



**МИНИМАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ  
РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО  
ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ  
ОНКОЛОГИИ (ESMO)**

**Москва  
2010**

# Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при раке эндометрия

G. Plataniotis<sup>1</sup> & M. Castiglione<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, UK;

<sup>2</sup>RGT, University of Geneva, Geneva, Switzerland

## Заболеваемость

- Рак эндометрия (РЭ) является самой распространенной онкогинекологической патологией в Европе и Северной Америке. РЭ занимает 7-е место среди причин смертности от злокачественных новообразований в Западной Европе и составляет 1-2% от всех смертей вследствие раковых заболеваний. Около 81500 женщин в Европейском Союзе заболевают РЭ каждый год, и тенденция к росту заболеваемости продолжает увеличиваться. Средний возраст заболевшей женщины равен 60 годам, при этом 90% женщин заболевает в возрасте старше 50 лет.
- Стоит отметить, что 5-летняя выживаемость составляет примерно 75%, поскольку у большинства женщин РЭ диагностируется на ранних стадиях болезни вследствие раннего появления нерегулярных маточных кровотечений. Таким образом, у 75% женщин болезнь диагностируется при вовлечении в патологический процесс только матки (I стадия). 5-летняя выживаемость при первой стадии болезни составляет 90%. В некоторых случаях в анамнезе выявляются комплексы гиперплазии/атипии. Большинство случаев рака эндометрия диагностируется в менопаузальном периоде, однако в 25% случаев встречается и в пременопаузе.

## Стадирование и факторы риска

- К факторам риска развития РЭ относятся: ожирение, бесплодие, позднее наступление менопаузы, сахарный диабет, длительное бесконтрольное воздействие эстрогенов, прием тамоксифена и оральных контрацептивов.
- Наиболее часто встречаемым типом является эндометриоидная аденокарцинома, в состав которой входит злокачественный железистый компонент. Светлоклеточная и папиллярная серозная карциномы эндометрия по гистологическому строению схожи с аналогичными опухолями яичников и фаллопиевых труб, и относятся к опухолям с неблагоприятным прогнозом.
- Морфологическая классификация рака эндометрия:
  - Эндометриоидная аденокарцинома (75%) (секреторная, реснитчатая, папиллярная или железисто-ворсинчатая)
  - Аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией
  - Аденокарцинома (с доброкачественным плоскоклеточным компонентом)
  - Аденокарцинома (со злокачественным плоскоклеточным компонентом)
  - Папиллярный серозный рак матки (5%-10%)
  - Светлоклеточный рак (1%-5%)
  - Злокачественные смешанные опухоли Мюллера протока или карциносаркомы (1%-2%)
  - Саркомы матки (лейомиосаркома, эндометриальная стромальная саркома, недифференцированная саркома) (3%)
  - Муцинозный рак (1%)
  - Недифференцированные опухоли.

- На основании гистопатологического, молекулярного профиля и клинического течения болезни рак эндометрия подразделяют на два типа. К первому типу относится низкодифференцированная (I-II) аденокарцинома, как правило, эстроген зависимая, диагностируемая на ранних стадиях и характеризующаяся благоприятным течением.
- Ко второму типу рака эндометрия относятся гормонально независимая и высокодифференцированная (III) аденокарцинома, папиллярная и светлоклеточная аденокарцинома и карциносаркомы (злокачественные смешанные опухоли Мюллера протока). Данный тип опухоли характеризуется мутациями в гене p53 и потерей гетерозиготности в нескольких хромосомных локусах и отличается быстрым распространением и плохим прогнозом. Любопытно отметить, что при втором типе опухоли иногда отмечаются молекулярные перестройки, характерные для первого типа, в генах K-ras, PTEN,  $\beta$ -катенин и микросателлитная нестабильность. Эти данные указывают на тот факт, что второй тип опухоли может появляться вследствие утраты способности к дифференцировке уже существующего первого типа.
- Классификация FIGO (Международная федерация гинекологов и акушеров) для рака эндометрия была недавно пересмотрена. Прошлая классификация продемонстрирована в таблице №1, и мы включили ее в это руководство, поскольку уже существующая литература опирается на этот вариант. Новая классификация показана в таблице 2, и мы надеемся, что она будет использована в следующих руководствах.

