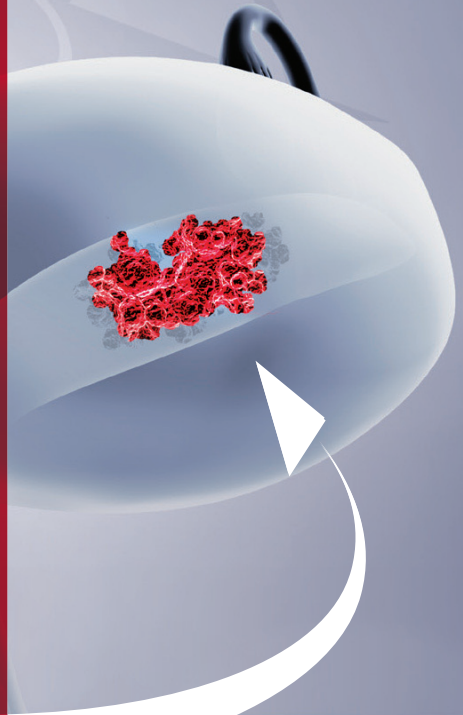


**РАК
ЭНДОМЕТРИЯ
КАРМАННЫЙ
СПРАВОЧНИК**





КАРМАННЫЙ СПРАВОЧНИК РАК ЭНДОМЕТРИЯ

основан на

Рекомендациях ESGO
по лечению рака эндометрия

Адаптировано и одобрено RSGO



RSGO

ОБЩЕСТВО
ОНКОЛОГОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

Colombo, N., Creutzberg C., Amant F., ... Chiva, L. (2016) ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-Up, *International Journal of Gynecological Cancer* 27(1), 2-30. DOI:10. 1097/IGC.0000000000000609

ESGO выражает глубокую благодарность интернациональной группе экспертов, принимавших участие в разработке рекомендаций по лечению рака эндометрия.

ESGO также выражает благодарность Российскому обществу гинекологов-онкологов RSGO за адаптированный перевод и публикацию:

Адель Федоровна Урманчеева	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)
Игорь Викторович Берлев	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)
Елена Александровна Ульрих	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)
Анна Александровна Сидорук	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)
Гайк Багратович Мкртчян	Онкогинеколог	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Россия, Санкт-Петербург)

Первая совместная конференция по раку эндометрия была проведена 11-13 декабря 2014 году в Милане (Италия) Европейским Обществом Терапевтов Онкологов (ESMO), Европейским Обществом Радиологов-Онкологов (ESTRO) и Европейским Обществом Онкологов-Гинекологов (ESGO). Конференция состояла из мультидисциплинарной группы, куда были включены 40 ведущих специалистов в области лечения рака эндометрия. Перед конференцией каждой группе были поставлены три клинически значимых вопроса, что составило в общей сложности 12 клинически значимых вопроса:

1. Какое обследование следует проводить среди бессимптомных женщин для выявления рака эндометрия (РЭ)?
2. Какие разработки и действия должны быть проведены для сохранения репродуктивной функции у больных с атипической гиперплазией (АГ), эндометриальной интраэпителальной неоплазией (ЭИН) и высокодифференцированной эндометриальной аденокарциномой?
3. Какие маркеры способны отличить предраковые заболевания от доброкачественных процессов?
4. Как влияют результаты обследования на выбор хирургического лечения рака эндометрия (РЭ)?
5. Какие показания для лимфаденэктомии и до какого уровня нужно расширять объем лимфаденэктомии в лечении РЭ?
6. На сколько радикально должно быть хирургическое лечение при разных стадиях и патологических субтипах РЭ?
7. Какая схема адьювантной терапии считается эффективной, основанной на фактических данных для разных групп риска РЭ?
8. Какая схема адьювантной терапии считается более эффективной, основанной на фактических данных для низкого и промежуточного риска РЭ?

9. Какая схема адьювантной терапии считается более эффективной, основанной фактически данных для высокого риска РЭ?
10. Играет ли лучевая терапия роль при распространенном раке эндометрия или при наличии рецидивов?
11. Какие таргетные препараты являются лучшими и эффективными?
12. Какой исследовательский дизайн должен быть использован для достижения и оценки клинического успеха?

