

Рак ендометрія (РЭ; рак тела матки) обычно диагностируется у женщин, имеющих характерные симптомы, после проведения биопсии эндометрия или дилатации с выскабливанием. Для выявления признаков распространения рака в лимфатические узлы (ЛУ) и внепочечные ткани могут проводиться дополнительные исследования, такие как ультразвукография и компьютерная томография. Даже если эти исследования покажут отсутствие признаков распространения рака, для точного определения стадии заболевания необходимо хирургическое вмешательство. Операция может включать удаление матки, фаллопиевых труб и яичников (тотальную гистерэктомию с двухсторонней сальпингоооариэктомией – ТГ/ДСО). ЛУ, расположенные в малом тазу и вокруг аорты, также удаляются (диссекция тазовых и парааортальных ЛУ). Если исследования, выполненные перед операцией, укажут на наличие внепочечного распространения рака, может планироваться другое хирургическое вмешательство.

Лечение рака эндометрия по стадиям

Рекомендации Американского общества рака, 2012 г.

Стадия I

При РЯ I стадии опухоль ограничена телом матки и не распространяется в ЛУ и отдаленные участки тела. Если рак имеет эндометриоидный тип, стандартное лечение включает хирургическое вмешательство с целью удаления опухоли и определения стадии заболевания. Ткани, удаленные во время операции, должны быть подвергнуты микроскопическому исследованию для определения протяженности распространения опухоли, на основании чего выставляется стадия заболевания и назначается послеоперационная терапия. При неэндометриоидных опухолях хирургическое вмешательство и другие методы лечения могут отличаться.

Лечение после полного определения стадии эндометриоидного рака

При стадии IA опухоль прорастает менее чем на половину толщины миометрия. Многих пациенток с этой стадией после операции можно наблюдать без дополнительной терапии. При низкодифференцированных опухолях, как правило, рекомендуется послеоперационная лучевая терапия (ЛТ); последняя может проводиться в виде вагинальной брахитерапии, облучения на область малого таза или с помощью комбинации этих методов.

При стадии IB опухоль прорастает более чем на половину толщины миометрия. После операции можно наблюдать пациентку без последующего лечения или назначить ей ЛТ (вагинальную брахитерапию, облучение на область малого таза или их комбинацию).

Лечение при низкодифференцированных опухолях. Эти опухоли, в частности папиллярная

серозная карцинома и светлоклеточный рак, на момент установления диагноза с большей вероятностью распространены за пределы матки. Если биопсия, проведенная перед операцией, покажет низкодифференцированный рак, хирургическое вмешательство может быть более обширным. Помимо ТГ/ДСО и диссекции тазовых и парааортальных ЛУ, часто удаляется сальник. После операции для профилактики рецидива назначаются химиотерапия (ХТ) и ЛТ. ХТ, как правило, включает карбоплатин и паклитаксел, реже – цисплатин и доксорубин.

У пациенток с карциномой матки осуществляется такое же хирургическое вмешательство, как и при низкодифференцированной карциноме эндометрия. После операции могут использоваться ЛТ, ХТ или их сочетание. ХТ обычно включает карбоплатин и паклитаксел, ифосфамид с паклитакселом или, реже, ифосфамид с цисплатином.

Лечение пациенток, у которых после операции стадия заболевания не определена

Как указывалось выше, стандартное лечение РЭ включает хирургическое вмешательство с целью удаления опухоли и определения стадии заболевания. Тем не менее в некоторых случаях лечение может основываться на клинической стадии и данных радиологических исследований.

Если рак, выявленный с помощью биопсии или дилатации с выскабливанием, имеет гистологическую степень I и во всем признаком ограничен маткой, его считают РЭ клинической стадии I, степени I. Так как внепочечное

распространение таких опухолей на момент установления диагноза маловероятно, полное хирургическое стадирование может требоваться не всегда. Как правило, сначала проводится ТГ/ДСО. После удаления матки ее исследуют для определения протяженности роста опухоли в глубину и ширину. Если опухоль находится только в верхних двух третях тела матки и прорастает не более чем на половину толщины мышечного слоя матки, вероятность распространения опухоли очень низкая. В таких случаях вместо полной диссекции ЛУ можно удалить несколько ЛУ или же вообще не проводить лимфаденктомию. В недавно завершившихся исследованиях было установлено, что клинические исходы при следовании данной стратегии не отличаются от таковых при выполнении полной диссекции ЛУ. Обнаружение метастазов в любом ЛУ означает, что опухоль достигла стадии ПС и требуется дальнейшее лечение (см. ниже). Если ЛУ не удалялись (или во всех удаленных ЛУ раковые клетки не обнаружены), лечение после операции может включать наблюдение без последующей терапии или ЛТ.