**Таблица №1 Предыдущая классификация FIGO для рака эндометрия**

<b>IA</b>	Опухоль в пределах эндометрия
<b>IB</b>	Инвазия в миометрий менее чем на 1/2 его толщины
<b>IC</b>	Инвазия в миометрия более чем на 1/2 его толщины
<b>IIA</b>	Опухоль распространяется на цервикальный канал в пределах эндоцервикальных желез
<b>IIB</b>	Опухоль распространяется на строму шейки матки
<b>IIIA</b>	Прорастание серозной оболочки матки, метастазы в маточные трубы или яичники или наличие опухолевых клеток в асците или смывах с брюшной полости
<b>IIIB</b>	Опухоль распространяется на влагалище
<b>IIIC</b>	Метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
<b>IVA</b>	Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря или прямой кишки
<b>IVB</b>	Отдаленные метастазы, в том числе в пределах брюшной полости и метастазы в паховые лимфатические узлы

**Таблица №2 Новая классификация FIGO 2009 года для рака эндометрия**

<b>I</b>	Опухоль ограничена телом матки
<b>IA</b>	Отсутствие инвазии в миометрий или инвазия менее чем на 1/2 его толщины
<b>IB</b>	Инвазия в миометрий более чем на 1/2 его толщины
<b>II</b>	Опухоль распространяется на строму шейки матки, и ограничена маткой
<b>III</b>	Локальное и/или региональное распространение опухоли
<b>IIIA</b>	Прорастание серозной оболочки матки, метастазы в маточные трубы или яичники
<b>IIIB</b>	Опухоль распространяется на влагалище и/или параметрий
<b>IIIC1</b>	Поражение тазовых лимфатических узлов
<b>IIIC2</b>	Поражение парааортальных лимфатических узлов с или без вовлечения тазовых лимфатических узлов
<b>IV</b>	Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря/прямой кишки, и/или наличие отдаленного метастазирования
<b>IVA</b>	Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря или прямой кишки
<b>IVB</b>	Отдаленные метастазы, в том числе в пределах брюшной полости и метастазы в паховые лимфатические узлы

- В первичную предоперационную диагностику, помимо сбора анамнестических данных, клинического обследования больной и биопсии эндометрия, включается клинический анализ крови, биохимические анализы для определения почечной и печеночной функций и рентгенография органов грудной клетки. При вовлечении в процесс шейки матки, рекомендовано выполнение магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением.
- Классификация FIGO основывается на хирургическом и патологоанатомическом стадировании карциномы матки (таблицы №1 и 2). В патологоанатомическую оценку входят:
  - Глубина инвазии в миометрий (соотношение инвазии к толщине миометрия);
  - Распространение на строму шейки матки (железистая/стромальная инвазия);
  - Размер и распространение опухоли (тело, нижний маточный сегмент/шейка матки);
  - Распространение опухоли на Фаллопиевы трубы и яичники;
  - Степень дифференцировки опухоли и гистологический вариант (аденокарцинома или светлоклеточный или папиллярный секреторный вариант)
  - Инвазия в лимфатические и сосудистые пространства;
  - Метастазы в лимфатические узлы. Поражение тазовых лимфатических узлов при различных стадиях FIGO составляет: IA-5%, IB — 10%, IC — 15%, II — 20%, III — 55%.

## **Лечение**

### **Хирургическое лечение**

- У большинства больных (75%) рак эндометрия выявляется на I стадии болезни, в связи с появлением ранних клинических признаков патологического маточного кровотечения в постменопаузальном периоде.
- Первоначально проводится хирургическое лечение в объеме тотальной гистерэктомии и двусторонней сальпингоовариоэктомии [IA]. Оперативное вмешательство может быть выполнено как при лапаротомии, так и лапароскопиче-

ским способом. Лимфаденэктомия тазовых и парааортальных лимфатических узлов выполняется в некоторых клинических центрах. Споры вокруг необходимости проведения лимфаденэктомии продолжаются, поскольку данная операция может увеличивать риск развития лимфостаза, и не приносит существенного преимущества.