Каждая рабочая группа отвечала за рассмотрение соответствующей литературы и подготовку предварительных рекомендаций, касающихся каждого из вышеперечисленных вопросов. Рекомендации обсуждались и согласовывались во время конференции, на параллельных сессиях, во всех четырех группах. Затем рекомендации каждой группы были представлены группе экспертов, где проходило их обсуждение. Определения уровня доказательности и силы каждой рекомендации оценивались системой общественного здравоохранения «Общества инфекционных заболеваний» (Соединенные Штаты Америки) (таблица 1). Наконец, было проведено голосование для определения уровня согласования между экспертной комиссией по каждой из рекомендаций.

Таблица 1.

УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ (LoE)

- I. Свидетельство по крайней мере одного крупного рандомизированного исследования методологического качества (низкий потенциал необъективности) или большой метаанализ рандомизированных исследований.
- II. Небольшие рандомизированные исследования или крупные рандомизированные исследования с подозрением на необъективные данные (более низкое методологическое качество) или метаанализ таких исследований.
- III. Перспективные когортные исследования.
- IV. Ретроспективные когортные исследования или клинические случаи.
- V. Исследования без контрольных групп, клинические случаи и мнения экспертов.

ОЦЕНКА РЕКОМЕНДАЦИЙ

- A. Объективные доказательства эффективности с существенной клинической выгодой/очень рекомендуема.
- B. Сильные или умеренные доказательства эффективности, но с ограниченной клинической выгодой/обычно рекомендуется.
- C. Неудовлетворительные доказательства эффективности - представляется как вариант.
- D. Умеренные доказательства неэффективности или неблагоприятного исхода - как правило не рекомендуется.
- E. Сильные доказательства неэффективности или неблагоприятного исхода, никогда не рекомендуется.

Dykewicz CA. Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2001; 33:139-144.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Какое обследование следует проводить среди бессимптомных женщин?	7
2. Какие разработки и действия должны быть проведены для сохранения репродуктивной функции у больных с атипической гиперплазией (АГ), эндометриальной интраэпителальной неоплазией (ЭИН) и высокодифференцированной эндометриальной аденокарциномой?	8
3. Какие маркеры способны отличить предраковые заболевания эндометрия от доброкачественных процессов?	9
4. Как влияют результаты обследования на выбор хирургического лечения рака эндометрия(РЭ)?.....	10
5. Какие есть показания для лимфаденэктомии и до какого уровня нужно расширить объем лимфаденэктомии в лечении РЭ?	12
6. На сколько радикально должно быть хирургическое лечение при разных стадиях и патологических субтипов РЭ?.....	13
7. Какая схема адъювантной терапии считается эффективной, основанной на фактических данных для разных групп риска РЭ?	14
8. Какая схема адъювантной терапии считается более эффективной, основанной на фактических данных для низкого и промежуточного риска РЭ?.....	15
9. Какая схема адъювантной терапии считается более эффективной, основанной на фактических данных для высокого риска РЭ?.....	16
10. Играет ли лучевая терапия роль при распространенном раке эндометрия или рецидивах?	18
11. Какие таргетные препараты являются лучшими и эффективными?	19
12. Какой исследовательский дизайн должен быть использован для достижения и оценки клинического успеха?.....	20

ПРОФИЛАКТИКА И СКРИНИНГ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

1. Какое обследование следует проводить среди бессимптомных женщин?

A

Нет данных о скрининговых программах РЭ для популяции. (LoE II)

A

Не рекомендуется применять незащищенные эстрогены или они должны быть отменены у женщин с сохраненной маткой. (LoE III)

B

Не рекомендуется регулярное обследование бессимптомных женщин с ожирением, с синдромом поликистоза яичников, сахарным диабетом, бесплодием и поздней менопаузой. (LoE III)

B

пациенток, оперированных по поводу взрослого типа гранулезоклеточной опухоли с сохранением матки, необходимо взять аспират эндометрия. При отсутствии данных за предраковое состояние или РЭ, нет необходимости в дальнейшем скрининге по поводу рака эндометрия. (LoE IV)

B

У пациенток с эпителиальным раком яичников, желающим сохранить репродуктивную функцию, рекомендуется взятие аспирата или произвести выскабливание полости матки. (LoE IV)

B

Не рекомендуется рутинный скрининг среди бессимптомных женщин, принимающих тамоксифен. (LoE III)

B

Трансвагинальное ультразвуковое исследование и аспирационную биопсию следует ежегодно предлагать всем пациенткам с синдромом Линча, начиная с 35 лет. (LoE IV)

B

Профилактическая гистерэктомия с двусторонней сальпингофоректомией предпочтительно минимально инвазивным доступом должна быть предложена пациенткам в возрасте старше 40 лет с синдромом Линча с целью предотвращения РЭ и рака яичника. Все положительные и отрицательные стороны профилактической пангистерэктомии должны обсуждаться с пациентками. (LoE IV)

2. Какие лечебные действия должны быть проведены для сохранения репродуктивной функции у больных с атипической гиперплазией (АГ), эндометриальной интраэпителальной неоплазией (ЭИН) и высококодифференцированной эндометриальной аденокарциномой?