Пациенткам, у которых невозможно провести хирургическое лечение вследствие сопутствующих заболеваний или других противопоказаний, обычно назначается ЛТ.

У молодых женщин с РЯ стадии I, степени I, желающих иметь детей, вместо удаления матки может использоваться лечение прогестинами. На фоне такой терапии опухоль может уменьшиться в размерах или даже полностью регрессировать на какой-то период времени, что позволит женщине забеременеть. Тем не менее данный подход является экспериментальным и может быть рискованным, если пациентка не будет находиться под тщательным медицинским наблюдением. Следует помнить о том, что отсрочивание хирургического вмешательства увеличивает вероятность распространения опухоли за пределы матки. До начала терапии прогестинами необходима консультация гинекологического онколога и патолога (для подтверждения гистологической степени рака). Пациентка должна понимать, что такое лечение не является стандартным и может повышать риск прогрессирования заболевания.

При РЯ гистологической степени 2 или 3 по данным биопсии обычно проводится удаление ЛУ. При распространении рака более чем на половину толщины миометрия удаляются, как правило, тазовые и парааортальные ЛУ.

Послеоперационные рецидивы РЯ в большинстве случаев развиваются во влагалище, поэтому для профилактики рецидивов может проводиться вагинальная брахитерапия; альтернативой последней является внешняя ЛТ на область малого таза. На повышенный риск рецидива после операции указывают такие факторы, как высокая гистологическая степень (низкодифференцированный рак); распространение опухоли в нижнюю треть матки или наружную половину миометрия; инвазия опухоли в кровеносные или лимфатические сосуды; большой размер опухоли и возраст пациентки старше 60 лет. При наличии одного и более факторов для снижения риска вагинальных и тазовых рецидивов обычно назначается ЛТ. У пациенток, не имеющих вышеуказанных факторов, риск рецидива рака низкий, вследствие чего послеоперационная ЛТ не является обязательной. Облучение непосредственно после хирургического вмешательства снижает риск тазовых рецидивов рака, однако не увеличивает выживаемость по сравнению с таковой при ЛТ, проводимой только после рецидива заболевания. Также следует отметить, что послеоперационная ЛТ уменьшает беспокойство врача и пациентки, однако при отсрочивании ЛТ до момента прогрессирования облучению будет подвергнута (и, следовательно, подвержено его побочным эффектам) меньшее количество женщин.

Стадия II

При РЯ II стадии опухоль распространяется на соединительную ткань шейки, однако не прорастает за пределы матки. Одной из возможных тактик является первичное хирургическое лечение с последующей ЛУ. Операция может включать радикальную гистерэктомию, ДСО и диссекцию тазовых и парааортальных ЛУ. По окончании восстановительного периода пациентке может назначаться ЛТ, обычно включающая и вагинальную брахитерапию, и внешнее облучение малого таза. Другим возможным подходом является предоперационная ЛТ с последующим проведением простой гистерэктомии и ДСО ± диссекция ЛУ.

Удаленные ЛУ подвергаются исследованию для оценки наличия в них раковых клеток. При положительных результатах заболевание классифицируется как РЯ уже не II, а ПС стадии.

При наличии тяжелых сопутствующих заболеваний или других факторов, делающих операцию небезопасной, проводится только ЛТ.

У пациенток с низкодифференцированными опухолями, такими как папиллярная серозная карцинома и светлоклеточная карцинома, хирургическое лечение в дополнение к ТГ/ДСО и диссекции тазовых и парааортальных ЛУ может включать оментэктомию, серию перитонеальных биопсий, а также интраоперационный перитонеальный лаваж с последующим цитологическим исследованием. После операции для профилактики рецидива могут использоваться ХТ, ЛТ или их сочетание. ХТ обычно включает карбоплатин и паклитаксел; также могут назначаться цисплатин и доксорубин.