- В Великобритании проводилось рандомизированное исследование по сравнению лимфаденэктомии и адъювантной дистанционной лучевой терапии при раке эндометрия, инициированном Медицинским Исследовательским Советом (MRC) и Национальным Раковым Исследовательским Институтом (NCRI). Проведение тазовой лимфаденэктомии при ранних стадиях рака эндометрия не оказывало влияние на продолжительность жизни и безрецидивную выживаемость, и не может быть рекомендовано в качестве рутинной процедуры с терапевтической целью. Однако считается, что полноценное хирургическое стадирование может оказывать влияние на продолжительность жизни больных.
- Во время хирургической операции органы брюшной полости: печень, диафрагма, сальник, поверхность брюшины подвергаются тщательной ревизии и пальпации. Берутся перитонеальные смывы. При распространении опухоли на шейку матки по данным МРТ и биопсии стромы шейки матки, желательным является выполнение радикальной тотальной гистерэктомии и двусторонней сальпингоофорэктомии, выполнение забрюшинной лимфаденэктомии обсуждается.
- С медицинской точки зрения неоперабельным больным с I/II стадиями рака эндометрия (пациенты с сопутствующей патологией, такой как ожирение, сердечно-сосудистая патология, диабет) может быть предложена дистанционная лучевая терапия и/или брахитерапия (БТ) [I,A].
- Пациенткам с поражением сальника, лимфатических узлов, яичников, метастазами по брюшине, асцитом рекомендовано проведение тотальной гистерэктомии и двусторонней овариоэктомии, и по возможности максимальная циторедуктивная операция. У пациенток с отдаленными метастазами (в легкие, печень) рассматривается проведение паллиативной гистерэктомии в зависимости от общего статуса больной, ожидаемой эффективности лечения и решения консилиума. После хирургического лечения возможно проведение лучевой терапии и/или химиотерапии (см. ниже).

### **Адъювантная химиотерапия**

- При опухоли, с изолированным поражением матки, не было получено окончательных данных, свидетельствующих о пользе адъювантного лечения. Влияние лучевой терапии на увеличение продолжительности жизни тоже не было выявлено. Вопрос о проведении адъювантного лечения решается индивидуально, учитывая факторы, указанные в главе, посвященной стадированию болезни.
- В рандомизированных исследованиях PORTEC-1 (Послеоперационная лучевая терапия при раке эндометрия), GOG 99 (Гинекологическая Онкологическая группа) и ASTEC/EN.5, при проведении адъювантного лечения отмечалось снижение числа местнораспространенных рецидивов болезни, однако влияние на значения продолжительности жизни не было отмечено. В других исследованиях были доложены аналогичные результаты. Было показано, что при первичном распространении болезни в пределах матки, большинство рецидивов распространялись на влагалище, поэтому предположили, что проведение брахитерапии на свод влагалища может использоваться в качестве адъювантного лечения. В исследовании PORTEC-2 пациентки с изолированным поражением матки разделялись на две группы: одни получали адъювантную лучевую терапию на малый таз, другие — внутривагинальную брахитерапию. В обеих группах отмечались отсутствие прогрессирования в зоне таза и одинаковая продолжительность жизни.