- А** Лечение больных атипической гиперплазией (АГ), эндометриальной интраэпителальной неоплазией (ЭИН) и высококодифференцированной эндометриальной аденокарциномой с сохранением репродуктивной функции должны быть проведены в специальных клиниках. (LoE V)
- А** Расширение цервикального канала с выскабливанием полости матки должны быть произведены у данной группы пациенток. (LoE V)
- А** Больные АГ, ЭИН или G1 ЭА должны быть обследованы онкологом-гинекологом. (LoE IV)
- В** Специалистом-экспертом должна быть проведена МРТ малого таза или как альтернативный вариант УЗИ малого таза, для оценки степени инвазии в миометрий и исключение поражения яичников. (LoE III)
- А** Пациенты должны быть проинформированы о том, что лечение с сохранением репродуктивной функции является нестандартным видом лечения. Все положительные и отрицательные стороны должны быть обсуждены. Пациенты должны быть информированы о необходимости удаления матки в будущем. (LoE V)
- В** При сохранении репродуктивной функции рекомендован прием медроксипрогестерона ацетата (400-600 мг в день) или мегестрол ацетата (160-320 мг в день). Внутриматочная спираль с левоноргестрелом (LNG-UID) ± агонисты гонадотропин рилизинг гормона (GnRH аналоги) также может быть вариантом выбора. (LoE IV)
- В** Пациенткам, которым была назначена гормональная терапия, с целью оценки эффективности лечения, через 6 месяцев должна быть произведена гистероскопия. В случае отсутствия эффекта гормонотерапии, рекомендуется хирургическое лечение. (LoE IV)
- В** В случае полного ответа на гормонотерапию, рекомендуется пациентку направить в клиники репродуктивных технологий. (LoE IV)
- В** Поддерживающая терапия предлагается пациенткам, желающим отсрочить беременность. (LoE IV)
- В** Пациентки, не подвергшиеся гистерэктомии, должны обследоваться каждые 6 месяцев. (LoE IV)
- В** После родов рекомендуется произвести гистерэктомию с придатками. Сохранение яичников зависит от возраста пациентки и отсутствия генетических факторов риска. (LoE IV)

3. Какие маркеры способны отличить предраковые заболевание от доброкачественного процесса?

- А** В случае неясности в диагнозе рекомендуется консультация патолога-эксперта в области гинекологического рака. (LoE V)
- В** Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с маркерами PTEN и PAX-2 может быть рекомендована дифференциации АГ/ЭИН от доброкачественных процессов. Также могут определяться другие маркеры: MLH1 и ARID1a. (LoE IV)
- В** Не рекомендуется проводить ИГХ с целью отличить атипическую полиповидную аденомиофибром от АГ/ЭИН. (LoE V)
- В** Рекомендуется проводить ИГХ маркера p53 для определения серозной эндометриальной интраэпителальной карциномы. (LoE IV)
- В** В случае подозрения на эндоцервикальный рак используется панель ИГХ по определению рецепторов эстрогена, маркеров: виментин, СЕА, и p16. Кроме того, пациентка должна быть обследована на наличие ВПЧ. (LoE IV)
- А** WT-1 маркер ИГХ используется в случаях серозного рака эндометрия. (LoE IV)
- А** Морфологическое исследование (неиммуногистохимическое) должно быть использовано с целью дифференциации АГ/ЭИН от эндометриальной аденокарциномы эндометрия. (LoE IV)

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

4. Как влияют результаты обследования на выбор хирургического лечения рака эндометрия (РЭ)?

