных органов показано хирургическое лечение.
- Если хирургическое лечение не планируется, то диагноз устанавливается с помощью биопсии и в дальнейшем проводится химиотерапия с использованием тех же режимов, что и при III стадии болезни.

Оценка эффективности лечения

- Динамика уровня СА-125 в процессе терапии тесно коррелирует с эффективностью лечения и выживаемостью [III,A]. Уровень сывороточного СА-125 должен определяться перед каждым курсом химиотерапии.
- У больных с наличием проявлений болезни, выявленным при КТ до начала лечения, это исследование необходимо повторить после завершения 6 курсов химиотерапии. При отсутствии каких-либо проявлений болезни по данным КТ исходно повторения этого исследования в динамике не требуется, если отсутствуют другие клинико-лабораторные признаки прогрессирования болезни. КТ может быть выполнена после 3 курсов химиотерапии у больных с отрицательными значениями СА-125, а также при планировании промежуточной циторедуктивной операции.
- Результаты рандомизированных исследований не доказали улучшения отдаленных результатов лечения при проведении более 6 курсов химиотерапии, правда изучались комбинации без включения таксанов. У больных, достигших частичной регрессии в результате 6 курсов химиотерапии, могут быть рекомендованы еще 3 аналогичных курса при продолжающемся снижении уровня СА-125 [V,B].





Наблюдение

- Динамическое наблюдение должно включать выяснение анамнестических данных, общий и гинекологический осмотр с периодичностью 1 раз в 3 месяца на протяжении первых двух лет, 1 раз в 4 мес. в течение третьего года, 1 раз в 6 мес. в течение 4 и 5 года или до прогрессирования.
- При отсутствии прогрессирования в течение двух лет после химиотерапии можно увеличить интервал между осмотрами до 3 мес. в течение третьего года и до 4 мес. в течение четвертого года. Далее больные должны наблюдаться с периодичностью 1 раз в 6 мес.
- Са-125 способен с высокой точностью предсказать рецидив болезни [1,А] и должен определяться на каждом визите. КТ следует выполнять при наличии клинических и лабораторных (СА-125) признаков прогрессирования болезни.

Литература

1. Aabo K, Adams M, Adnitt P et al. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: four systematic meta-analyses of individual patient data from 37 randomized trials. Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. Br J Cancer 1998; 78: 1479-1487.
2. Hoskins WJ. Surgical staging and cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. Cancer 1993; 71: 1534-1540.
3. Neijt JP, du Bois A, Williams C (eds). Advanced Ovarian Cancer - What Do We Know and What Do We Need? Ann Oncol 1999; 10 Suppl 1: 1-92.
4. Berek JS, Bertelsen K, du Bois A et al. Advanced epithelial ovarian cancer: 1998 consensus statements. Ann Oncol 1999; 10 Suppl 1: 87-92.
5. Rusting GJ, Nelstrop AE, McClean P et al. Defining response of ovarian carcinoma to initial chemotherapy according to serum CA-125. J Clin Oncol 1996; 14: 1545-1551.

Координатор рекомендаций для группы
по подготовке рекомендаций ESMO:
Paul A. Vasey, Beatson Oncology Centre, Glasgow, UK.

*Утверждено группой
по подготовке рекомендаций ESMO:
апрель 2002 г.*

*Перевод с английского
д.м.н. М.Б. Стенина*