- Больные с I/II стадиями болезни, относящиеся к группе высокого риска, характеризуются высокой частотой отдаленного метастазирования, поэтому помимо традиционно используемой адъювантной лучевой терапии необходимо рассмотреть вопрос о проведении эффективного системного адъювантного лечения.
- В исследование EORTC 55991 больные I/II стадиями с глубокой инвазией в миометрий, находящиеся в группе высокого риска, и степенью дифференцировки G3, светлоклеточными, серозными папиллярными и недифференцированным опухолями получали либо адъювантную лучевую терапию (ЛТ) с химиотерапией, либо ЛТ без нее. Исходно больные получали 4 курса химиотерапии цисплатином 50 мг/м<sup>2</sup> + доксорубицином 50 мг/м<sup>2</sup> или эпирубицином 60 мг/м<sup>2</sup> (AP). Впоследствии было разрешено использование других режимов химиотерапии: паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> + эпирубицин 60 мг/м<sup>2</sup> + карбоплатин AUC5, и паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> + карбоплатин AUC5-6. Данное исследование показало, что проведение адъювантной химиотерапии до или после лучевой терапии приводит к снижению относительного риска на 42% при проведении химиолучевого лечения [HR- 0,56; 95%CI 0,34-0,99; P=0,046]. Это приводит к увеличению 5-летней безрецидивной выживаемости с 75 % (95%CI 67%-82%) до 82% (95% CI 73%-88%).
- Два крупных исследования, проведенных в Италии и Японии, не показали каких-либо различий в значениях продолжительности жизни или безрецидивной выживаемости между ХТ и ЛТ. Методология и полученные результаты в этих исследованиях обсуждаются.
- Для изучения данного вопроса Голландская совместная онкологическая группа и Национальная Онкологическая Исследовательская сеть Великобритании (NCRI UK) организовали проведение рандомизированного исследования PORTEC3, в котором сравниваются одномоментное химиолучевое лечение и адъювантная химиотерапия с лучевой терапией на малый таз у больных находящихся в группе высокого риска и распространенным раком эндометрия (стадиями IB G3 с инвазией в лимфатические и сосудистые пространства; IC или IIA G3; IIB; III;Ib, серозные или светлоклеточные опухоли Ic,II или III стадии).

### **Химиотерапия при распространенном раке эндометрия или рецидивах болезни**

- В двух крупных исследованиях (EORTC 55872 и GOG-107) при сравнении химиотерапии с использованием доксорубицина и цисплатина (AP) с доксорубицином было показано, что при применении комбинации этих препаратов отмечено большее число объективных эффектов, однако значительных различий в продолжительности жизни не выявлялось. Таким образом, использование доксорубицина и цисплатина является стандартным режимом при раке эндометрия. Другие схемы с включением таксанов находятся на стадии изучения.
- В последний обзоре Sohane рассмотрены исследования, в которых женщины с распространенной метастатической эндометриоидной аденокарциномой или рецидивами болезни получали химиотерапевтическое лечение в связи с невозможностью выполнения радикальной операции или облучения. В мета-анализе показано значительное увеличение выживаемости без прогрессирования (HR = 0,80; CI 0,71-0,90; P=0,004), в то время как значение продолжительности жизни имело тенденцию к увеличению (HR = 0,90; 95% CI 0,80-1,03). Добавление паклитаксела к двухкомпонентным схемам химиотерапии приводит к появлению крайне высокой токсичности [I,A]. Другие рандомизированные исследования (например, GOG 209) по изучению данного вопроса еще проводятся.
- Влияние химиотерапии на рак эндометрия также изучалось в исследовании GOG -122. В анализ включено 400 больных раком эндометрия III и IV стадий

и любым гистологическим вариантом (включая серозную и светлоклеточную аденокарциному). В исследовании сравнивалась химиотерапия с лучевой терапией на всю брюшную полость (СОД 30 Гр и 20 фракций) и дополнительно 15 Гр на область малого таза. Больным перед началом лечения требовалось выполнение оперативного вмешательства в объеме тотальной гистерэктомии и двусторонней сальпингоофорэктомии, хирургическое стадирование, резекция опухоли и отсутствие остаточных очагов больше, чем 2 см в диаметре. Биопсия лимфатических узлов не была обязательной. В системное лечение входила химиотерапия, содержащая доксорубин (60 мг/м<sup>2</sup>) и цисплатин (50 мг/м<sup>2</sup>) и 1 курс химиотерапии цисплатином. Как показатель продолжительности жизни, так и выживаемость без прогрессирования были выше в группе пациентов получавших химиотерапию.

