

Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при смешанных и несеминомных герминогенных опухолях

Заболееваемость

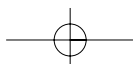
- В среднем заболеваемость раком яичка в Европе составляет 6,3, а смертность – 0,38 на 100 тыс. мужчин в год.
- Около 60% герминогенных опухолей являются несеминомными или смешанной гистологии, в 2-3% наблюдаются билатеральные опухоли.

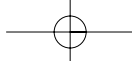
Диагноз

- Диагноз устанавливается на основании гистологического исследования яичка после выполнения орхофуникулэктомии [IV,B].
- Выполнение биопсии необходимо пациентам с внегонадными герминогенными опухолями забрюшинного пространства или средостения [IV,B]. Для исключения рака из первично невыявленного очага необходимо исследование опухолевых маркеров.
- Пациентам с обширным метастатическим поражением легких или других органов надо по экстренным показаниям начинать химиотерапию. Диагноз в этих случаях может быть установлен на основании сочетания типичной клинической картины и повышенных опухолевых маркеров - α -фетопротеина (АФП) и (-хорионического гонадотропина (β -ХГ) [IV,B].

Стадирование и оценка прогноза

- Всем пациентам выполняется полный общий анализ крови, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, “печеночные” ферменты).
- У всех пациентов исследуются опухолевые маркеры (АФП, β -ХГ, ЛДГ) перед орхэктомией для оценки прогноза в соответствии с прогностической классификацией IGCCCG.
- В обязательном порядке выполняются рентгенография грудной клетки, компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза [III,B].
- Необходимо выполнение МРТ (если нет - КТ) головного мозга у больных с β -ХГ > 10000 МЕ/л или имеющих свыше 10 легочных метастазов, по крайней мере у пациентов “плохой” прогностической группы [IV,B].
- Радиоизотопное скенирование костей скелета выполняется у больных с отдаленными метастазами или по клиническим показаниям [IV,B].
- Возможно выполнение биопсии здорового яичка, особенно при его атрофии ($V < 16$ мл) [III,A].
- Стадирование осуществляется в соответствии с классификацией TNM, желателен с применением Royal Marsden Hospital Staging. Обязательно определение прогностической группы согласно классификации IGCCCG:





Royal Marsden Hospital Staging

Стадия	Распространение заболевания
I	Опухоль ограничена только яичком; нет метастазов
Is	I стадия без адьювантной терапии
Im	I стадия по КТ с положительными маркерами
II	Поражение лимфоузлов ниже диафрагмы II A/ B/ C стадии: максимальный диаметр <2/ 2–5/ >5 см Поражение л/у над диафрагмой.
III	Стадии A/ B/ C как при II стадии Экстранодальные метастазы; Стадии A/ B/ C как при II стадии
Подклассификация метастазов в легкие:	L1: ≤ 3 метастазов; L2: > 3 метастазов; L3: > 3 метастазов с размером хотя бы одного из них > 2см
Поражение других органов:	H+: метастазы в печень, Vg+: метастазы в головной мозг, M+: в лимфоузлы средостения, N+: в лимфоузлы шеи.

International Germ Cell Consensus Classification (NSGCT)

Хороший прогноз

При наличии всего нижеприведенного:

- АФП <1000 нг/мл и β-ХГ <5000 МЕ/л (<1000 нг/л) **и**
- ЛДГ < 1,5 x верхняя граница нормы (ВГН) **и**
- Локализация первичной опухоли в яичке/забрюшинном пространстве **и**
- Отсутствие нелегочных висцеральных метастазов

Промежуточный прогноз

При наличии всего нижеприведенного:

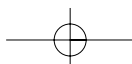
- АФП 1000-10000 нг/мл или β-ХГ 5000- 50000 МЕ/л или ЛДГ <1,5-10 x ВГН **и**
- Локализация первичной опухоли в яичке/забрюшинном пространстве **и**
- Отсутствие нелегочных висцеральных метастазов

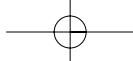
Плохой прогноз

При наличии любого из нижеприведенного:

- АФП > 10000 нг/мл или β-ХГ > 50000 МЕ/л **или**
- ЛДГ >10 x верхняя граница нормы (ВГН) **или**
- локализация первичной опухоли в средостении **или**
- Наличие нелегочных висцеральных метастазов

- Пациенты с I стадией разделяются в две группы: низкого (20%) и высокого (40-50%) риска рецидива заболевания в зависимости от отсутствия/наличия сосудистой (лимфатической или венозной) инвазии. Общая выживаемость высокая (98% - 100%) независимо от использованной лечебной тактики. Выбор следует делать на основании возможной токсичности терапии.
- Для пациентов с планируемой химиотерапией или лучевой терапией на яичко следует рассмотреть вопрос о возможности криопрезервации спермы.