- A** Должен быть обязательно собран полный анамнез пациентки: семейный анамнез, сопутствующие заболевания, возраст пациентки, клинические обследования, включая трансвагинальное или трансректальное ультразвуковое исследование, гистотип опухоли, степень ее дифференцировки при гистологическом исследовании полученного материала при выскабливании полости матки и(или) аспирата эндометрия. (LoE V)
- A** Расширение объема операции должно быть адекватным состоянию здоровья пациентки. (LoE V)
- A** Для решения вопроса о необходимости выполнения лимфаденэктомии при клинической стадии I, G1 или G2 необходима оценка инвазии в миометрий по крайней мере с помощью одного из трех методов диагностики: экспертное УЗИ и/или экспертное МРТ и/или интраоперационное гистологическое исследование. (LoE IV)
- C** Другие лучевые методы исследований (КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза, МРТ малого таза, ПЭТ-сканирование или ультразвуковое исследование) рассматриваются для исключения метастазов в яичники, в л/узлы, брюшину, отдаленных метастазов. (LoE IV)
- B** Нет доказательств клинического значения серологических опухолевых маркеров, включая СА 125. (LoE IV)
- A** Стандартная операция - гистерэктомия с двусторонней сальпингофорэктомией без влагалищной манжетки. (LoE IV)
- B** Сохранение яичников может быть рассмотрено у пациенток моложе 45 лет с G1 эндометриоидной эндометриальной аденокарциномой с инвазией <50% толщины миометрия, при отсутствии сопутствующих заболеваний яичников или метастатического поражения. (LoE IV)
- B** В случаях сохранения яичников рекомендуется удаление маточных труб. (LoE IV)
- B** Сохранение яичников не рекомендуется у пациенток с отягощенным семейным анамнезом, включающий риск рака яичников (мутация BRCA, синдром Линча и.т.д.). Пациентке необходимо предложить генетические тесты для исключения вышеописанных мутаций генов. (LoE IV)
- A** Минимально инвазивная хирургия рекомендуется при РЭ низкого и промежуточного риска. (LoE I)
- C** Минимально инвазивная хирургия может обсуждаться при РЭ высокого риска.
- C** Влагалищная гистерэктомия с сальпингофорэктомией может рассматриваться у пациенток, имеющих противопоказания к рекомендованным доступам и отдельным больным РЭ низкого риска.
- C** При противопоказаниях к хирургическому лечению может обсуждаться лучевая или гормональная терапия.

5. Какие показания для лимфаденэктомии и до какого уровня нужно расширить объем лимфаденэктомии в лечении РЭ?

- A** Цитологическое исследование больше не считается обязательной для стадирования заболевания. *(LoE IV)*
- B** В. Если выполняется лимфаденэктомии, то следует выполнять системное удаление тазовых и парааортальных лимфатических узлов до уровня почечных вен. *(LoE IV)*
- D** D. Биопсия сигнальных лимфоузлов (БСЛУ) все еще является экспериментальным методом, но многочисленные исследования показывают, что БСЛУ приемлима. При БСЛУ увеличивается частота выявления микрометастазов и изолированных опухолевых клеток в лимфатических узлах. Однако значение этих результатов пока не до конца ясно. *(LoE IV)*
- B** В. Лимфаденэктомия является одним из этапов стадирования, дающего возможность последующего выбора адъювантного лечения. *(LoE III)*
- A** A. Пациенты с низким риском эндометриоидной аденокарциномы (G1 или G2 с инвазией <50% толщины миометрия), имеют низкий риск метастатического поражения лимфатических узлов, и два рандомизированных исследования не показали преимуществ лимфаденэктомии по показателям выживаемости больных этой группы. Следовательно, не рекомендуется выполнять лимфаденэктомию у данной группы больных. *(LoE II)*
- C** C. У пациенток с промежуточным риском метастазирования (инвазия в миометрий >50% или G3 с инвазией <50% толщины миометрия), подвергшихся лимфаденэктомии, также не было выявлено преимуществ от лимфаденэктомии по показателям выживаемости. У этих пациенток лимфаденэктомия может рассматриваться как этап стадирования. *(LoE II)*
- B** В. Пациенткам с высоким риском метастазирования (G3 с инвазией >50% толщины миометрия), рекомендовано выполнение лимфаденэктомии. *(LoE IV)*
- C** C. Лимфаденэктомия с целью стадирования может обсуждаться у ранее нерадикально оперированных больных с высоким риском метастазирования, с целью индивидуализации адъювантного лечения. *(LoE V)*

6. Насколько радикально должно быть хирургическое лечение при различных стадиях и патологических подтипах РЭ?