### **Гормонотерапия**

- Использование гормонотерапии в качестве адъювантного лечения не рекомендуется. При распространенном раке эндометрия и рецидиве болезни возможно использование медроксипрогестерона ацетата, частота развития общего ответа составляет 25%, прием 200 мг в сутки равнозначен приему 1000 мг в сутки. Частота объективного ответа отмечалась выше у пациенток с высокодифференцированными опухолями и положительным рецепторным статусом (рецепторы прогестерона) при приеме тамоксифена (40 мг /сутки) в комбинации с медроксипрогестероном (200 мг/сутки).

### **Папиллярная серозная и светлоклеточная аденокарцинома**

- Особенности папиллярной серозной и светлоклеточной аденокарциномы являются агрессивное течение (II тип эндометриоидных опухолей) и высокая частота метастазирования (обладает схожими чертами с эпителиальным раком яичников). Данный тип опухоли характеризуется низкими показателями 5-летней выживаемости по сравнению с эндометриоидной аденокарциномой. Поскольку в исследованиях EORTC 55991 и PORTEC 3 включались больные с этим гистологическим вариантом, ожидается, что роль адъювантной химиотерапии и лучевой терапии у этой группы больных будет определена.

### **Рецидивная болезнь**

- Рецидивы болезни возникают в течение первых трех лет после проведения первичного лечения. Для обсуждения вопроса о возможностях лечения после выявления рецидива требуется оценить распространенность болезни и выполнить необходимые лабораторные анализы. Хирургическое лечение показано только при солитарных и изолированных рецидивах болезни (например, единственный метастаз в легком), для уменьшения выраженности клинических проявлений болезни и для улучшения качества жизни. Экзентерация малого таза может быть выполнена сохранным больным с отдельным центрально-расположенным рецидивом.
- Однако наиболее часто при развитии рецидива в малом тазу эндометриоидной аденокарциномы проводится лучевая терапия на эту зону. У сохранных больных с отсутствием отдаленных метастазов при проведении внутривагинальной брахитерапии после лучевой терапии 5-летняя выживаемость составляет 30-80%. Чаще всего рецидивы в малом тазу выявляются в области свода влагалища. Если после проведения лучевой терапии на малый таз сохраняется остаточная опухоль менее 3-5 мм, возможно выполнение внутриполостной брахитерапии. С другой стороны, по возможности может быть проведена интритканевая брахитерапия. Химиотерапия проводится в случае выявления диссеминации болезни.

- Все возможные варианты лечения должны быть рассмотрены на консилиуме и обсуждены с пациенткой. Решение должно быть принято после сопоставления ожидаемой пользы и побочных эффектов проводимой химиотерапии. Наиболее эффективными цитостатическими агентами при развитии рецидива болезни являются доксорубин и цисплатин.
- Частота объективного противоопухолевого эффекта при использовании гормонотерапии составляет 20-30%. (смотри ниже).

