

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ
САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ПО ЛЕЧЕНИЮ РАКА
ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА
(КРАТКАЯ ВЕРСИЯ)

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫ ДАМУ ТУ РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫ
СТАНДАРТТАУ ОРТАЛЫҒЫ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЦЕНТР СТАНДАРТИЗАЦИИ



Астана, 2012

**Лечение рака пищевода и желудка
(краткая версия)**

Цель клинического руководства:	Предоставить рекомендации на доказательной основе по лечению больных раком пищевода и желудка
Список Рабочей группы по адаптации руководства:	<p>Чингисова Ж. К.- заместитель директора по клинической работе, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии.</p> <p>Ижанов Е. Б.- заведующий торакоабдоминальным отделением, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии.</p> <p>Туманова А. К. – ученый секретарь, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии.</p> <p>Ким В. Б. - заведующий отделением радиационной онкологии, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии</p> <p>Утельбаева А.Е. – заведующая отделением дневного стационара химиотерапии, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии.</p>
Рецензенты клинического руководства	<p>Кайдаров Б.К. – заведующий кафедрой онкологии, маммологии и лучевой терапии, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессор.</p> <p>Бекмухамбетов Е.Ж. – ректор, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, д.м.н, профессор.</p>

Клиническое руководство было утверждено на заседании Экспертной Комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК (протокол № 21 от «14» декабря 2012 г.)

Дата пересмотра руководства: при появлении новых доказанных данных по лечению рака пищевода и желудка, но не реже чем 1 раз в 4 года.	
Пользователи руководства:	врачи - онкологи, хирурги общей лечебной сети, врачи, проводящие паллиативное лечение
Категория пациентов:	больные раком пищевода и желудка
Ключевые слова:	рак пищевода и желудка, лечение
Уровни доказательности	
Уровень доказательности	Описание
Ia	доказательства, полученные путем мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований.
Ib	доказательства, полученные, по крайней мере, из одного рандомизированного исследования.
IIa	доказательства, полученные, по крайней мере, из одного хорошо спланированного контролируемого исследования без рандомизации.
IIb	доказательства, полученные, по крайней мере, из одного хорошо спланированного квази-экспериментального исследования другого типа.
III	доказательства, полученные из хорошо спроектированных наглядных исследований, таких как сравнительные исследования, коррелятивные исследования и тематические исследования.
IV	доказательства, полученные из отчетов или мнений экспертной комиссии, либо клинического опыта авторитетных лиц.

Степень рекомендаций	
Класс А	требует по крайней мере одно рандомизированное контролируемое исследование высокого качества, рассматривающее проблему рекомендации.
Класс В	требует наличие клинических исследований без рандомизации по теме рекомендации.
Класс С	требует доказательства IV уровня в отсутствие прямого применения клинических исследований.
Рекомендации	
Профилактика	
1. Для рака верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в настоящее время роль химиопрофилактики не установлена и исследования в данной области продолжаются.	класс С
2. Роль эндоскопического наблюдения пищевода Барретта и эндоскопия симптомов остаются неясными, и в настоящее время оценка ее продолжается.	класс В
Диагностика	
3. Все пациенты с выявленной диспепсией в возрасте старше 55 лет и все пациенты сстораживающими симптомами (вне зависимости от возраста) должны быть направлены в течение ближайшего времени на эндоскопическое исследование с биопсией.	класс С
4. Необходимо минимум шесть биопсий для диагностики злокачественной опухоли в области пищевода или диагностики патологии слизистой желудка.	класс В

5. Эндоскопические данные доброкачественного образования, стриктур или воспаления пищевода должны быть подтверждены с помощью биопсии.	класс С
6. Язвы желудка должны быть подвержены повторной гастроскопии с биопсией для оценки заживления и исключения злокачественной опухоли.	класс В
7. Пациенты с высокой степенью дисплазии должны быть направлены для обсуждения в мультидисциплинарные группы по верхнему отделу ЖКТ для решения вопроса о дальнейшем обследовании.	класс В
8. В настоящее время изучается эффективность эндоскопии с высокой разрешающей способностью, хромоэндоскопии, спектроскопии, узкоспектральной эндоскопии, аутофлуоресцентной эндоскопии. Их роль еще не определена.	класс С
Стадирование	
9. Исследования для стадирования рака верхнего отдела ЖКТ должны быть скоординированы в рамках согласованного плана, разработанного мультидисциплинарной группой по верхнему отделу ЖКТ.	класс С
10. Первоначальное стадирование должно быть выполнено при помощи компьютерной томографии, включая мультипланарную реконструкцию грудной клетки, брюшной полости и таза для выявления наличия метастазов.	класс В
11. Дальнейшее стадирование при помощи эндоскопического ультразвукового исследования (эндо-УЗИ) рака пищевода, пищеводно-желудочного соединения и отдельных злокачественных новообразований желудка рекомендуется, но не является эффективным для полного стадирования поражения слизистой.	класс В