- B** B. Радикальная гистерэктомия не рекомендуется при раке эндометрия II стадии. *(LoE IV)*
- B** B. Модифицированную радикальную гистерэктомию тип В или А следует рассматривать только в случаях необходимости получения свободных от поражения краев резекции. *(LoE IV)*
- B** B. Лимфаденэктомия рекомендуется у больных с клинической II стадией заболевания или интраоперационно обнаруженной II стадией РЭ. *(LoE IV)*
- A** A. Полная макроскопическая циторедукция и стадирование рекомендуется при распространенном РЭ. *(LoE IV)*
- B** B. Мультидисциплинарный подход требуется при распространенном РЭ. *(LoE IV)*
- B** B. При неэндометриоидных карциномах эндометрия I стадии рекомендуется выполнять лимфаденэктомию. *(LoE IV)*
- C** C. Оментэктомия не является обязательной процедурой при светлоклеточных, недифференцированных карциномах эндометрия и карциносаркомах. *(LoE IV)*
- C** C. Стадирующая оментэктомия должна выполняться при серозной карциноме эндометрия. *(LoE IV)*

АДЬЮВАНТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

7. Каково наилучшее определение групп риска больных РЭ для выбора адьювантной терапии?

Определение групп больных с риском рецидивирования, которым показана адьювантная терапия, была разработана консенсусной группой (табл. 2)

ГРУППА РИСКА	ОПИСАНИЕ	LOE
Низкий	I стадия, эндометриодная аденокарцинома, G1-G2, <50% инвазии миометрия, (LVSI-)	I
Промежуточный	I стадия, эндометриодная аденокарцинома, G1-G2, ≥50% инвазии миометрия, (LVSI-)	I
Промежуточный-высокий	I стадия, эндометриодная аденокарцинома, G3, <50% инвазии миометрия, независимо от LVSI	I
	I стадия, эндометриодная аденокарцинома, G1-G2, независимо от глубины инвазии в миометрий, (LVSI+)	II
Высокий	I стадия, эндометриодная аденокарцинома, G3, ≥50% инвазии миометрия, независимо от LVSI	I
	II стадия	I
	III стадия, эндометриодная аденокарцинома, без остаточной опухоли	I
Распространенный	Неэндометриодная карцинома (серозная, карциносаркома или недифференцированная карцинома)	I
	III стадия с остаточной опухолью и IVA стадия	I
Метастатический	IVB стадия	I

LVSI – лимфоваскулярная инвазия
Для стадирования использовалась классификация FIGO (2009 г.)

8. Какая адьювантная терапия является наилучшей и может стать предметом выбора у больных групп низкого и промежуточного риска метастазирования РЭ.

A

Пациенткам с низким риском метастазирования (эндометриодная аденокарцинома I стадии, G1-G2, инвазия <50% толщины миометрия, (LVSI-)) адьювантное лечение не рекомендуется. (LoE I)

B

Пациенткам с промежуточным риском метастазирования (I стадия, эндометриодная аденокарцинома, G1-G2, инвазии ≥50% толщины миометрия, (LVSI-)) адьювантная брахитерапия рекомендована для уменьшения риска рецидивирования в культе влагалища. (LoE I)

C

Больным промежуточного риска (I стадия, эндометриодная аденокарцинома, G1-G2, инвазии ≥50% толщины миометрия, (LVSI-)) адьювантное лечение может не проводиться, особенно пациенткам в возрасте <60 лет. (LoE II)

B

Пациенткам с промежуточным-высоким риском метастазирования (I стадия, эндометриодный тип, G3, инвазия <50% толщины миометрия, независимо от лимфоваскулярной инвазии или I стадии эндометриодной аденокарциномы, G1-G2 с наличием лимфоваскулярной инвазии независимо от инвазии в миометрий:

1. хирургическое стадирование (лимфаденэктомия) выполнялась, лимфоузлы без метастазов:

a. Адьювантная брахитерапия рекомендована с целью уменьшения риска рецидивов в культе влагалища. (LoE III)

C

b. Отказ от адьювантной терапии является опцией. (LoE III)

2. хирургическое стадирование (лимфаденэктомия) не выполнялось:

B

a. Адьювантная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) рекомендована при наличии лимфоваскулярной инвазии с целью уменьшения риска рецидивов в малом тазу. (LoE III)

B

b. Адьювантная брахитерапия показана при G3 и отсутствии лимфоваскулярной инвазии с целью уменьшения риска рецидивов культы влагалища. (LoE III)

C

3. Системная химиотерапия не является стандартом лечения и находится в стадии клинических исследований. (LoE III)

9. Какая адъювантная терапия является наилучшей у больных РЭ высокого риска? риска метастазирования РЭ.