## **Адьювантное лечения рака эндометрия: руководство**

- Руководство по лечению рака эндометрия не может объединять все возможные опции и индивидуальные клинические случаи. Очевидным доказательством противоречий и неудач в лечении является гетерогенность злокачественной болезни. Следовательно, для выбора тактики лечения рака эндометрия следует основываться на решении консилиума при участии разных специалистов.
- Стадия IA G1-2, IB G1-2: наблюдение.
- Стадия IA G3, IB G3: Пациентам со стадией IA G3 и IB G3 может быть предложена внутривагинальная брахитерапия, в зависимости от сопутствующих факторов риска (смотри ниже). В случае инвазии в сосудистые и лимфатические пространства, поражении лимфатических узлов или при невыполненной лимфодиссекции у пациентов с IB G3 стадией рекомендовано проведение лучевой терапии на область малого таза.
- Стадия IC, G1-2. Наблюдение или внутривагинальная брахитерапия. Лучевая терапия на область малого таза рекомендована начиная с IB G3 стадии.
- Стадия IC, G3. Внутривагинальная брахитерапия или лучевая терапия на область малого таза проводится в случае инвазии в лимфатические и сосудистые пространства, поражения лимфатических узлов, невыполненной лимфодиссекции. Системная химиотерапия обсуждается у пациентов, находящихся в группе высокого риска.
- Стадия II. Пациентки со IIА стадией (вовлечение только эндоцервикальных желез) без выявления других факторов риска рассматриваются как пациентки с I стадией. Стоит отметить, что в новой классификации FIGO поражение эндоцервикальных желез не относится ко второй стадии болезни. При поражении стромы шейки (IIВ стадии болезни) и высоком риске рекомендовано проведение и лучевой терапии на область малого таза, и вагинальной брахитерапии. При G1 степени дифференцировки без инвазии в лимфатические и сосудистые пространства и/или отсутствии пораженных лимфатических узлов при выполнении тазовой лимфодиссекции возможно применение одной вагинальной брахитерапии.
- Стоит отметить, что проведение адьювантной химиотерапии у этой группы больных не снижает риск появления отдаленных метастазов. Следовательно, рационально проводить адьювантную химиотерапию при высоко дифференцированных (G3) опухолях с инвазией в строму шейки матки.
- Стадия III и IV. Лечение пациентов с III и IV стадиями болезни следует индивидуализировать в зависимости от прогноза и общего состояния больной. Комбинированное лечение зависит также от степени болезни и гистологического типа опухоли. У пациентов в хорошем общем состоянии рассматривается возможность выполнения циторедуктивной операции в максимальном объеме [III, B]. У больных с опухолью, выходящей за пределы матки, но ограниченной малым тазом (III стадия) выполнение оперативного лечения может приводить к излечению.
- При наличии опухоли G1-2 степени дифференцировки без признаков инвазии, находящуюся в дне матки, имеющую только положительные результаты перитонеального цитологического исследования (IIIA стадия по старой классифи-



кации), может быть рекомендовано наблюдение. Для всех остальных градаций III стадии показано проведение лучевой терапии с внутривагинальной брахитерапией (особенно при инвазии в строму шейки).

- Проведение адъювантной химиотерапии может снизить риск развития отдаленных метастазов у этой группы больных. Рационально применять адъювантную химиотерапию у больных III стадией, находящихся в группе высокого риска, а при поражении тазовых лимфатических узлов рекомендовано дополнительное использование лучевой терапии.
- При распространенном раке эндометрия можно начинать лечение с неоадъювантной химиотерапии. Лучевая терапия на область таза может быть использована как палиативная либо как высокодозная палиативная лучевая терапия для продления бессимптомного периода.
- Для папиллярной и серозной аденокарциномы не разработано конкретных рекомендаций. Однако проведение адъювантного лечения можно рекомендовать в нескольких случаях [ШВ]:
  - Стадия IA. Наблюдение или химиотерапии или лучевая терапия на область малого таза
  - Стадия IB-II. Химиотерапия с или без лучевой терапия на область малого таза, с или без внутривагинальной брахитерапии (особенно при инвазии в строму шейки матки).
  - Стадия III-IV. Лечение направлено на уменьшение размеров образования: химиотерапия и лучевая терапия на область малого таза с или без внутривагинальной брахитерапией (особенно при инвазии в строму шейки матки). Химиотерапия у больных III и IV стадиями показана при неоптимальной циторедуктивной операции у больных с III или IV стадиями болезни.

## Наблюдение

- Пациенткам после лечения рака эндометрия следует находиться под наблюдением для выявления рецидива и оценки поздно развившейся токсичности. В течении первых 3-х лет рекомендовано наблюдение каждые 3-4 месяца в большинстве центров.
- Динамическое наблюдение включает сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр, а также инструментальные методы обследования (КТ, МРТ, лабораторные анализы, осмотры под наркозом) при необходимости. На четвертом и пятом годах наблюдения рекомендуемый интервал между обследованиями составляет 6 месяцев. Следует учитывать, что в течение этого периода отмечается повышение риска развития рака молочной железы, яичников и кишки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Cancer Research UK. CancerStats: corpus uteri cancer [http:// info.cancerresearchuk.org/cancerstats/](http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/) (accessed 5 Sept 2009).
2. Rose PG. Endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335: 640–649.
3. FIGO committee on Gynaecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 103–104.
4. The writing committee on behalf of the ASTEC study group. *Lancet* 2009; 373: 125–136.
5. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD et al. Adenocarcinoma of the endometrium: Survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 29–33.
6. Kong A, Powelly M, Blake P. The role of postoperative radiotherapy in carcinoma of the endometrium. *Clin Oncol* 2008; 20: 457–462.
7. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage 1 endometrial carcinoma: multi centre trial. PORTEC study group. *Lancet* 2000; 355: 1404–1411.
8. Creutzberg CL, van Putten WL, Wá rlá m-Rodenhuis CC et al. Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1234–1241.
9. Scholten AN, van Putten WL, Beerman H et al. PORTEC Study Group. Postoperative radiotherapy for