У пациенток с карциномой матки II стадии хирургическое лечение, как правило, осуществляется в том же объеме, что и у больных с низкодифференцированным РЯ. После операции могут использоваться ХТ, ЛТ или их сочетание. ХТ обычно включает паклитаксел и карбоплатин; также возможны комбинации паклитаксел + ифосфамид и карбоплатин + ифосфамид.

Стадия III

При РЯ III стадии опухоль распространяется за пределы матки.

Если по мнению хирурга возможно провести удаление всей видимой опухоли, осуществляется гистерэктомию с ДСО ± диссекция тазовых и парааортальных ЛУ; у некоторых больных с РЯ III стадии может потребоваться радикальная гистерэктомию. Кроме того, могут осуществляться диссекция тазовых и парааортальных ЛУ и оментэктомию. Перитонеальный лаваж проводится во всех случаях. Максимальное удаление видимой опухоли может выполняться, однако выживаемость не увеличивает.

Если исследования, проведенные перед операцией, указали на обширное распространение опухоли, делающее невозможным ее полное удаление, у тщательно отобранных пациенток может выполняться неoadьювантная ЛТ. После ЛТ опухоль может уменьшиться до операбельных размеров.

Стадия IIIA. РЯ считается IIIA стадии, если опухоль распространяется на серозную оболочку матки или на другие органы малого таза, такие как фаллопиевы трубы и яичники. В таких случаях послеоперационное лечение может включать ХТ, ЛТ или их сочетание. ЛТ назначается на область малого таза ± на область живота; иногда дополнительно применяется брахитерапия.

Стадия IIIB. На этой стадии рак распространяется на влагалище. После операции лечение состоит из ХТ ± ЛТ.

Стадия IIIC. К опухолям стадии IIIC относятся опухоли с метастазами в ЛУ малого таза (стадия IIIC1) и новообразования, метастазировавшие в парааортальные ЛУ (стадия

Паклітаксел-Тева

Paclitaxel

Сучасна терапія:

- раку яєчника
- раку молочної залози
- прогресуючого недрібноклітинного раку легень
- саркоми Капоші у хворих на СНІД



Рп. МОЗ України № UA/7777/01/01 від 15.02.2008 р.

Після відкриття флакона концентрат для приготування розчину для інфузій є стабільним протягом 28 діб у разі зберігання при кімнатній температурі (25°C)

TevaGuard – прозоре захисне покриття, застосоване на флаконах препаратів «Тева» онкологічного профілю



TEVA

Онкологія

ООО «ТЕВА УКРАЇНА»
03680, Київ, вул. Фангульєри, 30-В, БЦ «Фаренгейт», 6-й поверх.
Тел.: (38044) 594 70 80, факс: (38044) 594 70 81
www.teva.ua

Ми дбаємо про вас

Ми дбаємо про безпеку. Ми дбаємо про ціну. Ми дбаємо про якість.

ПНС2). Лечение включает хирургическое вмешательство с последующей ХТ и/или ЛТ.

У пациенток с низкодифференцированными опухолями, такими как папиллярная серозная карцинома и светлоклеточная карцинома, хирургическое лечение в дополнение к ТГ/ДСО и диссекции тазовых и параортальных ЛУ может включать оментэктомию, серию перитонеальных биопсий, а также интраоперационный перитонеальный лаваж с последующим цитологическим исследованием. После операции для профилактики рецидива могут использоваться ХТ, ЛТ или их сочетание. ХТ обычно включает карбоплатин и паклитаксел; также могут назначаться цисплатин и доксорубин.

У пациенток с карциносаркомой матки III стадии хирургическое лечение, как правило, осуществляется в том же объеме, что и у больных с низкодифференцированным РЯ. После операции могут использоваться ХТ, ЛТ или их сочетание. ХТ обычно включает паклитаксел и карбоплатин; также возможны комбинации паклитаксел + ифосфамид и карбоплатин + ифосфамид.

Стадия IV

Стадия IVA. Опухоли этой стадии прорастают в мочевоую пузырь или кишечник.