У больных РЭ высокого риска (эндометриоидная аденокарцинома I стадии, G3, инвазия $\geq 50\%$ толщины миометрия, независимо от лимфоваскулярной инвазии):

1. Хирургическое стадирование (лимфаденэктомия) выполнялось, лимфоузлы без метастазов (LoE I):

- B** a. Адъювантная ДЛТ с редуцированными полями должна быть рассмотрена для уменьшения риска местнорегионарного рецидива. (LoE III)
- B** b. Адъювантная брахитерапия может быть рассмотрена, как метод выбора для уменьшения риска вагинального рецидива. (LoE III)
- C** c. Адъювантная химиотерапия находится в стадии изучения. (LoE II)

2. Хирургическое стадирование (лимфаденэктомия) не выполнялась:

- B** a. Адъювантная ДЛТ, как правило, рекомендуется, для локорегионального контроля и улучшения безрецидивной выживаемости. (LoE III)
- C** b. Последовательная адъювантная химиотерапия может быть рассмотрена, с целью повышения безрецидивной и общей выживаемости. (LoE II)
- B** c. Существуют доказательства, указывающие на эффективность использования ДЛТ в комбинации с химиотерапией. (LoE II)

У больных РЭ с высокого риска, II стадии:

1. Выполнялась простая гистерэктомия с лимфаденэктомией, лимфоузлы без метастазов:

- B** a. G1-G2, (LVSI-). Рекомендуется проведение брахитерапии для локального контроля. (LoE III)
- B** b. G3 или (LVSI+):
 - C** i – Рекомендуется проведение ДЛТ с ограниченными полями. (LoE III)
 - C** ii – Буст-брахитерапия обсуждается. (LoE IV)
 - C** iii – Химиотерапии в стадии исследований. (LoE III)

2. Выполнялась простая гистерэктомия без лимфаденэктомии:

- B** a. Рекомендуется проведения ДЛТ. (LoE III)
- C** b. Рассматривается Буст-брахитерапия. (LoE IV)
- B** c. При G3 или (LVSI+) - последовательная адъювантная химиотерапия должна быть рассмотрена. (LoE III)

У больных РЭ с высоким риском метастазирования III стадии без наличия остаточной опухоли:

1. ДЛТ рекомендуется с целью:

- B** a. – уменьшения риск рецидивирования. (LoE I)
- B** b. – улучшения безрецидивную выживаемость. (LoE I)
- B** c. – улучшения общую выживаемость. (LoE IV)

2. Химиотерапия рекомендуется с целью улучшения безрецидивной и общей выживаемости. (LoE II)

3. Существуют доказательства того, что ДЛТ в комбинации с химиотерапией при III стадии более эффективна, чем по отдельности. (LoE II)

- B** a. IIIA: Химиотерапия и ДЛТ должны быть рассмотрены (LoE II)
- B** b. IIIB: Химиотерапия и ДЛТ должны быть рассмотрены (LoE II)
- B** c. IIIC1: Химиотерапия и ДЛТ должны быть рассмотрены (LoE II)
- B** d. IIIC2: Химиотерапия и ДЛТ с расширением полей должны быть рассмотрены (LoE II)

У пациенток высокого риска неэндометриоидными карциномами.

1. Серозная или светлоклеточная карцинома после полного стадирования:

- B** a. рассмотреть химиотерапию; клинические испытания продолжают. (LoE III)
- C** b. IA стадия и (LVSI-) - рассмотреть только брахитерапию без химиотерапии. (LoE IV)
- C** c. Стадия \geq IB: Дистанционная лучевая терапия может быть комбинирована с химиотерапией особенно, если лимфоузлы поражены. (LoE III)

2. Карциносаркома и недифференцированная опухоль:

- B** a. рекомендуется проведение химиотерапии. (LoE II)
- C** b. рассматривается ДЛТ, клинические испытания продолжают. (LoE III)

РАСПРОСТРАНЕННЫЙ РЭ И РЕЦИДИВЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

10. Играет ли хирургическое лечение или лучевая терапия роль при распространенных формах или рецидивах РЭ?