- Stage 1 endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 834–838.
10. Creutzberg CL. GOG-99: ending the controversy regarding pelvic radiotherapy for endometrial carcinoma? *Gynecol Oncol* 2004; 92: 740–743.
  11. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 744–751.
  12. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis The ASTEC/EN.5 writing committee on behalf of the ASTEC/EN.5 Study Group. *Lancet* 2009; 373: 137–146.
  13. Kong A, Simera I, Collingwood M, Williams C, Kitchener H. on behalf of Cochrane Gynaecological Cancer Group. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2007; 18: 1595–1604.
  14. Aalders J, Abeler V, Kolstad P et al. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 419–427.
  15. Nout RA, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. *J Clin Oncol* 2009; 21: 3547–3556.
  16. Nout RA, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM et al. Vaginal brachytherapy versus external beam pelvic radiotherapy for high-intermediate risk endometrial cancer: results of a randomized PORTEC-2 trial [abstract]. *J Clin Oncol* 2008; 26: LBA5503.
  17. Hogberg T. Adjuvant chemotherapy in endometrial carcinoma: Overview of randomized trials. *Clin Oncol* 2008; 20: 463–469.
  18. Hogberg T, Rosenberg P, Kristensen G et al. A randomized phase-III study on adjuvant treatment with radiation (RT)6chemotherapy (CT) in early-stage highrisk endometrial cancer (NSGO-EC-9501/EORTC 55991). *Jour Clin Oncol*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I 2007; Vol. 25(No. 18S (June 20 Supplement)): 5503.
  19. Maggi R, Lissoni A, Spina F et al. Adjuvant chemotherapy vs. radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomised trial. *Br J Cancer* 2006; 95: 266–271.
  20. Susumu N, Sagae S, Udagawa Y et al. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 226–233.
  21. National Cancer Institute. PORTEC 3 Available from: <http://www.cancer.gov/search/ViewClinicalTrials.aspx?cdrid=521447&protocolsearchid=4206096&versionhealthprofessional;2006>.
  22. Aapro MS, van Wijk FH, Bolis G et al. Doxorubicin versus doxorubicin and cisplatin in endometrial carcinoma: definitive results of a randomised study (55872) by the EORTC Gynaecological Cancer Group. *Ann Oncol* 2003; 14: 441–448.
  23. Thigpen JT, Brady MF, Homesley HD et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3902–3908.
  24. Humber CE, Tierney J, Symonds PR, Collingwood M, Kirwan JJ, Williams C, Green JA. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic. *Endometrial carcinoma (Review)* The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2009, Issue 1 by John Wiley & Sons, Ltd. <http://www.thecochranelibrary.com>.
  25. Randall ME, Filiaci VL, Muss H et al. Randomized phase III trial of whole abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 36–44.
  26. De Palo G, Mangioni C, Periti P, Del Vecchio M, Marubini E. Treatment of FIGO (1971) stage I endometrial carcinoma with intensive surgery, radiotherapy and hormonotherapy according to pathological prognostic groups. Longterm results of a randomised multicentre study. *Eur J Cancer* 1993; 29: 1133–1140.
  27. Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD et al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1736–1744.

Утверждено группой по подготовке рекомендаций ESMO: октябрь 2007 г.

Обновленная версия: март 2010 г.

Перевод с английского: А. С. Тюляндина