Стадия IVB. На этой стадии опухоль распространяется в ЛУ за пределами малого таза и параортальной области. К стадии IVB также относятся опухоли, метастазировавшие в печень, легкие, селезенку и другие органы.

Лучший прогноз имеют пациентки, у которых осуществимо полное удаление макроскопически видимой опухоли и серия биопсий живота показала отсутствие раковых клеток (это возможно, если опухоль распространилась только в ЛУ живота и таза). Однако в большинстве случаев РЯ IV стадии опухоль распространяется настолько, что полностью удалить ее хирургическим путем становится невозможным (т. е. нельзя достичь хирургического излечения). Тем не менее гистерэктомия и ДСО, а также ЛТ могут проводиться для профилактики кровотечений. При наличии отдаленных метастазов может применяться гормональная терапия (ГТ) такими препаратами, как прогестин и тамоксифен. Положительный эффект могут оказать ингибиторы ароматазы; применение этих препаратов при РЯ в настоящее время изучается. Низкодифференцированные новообразования и опухоли, не имеющие рецепторов прогестерона, характеризуются низкой вероятностью ответа на ГТ.

У некоторых пациенток с запущенными формами РЯ временный эффект могут оказать комбинированные схемы ХТ. Наиболее часто используемыми препаратами являются паклитаксел, доксорубин и либо карбоплатин, либо цисплатин. Эти препараты обычно применяются в комбинации. Такую же ХТ, как правило, используют при карциносаркоме IV стадии. Цисплатин, ифосфамид и паклитаксел также можно комбинировать. С женщинами с РЯ IV стадии следует обсуждать возможность их участия в клинических исследованиях, в которых оценивается ХТ или другие новые методы лечения.

Рецидивный РЯ

Рецидивным называют РЯ, который рецидивировал после лечения. Рецидив может быть локальным (в месте исходной локализации или около него) или отдаленным (в других органах, например в легких или костях). Лечение зависит от количества и локализации опухолевых очагов. Если рецидив ограничен малым тазом, ЛТ может обеспечить излечение. У женщин с более обширными рецидивами лечение проводится так же, как при РЯ IV стадии. Рекомендуется ГТ или ХТ. Высокодифференцированные опухоли, содержащие рецепторы прогестерона, с большей вероятностью хорошо отвечают на ГТ. Низкодифференцированные новообразования и опухоли, не имеющие рецепторов прогестерона, напротив, редко уменьшаются на фоне ГТ, однако могут ответить на ХТ. Альтернативным вариантом является участие пациентки в клинических исследованиях новых методов лечения.

При наличии тяжелых сопутствующих заболеваний или других факторов, делающих операцию невозможной, обычно используется ЛТ ± ГТ. Прогноз таких больных менее благоприятный по сравнению с таковым у пациенток, которые могут перенести хирургическое лечение.

www.cancer.org

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**

НОВОСТИ

Использование переменного электрического поля в лечении опухолей мозга

Управление по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) одобрило применение нового метода терапии онкологической патологии, в основе которого лежит использование электрического поля (ТФ-терапия). Данный метод лечения разработан для лечения рецидива глиобластомы (опухоль головного мозга). Портативный излучатель, прикрепляющийся на кожу головы пациента, генерирует переменное электрическое поле низкой интенсивности внутри опухоли и тем самым замедляет процесс деления раковых клеток, не воздействуя при этом на здоровые ткани. Устройство в процессе работы использует различные характеристики раковых клеток того или иного типа: геометрическую форму, скорость деления и др. Изменяя поляриность клеток опухоли, переменные электрические поля нарушают процесс деления, разрушают мембрану, внутриклеточные элементы, провоцируя гибель клетки.

Очевидным преимуществом ТФ-терапии являются неинвазивность и практически полное отсутствие побочных эффектов. Компактный прибор крепится на кожу, работает в течение всего дня и не ограничивает повседневную активность пациента. По эффективности данный метод сопоставим с химиотерапией. В настоящее время ведется разработка подобных аппаратов для лечения рака легких, поджелудочной железы, злокачественных опухолей яичников и молочных желез.