- C** Больным с распространенным или рецидивирующим заболеванием, рекомендуется хирургическое вмешательство только в случае, если будет достигнута оптимальная циторедукция (отсутствие остаточной опухоли). В некоторых случаях рекомендуется паллиативная хирургия для облегчения симптомов заболевания. *(LoE IV)*
- C** Тазовую экзентерацию можно рассматривать у отдельных больных с местно-распространенной опухолью и при изолированном центральном рецидивном узле после лучевой терапии, но только если предполагается полное удаление опухоли. *(LoE IV)*
- C** Полное удаление отдаленных метастазов, тазовых или забрюшинных лимфатического узлов может быть рассмотрено, если технически это возможно. *(LoE V)*
- B** Гистологический тип опухоли не должен влиять на решение выполнения операции. *(LoE IV)*
- A** Рекомендуется проводить лучевую терапию больным, у которых определяется рецидив в культе влагалища после хирургического лечения. *(LoE III)*
- C** При рецидивах в культе влагалища или тазовых лимфоузлах, химиотерапия с лучевой терапией может быть методом выбора в лечении больных с высоким риском отдаленных рецидивов. *(LoE IV)*
- C** При рецидивах в культе влагалища или тазовых лимфоузлах, использование системной химиотерапии или хирургического лечения может быть методом выбора у некоторых пациенток до начала лучевой терапии. *(LoE V)*
- C** Повторное облучение может рассматриваться у отдельных пациенток. *(LoE V)*
- A** Лучевая терапия применяется для паллиативного лечения при локальных рецидивах или отдаленных метастазах. *(LoE IV)*
- B** Лучевая терапия применяется при нерезектабельных опухолях или при наличии противопоказаний к хирургическому лечению. *(LoE IV)*

11. Какая оптимальная системная терапия при распространенном/рецидивирующем РЭ?

- C** Гормональная терапия показана при распространенном/рецидивирующем РЭ. *(LoE II)*
- B** Гормональная терапия более эффективна при G1 или G2 эндометриодных аденокарцином. *(LoE IV)*
- B** Статус гормональных рецепторов следует определять до начала гормонотерапии, поскольку она более эффективна у больных с положительными рецепторами: ПрР и ЭР. *(LoE III)*
- C** Возможно выполнение биопсии рецидивного узла РЭ, так как гормональные рецепторы между первичной и метастатической опухолью могут отличаться. *(LoE III)*
- A** Гормональная терапия является предпочтительной системной терапией в первой линии у больных РЭ с положительным гормональным рецепторным статусом, G1 или G2 дифференцировкой и при отсутствии быстрого прогрессирующего заболевания. *(LoE V)*
- A** Рекомендуется назначение прогестагенов (медроксипрогестерона ацетата (200мг в день) или мегестрола ацетата (160мг в день). *(LoE III)*
- C** Обсуждаются другие гормональные препараты: тамоксифен, фулвестрант, ингибиторы ароматазы. *(LoE III)*
- A** Стандартом химиотерапии являются шесть циклов карбоплатина с паклитакселом каждые 3 недели. Эта схема основана на рандомизированном исследовании, которое продемонстрировало сходную эффективность, но меньшую токсичность по сравнению с цисплатиномом/доксорубицином/паклитакселом. *(LoE I)*
- C** Нет стандартов лечения второй линией химиотерапии. *(LoE V)*

12. Какие наиболее обещающие таргетные препараты и какой дизайн исследований должен использоваться?

B

PI3K / PTEN / AKT / mTOR, PTEN, RAS-MAPK, ангиогенез (особенно FGFR2 и VEGF / VEGFR), ER / PgR и HRD / MSI изучаются при РЭ. (LoE III)

A

Таргетные препараты, действующие на PI3K / mTOR и ангиогенез, показали умеренную эффективность, но ни один из препаратов не был одобрен для клинического использования. Проспективные исследования, основанные на биомаркерах, ожидаются. (LoE III)

A

Клинический дизайн для новой таргетной терапии:

1. Приоритетными считаются когортные исследования с учетом гистологических/молекулярных типов РЭ.
2. Рекомендованы клинические исследования с использованием молекулярных биомаркеров в начале и в динамике исследования.
3. Беспрогрессивная выживаемость является конечной точкой оценки для ранних фаз исследований.
4. Общая выживаемость является конечной точкой оценки исследований III фазы. (LoE V)



Рекомендации были разработаны ассоциациями ESMO, ESGO, ESTRO и публиковались в: Annals of Oncology, the International Journal of Gynecological Cancer and Radiotherapy & Oncology.