Лечение

- Лечение должен заниматься онколог, имеющий опыт в ведении больных герминогенными опухолями [II,B].
- Основные лечебные опции представлены ниже:

Категория	Рекомендовано	Альтернатива	Уровень доказательности
<i>Локализованный процесс (I стадия)</i>			
“Низкий” риск	Наблюдение	Забрюшинная лимфаденэктомия (ЗЛАЭ)	III,A
“Высокий” риск	Адьювантная химиотерапия a, b ВЕР x 2 цикла	Наблюдение или ЗЛАЭ	III,B
<i>Метастатический процесс (II – IV стадия)</i>			
“Хороший” прогноз	^a ВЕР x 3 курса	Нет	II,A
“Промежуточный” или “плохой” прогноз	^a ВЕР x 4 курса	Участие больного в подходящих исследованиях	II,A клинических

^a ВЕР - блеомицин 30 МЕ в/в, 1, 8, 15 дни; этопозид 100 мг/м² в/в 1-5 дни (или 165 мг/м² 1-3 дни); цисплатин 20 мг/м² 1-5 дни (или 50 мг/м² 1,2 дни).

^b Для пациентов, получающих адьювантно ВЕР, суммарная доза этопозида может быть уменьшена до 360 мг/м² [III,B]

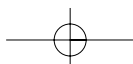
- Больных carcinoma in situ яичка можно лечить лучевой терапией на пораженное яичко (20 гр/ 10 фракций в течение двух недель) [III,B].

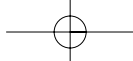
Оценка эффективности

- Необходимо перед каждым курсом химиотерапии определять опухолевые маркеры (в идеале - еженедельно), по окончании химиотерапии - повторить КТ [III,A].
- Остаточные образования по окончании химиотерапии следует всегда стремиться удалить [IV, A].

Наблюдение

- Для больных I стадией с динамическим наблюдением: физикальное обследование, рентгенография органов грудной клетки, опухолевые маркеры - ежемесячно в первый год, каждые 2 месяца во второй год, каждые 4 месяца на третий год, каждые 6 месяцев до 5 лет. КТ выполняется через 3, 6, 9, 12 и 24 месяцев [III,B].
- Больные после проведенной химиотерапии: физикальное обследование, рентгенография органов грудной клетки, опухолевые маркеры - каждые 2 месяца в первый год, каждые 3 месяца во второй год, затем каждые полгода до 5 лет и далее ежегодно. КТ выполняется только по клиническим показаниям [V,D].





Литература

1. Harland SJ, Cook PA, Fossa SD et al. Intratubular germ cell neoplasia of the contralateral testis in testicular cancer: Defining a high risk group. J Urol 1998; 160: 1353-7.
2. International Germ Cell Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification: A prognostic Factor-Based Staging System for Metastatic Germ Cell Cancers. J. of Clinical Oncology, Vol 15, No 2 (February), 1997: pp 594-603.
3. Read G, Stenning SP, Cullen MH et al. Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. Medical Research Council Testicular Tumors Working Party. J Clin Oncol 1992; 10; 1762-8.
4. Cullen MH, Stenning SP, Parkinson MC et al. Short-course adjuvant chemotherapy in high-risk stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: A Medical Research Council Report. J Clin Oncol 1996; 14; 1106-13.
5. de Wit R, Roberts JT, Wilkinson PM et al. Equivalence of Three or Four Cycles of Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin Chemotherapy and of a 3- or 5-Day Schedule in Good-Prognosis Germ Cell Cancer: A Randomized Study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical Research Council. J. of Clin.Oncol., pp 1629-1640, 2001.
6. Kaye SB, Mead GM, Fossa SD et al. Intensive Induction-Sequential Chemotherapy With BOP/VIP-B Compared With Treatment With BEP/EP for Poor-Prognosis Metastatic Nonseminomatous Germ Cell Tumor: A Randomized Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer Study. J.Clin.Oncol. 1998; 16; 692-701.
7. Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED et al. Randomized Comparison of Cisplatin and Etoposide and Either Bleomycin or Ifosfamide in Treatment of Advanced Disseminated Germ Cell Tumors: An Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study. J.Clin.Oncol. 1998; 16; 1287-93.

Координатор рекомендаций для группы
по подготовке рекомендаций ESMO:

Robert A. Huddart, Institute of Cancer Research, Belmont, Surrey, UK

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

*Перевод с английского
А.А. Трякин*