В Кембридже проводятся первые клинические исследования нового метода лечения рака поджелудочной железы

Первичные испытания комбинации гемцитабина с новым экспериментальным препаратом MRK003 продемонстрировали многообещающие результаты в лечении рака поджелудочной железы. Исследование показало, что подобная комбинация запускает каскад реакций, приводящий к гибели раковых клеток. По мнению представителей организации Cancer Research UK, результаты этого исследования трудно переоценить, поскольку по сравнению с другими видами онкопатологии выживаемость у пациентов с раком поджелудочной железы является крайне низкой. Кроме того, данная патология стремительно прогрессирует, зачастую период с момента диагностики до смерти составляет менее 6 мес. По словам руководителя испытаний, профессора Данкана Джодрелла из Кембриджского университета, методика перспективна для исследования, но окончательные выводы делать пока рано. В настоящее время планируются клинические испытания I и II фазы, в которых примут участие около 60 больных раком поджелудочной железы.

www.novostia.net

Цитомегаловирусная инфекция может ускорять рост опухолей

Американские ученые обнаружили, что цитомегаловирусная инфекция, которая поражает около 50% населения старше 35 лет, может влиять на особенности опухолевого роста. Цитомегаловирус относится к семейству герпесвирусов. Симптомы инфекции зачастую не выражены, вирус имеет свойство бессимптомно находиться в организме человека в течение длительного времени.

Руководитель исследования Чарльз Коббс объяснил, что белок IE1 цитомегаловируса способен ускорять прогрессирование опухоли. Следы этого вируса ранее были обнаружены в опухолях головного мозга. Предположительно это открытие будет способствовать разработке метода лечения наиболее распространенной формы рака мозга – глиомы.

www.novoteka.ru

ОНКОДАЙДЖЕСТ

Получены новые доказательства эффективности двойной блокады при HER2-положительном раке груди

HER2 (рецептор эпидермального фактора роста человека 2 типа), также известный как Neu, Erb2, CD340 и p185, является членом семейства рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR/Erb). Амплификация и гиперэкспрессия HER2 имеют большое значение в патогенезе и прогрессировании агрессивных типов рака груди (РГ), поэтому этот рецептор является важным биомаркером и мишенью для терапии. В декабре прошлого года на симпозиуме по РГ в г. Сан-Антонио (США) были представлены положительные результаты исследования, в котором изучалась двойная блокада HER2 (трастузумаб + трастузумаб). 17 января в онлайн-выпуске журнала Lancet были опубликованы новые данные относительно целесообразности этой стратегии, а также результаты оценки сравнительной эффективности препаратов, воздействующих на HER2.

В клиническом исследовании III фазы GeparQuinto участвовали женщины с нелеченным HER2-положительным операбельным или местнораспространенным РГ. Пациентки (n=620) получили неoadъювантную терапию в виде 4 циклов эпирубина внутривенно (в/в) 90 мг/м² + циклофосфамид в/в 600 мг/м² каждые 3 нед, после чего следовала рандомизация 1:1 для получения 4 циклов доцетаксела в/в 100 мг/м² каждые 3 нед плюс либо трастузумаб в/в 6 мг/кг (с нагрузочной дозой 8 мг/кг) 8 циклов каждые 3 нед, либо лапатиниб перорально 1000-1250 мг/сут на протяжении всех циклов перед операцией.

Полный патологический ответ был получен у 30,3% пациенток группы трастузумаба и у 22,7% больных группы лапатиниба (отношение шансов – ОШ – 0,68; p=0,04). Химиотерапия (ХТ) в комбинации с трастузумабом чаще вызывала отеки (39,1 vs 28,7%) и одышку (29,6 vs 21,4%), в то время как ХТ с лапатинибом ассоциировалась с более высокой частотой диареи (75,0 vs 47,4%) и кожной сыпи (54,9 vs 31,9%).

Лечение прервали 14% пациенток, получавших трастузумаб, и 33,1% больных, которым был назначен лапатиниб. Количество тяжелых побочных эффектов составило 70 и 87 соответственно.

Таким образом, прямое сравнение двух анти-HER2-препаратов, назначаемых в дополнение к ХТ, показало статистически значимое преимущество трастузумаба в отношении частоты достижения полного патологического ответа.