Общества ESMO, ESGO и ESTRO выдвинули участников, которые участвовали на конференции:

M. Abal, Translational Medical Oncology (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (SERGAS), Santiago de Compostela, Spain; O. Altundag, Department of Medical Oncology, Başkent University Hospital, Ankara, Turkey; F. Amant, Department of Gynecological Oncology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium and Center for Gynecological Oncology Amsterdam (CGOA), Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam, The Netherlands; S. Banerjee, Gynaecology Unit, The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, UK; T. Bosse, Department of Pathology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; A. Casado, EORTC Gynecological tumor group, Hospital Universitario San Carlos, Madrid, Spain; L. C. de Agustin, MD Anderson Cancer Center, Madrid, Spain and University of Texas, USA; D. Cibula, Department of Obstetrics and Gynecology, Charles University, Prague, Czech Republic; N. Colombo, Division of Medical Gynecologic Oncology, European Institute of Oncology and University of Milan- Bicocca, Milan, Italy; C. Creutzberg, Department of Radiation Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; J.-M. del Campo, Division of Medical Oncology, Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona, Spain; G. Emons, Department of Obstetrics & Gynecology, Georg-August-Universität Göttingen, Frauenklinik, Göttingen, Germany; F. Goffin, Department of Gynecologic Oncology, CHU Liège, Site Hôpital de la Citadelle, Liège, Belgium; A. González- Martín, Department of Medical Oncology, GEICO and MD Anderson Cancer Center, Madrid, Spain; S. Greggi, Department of Gynecologic Oncology, National Cancer Institute of Naples, Naples, Italy; C. Haie-Meder, Department of Radiation Oncology, Brachytherapy Service, Gustave Roussy Hospital, Villejuif, France; D. Katsaros, Department of Gynecologic Oncology, Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute, Sant'Anna Hospital and University of Turin, Turin, Italy; V. Kesic, Medical Faculty, University of Belgrade and Department of Obstetrics and Gynecology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia; C. Kurzeder, Department of Gynaecology and Gynaecologic Oncology, Kliniken Essen-Mitte, Essen, Germany; S. Lax, Department of Pathology, Hospital Graz West, Graz, Austria; F. Lécuru, Service de Chirurgie Gynécologique et Cancérologique, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France; J. Ledermann, Department of Oncology and Cancer Trials, UCL Cancer Institute, London, UK; T. Levy, Division of Gynecologic Oncology, Wolfson Medical Center, Tel-Aviv University, Holon, Israel; D. Lorusso, Department of Gynecologic Oncology, Fondazione 'IRCCS' National Cancer Institute of Milan, Milan, Italy; J. Mäenpää, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tampere and Tampere University Hospital, Tampere, Finland; C. Marth, Department of Obstetrics and Gynecology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria; X. Matias-Guiu, Department of Pathology and Molecular Genetics and Research Laboratory, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, University of Lleida, Lleida, Spain; P. Morice, Department of Gynaecological Surgery, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; H. W. Nijman, Department of Gynaecologic Oncology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; R. Nout, Department of Radiotherapy, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; M. Powell, Department of Clinical Oncology, Barts Health NHS Trust, St Bartholomew's Hospital, West Smithfield, London, UK; D. Querleu, Department of Surgery, Institut Bergonié, Bordeaux, France and Department of Gynecology and Obstetrics, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada; M. R. Mirza, Department of Oncology, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; N. Reed, Department

of Clinical Oncology, Beatson Oncology Centre, Gartnavel General Hospital, Glasgow, UK; A. Rodolakis, First Department of Obstetrics and Gynecology, Athens University, Alexandra Hospital, Athens, Greece; H. Salvesen, Department of Clinical Science, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; J. Sehouli, Department of Gynecology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; C. Sessa, Department of Medical Oncology, Oncology Institute of Southern Switzerland, Ospedale San Giovanni, Bellinzona, Switzerland; A. Taylor, Gynaecology Unit and Department of Radiotherapy, The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, UK; A. Westermann, Department of Medical Oncology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; A. G. Zeimet, Department of Obstetrics and Gynecology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria.

Access the full ESGO Guidelines



© 2018 European Society of Gynaecological Oncology

All rights reserved. No part of this book can be reprinted, reproduced, transmitted or utilised in any form by any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying, microfilming, and recording, or any information storage or retrieval system, without written permissions of ESGO.

Reasonable efforts have been made to publish reliable data and information, but the authors and publisher cannot assume responsibility for the validity of all materials or for the consequences of their use, and the ultimate responsibility rests with the prescribing physician.



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