Принимая во внимание высокую частоту значимых побочных эффектов лапатиниба, ведущий исследователь Михаэль Унтх (Клиника «Гелиос», г. Берлин, Германия) и его коллеги считают, что этот ингибитор тирозинкиназы не должен применяться за рамками клинических исследований в качестве единственного анти-HER2-препарата в комбинации с неoadъювантной ХТ.

Во втором исследовании женщин из 23 стран с HER2-положительным первичным РГ (опухоль >2 см в диаметре) рандомизировали для получения лапатиниба перорально 1500 мг, трастузумаба в/в (нагрузочная доза 4 мг/м² с последующим назначением в дозе 2 мг/м²) или лапатиниба 1000 мг в комбинации с трастузумабом. На протяжении первых 6 нед пациентки получали только анти-HER2-препараты, затем к ним добавляли паклитаксел еженедельно (80 мг/м²) в течение 12 нед, после чего осуществляли радикальное хирургическое вмешательство. После операции пациентки получали адъювантную ХТ с последующим переходом на прием той же таргетной терапии, которая применялась в неoadъювантной фазе, длительностью до 52 нед.

В целом 154 пациентки получали лапатиниб, 149 – трастузумаб и 152 женщины – оба препарата.

Частота достижения полного патологического ответа (первичная конечная точка) была значительно выше у женщин, получавших двойную анти-HER2-терапию (51,3%), по сравнению с данным показателем у пациенток, которые принимали только трастузумаб (29,5%; p=0,0001). Группы монотерапии лапатинибом и трастузумабом по первичной конечной точке статистически не различались.

Случаев тяжелой кардиальной дисфункции в исследовании не наблюдалось. Диарея 3 степени в группе лапатиниба (23,4%) и в группе комбинации лапатиниб + трастузумаб (21,1%) развивалась чаще, чем в группе трастузумаба (7,4%).

Как отмечают авторы, при РГ с гиперэкспрессией HER2 трастузумаб (моноклональные антитела против HER2) и лапатиниб (ингибитор тирозинкиназы) имеют взаимодополняющие механизмы действия и синергическую противоопухолевую активность.

Lancet Oncology. Опубликовано онлайн 17 января 2012 г.

У женщин красное вино действует как ингибитор ароматазы

Ингибиторы ароматазы (ИА) играют важную роль в лечении РГ, положительного по рецепторам эстрогенов, у женщин в постменопаузе; целесообразность применения этих препаратов у женщин в пременопаузе пока изучается. АИ препятствуют превращению андростендиона и тестостерона в эстрогены, что сопровождается повышением сывороточных концентраций тестостерона и снижением уровней эстрадиола, эстрона и глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС). Природные ИА обнаружены в винограде, виноградном соке, экстракте виноградных косточек и красном вине, при этом они отсутствуют в белом вине. Целью исследования, проведенного американскими учеными, было изучить ИА-подобное действие красного и белого вина у здоровых женщин в пременопаузе.

Участниц исследования (n=36) случайным образом разделили на две группы. Пациентки одной группы в течение первого менструального цикла употребляли красное вино (237 мл/сут), второго цикла – белое, в то время как в другой группе очередность употребления вина была обратной (перекрестный дизайн исследования). Образцы крови для определения гормонального профиля получали дважды на протяжении цикла. Оказалось, что у здоровых пременопаузальных женщин употребление красного вина ассоциировалось со значительно более высокими концентрациями свободного тестостерона (средняя разница – СР – 0,64 пг/мл; p=0,009) и лютеинизирующего гормона (СР 2,3 мМЕ/мл; p=0,027) и достоверно более низким уровнем ГСПС (СР 5,0 нмоль/л; p=0,007), чем употребление белого вина. Кроме того, на фоне употребления красного вина был выше уровень фолликулостимулирующего гормона, однако различие по этому показателю не достигло статистической значимости.

Основываясь на полученных результатах, авторы считают, что красное вино действует как пищевой ИА и может в определенной степени снижать риск развития РГ. Этот эффект красного вина обусловлен не алкоголем, а содержащимися в нем фитохимическими соединениями.

Beyers T.B. et al. Journal of Women's Health. Опубликовано онлайн 7 декабря 2011 г.

Подготовил **Алексей Терещенко**