12. Для опухолей пищевода T1 или узелковых уплотнений при дисплазии высокой степени стадирование с эндоскопической резекцией должно быть использовано с целью определения степени инвазии.	класс B
13. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) должна быть использована совместно с эндоскопическим УЗИ и компьютерной томографией для оценки локальной распространенности рака пищевода и пищеводно-желудочного соединения.	класс B
14. Лапароскопия должна проводиться в случаях сомнительной операбельности рака желудка и у отдельных пациентов с нижними пищеводными и пищеводно-желудочными злокачественными опухолями.	класс C
Патология	
15. Диагностика дисплазии высокой степени в пищеводе и желудке должна быть сделана и подтверждена двумя патоморфологами, один из которых специалист в области желудочно-кишечных заболеваний.	класс C
16. Опухоли пищеводно-желудочного соединения должны классифицироваться как тип I (дистальный, пищеводный), тип II (кардиальный) и тип III (проксимальный, желудок).	класс C
Лечение: процесс принятия решения	
17. Рекомендации по лечению должны быть приняты в контексте мультидисциплинарной группы верхнего отдела ЖКТ с учетом сопутствующих заболеваний, алиментарного статуса, предпочтений пациента и данных стадирования. Рекомендации,	класс C

принятые мультидисциплинарной группой, должны быть обсуждены с пациентами в рамках совместного принятия решения.	
Лечение: эндоскопия	
18. Эндоскопическая резекция слизистой (ЭРС) и эндоскопическая подслизистая диссекция (ЭПД) может привести к эрадикации раннего рака желудка и пищевода. Эндоскопическая резекция слизистой должна применяться пациентам с пищеводным слизистым раком, в то время как эндоскопическая слизистая резекция и эндоскопическая подслизистая диссекция должны применяться у пациентов с раком слизистой желудка.	класс B
19. Целесообразность эндоскопической резекции слизистой в отношении пациентов с макроскопическими нарушениями в пищеводе Барретта и абляция остаточных областей дисплазии требуют дальнейших исследований.	класс C
Лечение: хирургия	
20. Все пациенты должны пройти антитромботическую профилактику, назначенную в определенное время в зависимости от операции и послеоперационного восстановления.	класс A, 1b
21. Все пациенты должны пройти антибактериальную профилактику, назначенную в определенное время в зависимости от операции и послеоперационного восстановления.	класс C
22. Операции при раке пищевода и желудка должны быть произведены хирургами, которые являются специалистами мультидисциплинарной группы и работают в онкологическом центре, деятельность которого регулярно контролируется.	класс B

23. Хирурги должны ежегодно проводить, по крайней мере, 20 пищеводных и желудочных резекций индивидуально, либо совместно с консультантом, который является ведущим членом мультидисциплинарной группы. Результаты работы отдельного хирурга или команды должны проверяться на соответствие национальным эталонным стандартам.	класс В
Лечение: резекция пищевода	
24. Нет никаких доказательств в пользу одного метода резекции пищевода над другим.	класс А
ограничены доказательства по методу минимального доступа.	класс С
25. Оперативная тактика должна обеспечить достижение продольной и радиальной линий резекции при помощи лимфадэнэктомии в соответствии с гистологическим типом опухоли и ее расположением.	класс В
Лечение: резекция желудка	
26. При дистальных (антральных) опухолях при стадии опухоли не более II может быть выполнена субтотальная резекция желудка, при проксимальных опухолях необходимо проводить тотальную резекцию желудка.	класс В
27. Кардиальные, субкардиальные и опухоли типа II пищеводно-желудочного соединения необходимо лечить трансдиафрагмальной тотальной резекцией желудка или эзофагогастрэктомией.	класс В
28. Ограниченная резекция желудка должна применяться только с паллиативной целью или очень пожилым пациентам.	класс В
29. Объем лимфадэнэктомии должен учитывать возраст и физическое состояние пациента, а также локализацию и стадию рака.	класс С

30. Пациенты со II и III клинической стадией рака желудка должны подвергнуться лимфаденэктомии D2.	класс A; Ib
31. Дистальный отдел поджелудочной железы и селезенка не должны удаляться при резекции дистальных двух третей желудка.	класс A; Ib
32. Дистальный отдел поджелудочной железы должен быть удален только при наличии прямой инвазии.	класс A; Ib
33. Резекция селезенки и селезеночных прикорневых узлов должна применяться только у пациентов с опухолями проксимального отдела и тела желудка, расположенных на большой кривизне/задней стенке желудка рядом с селезеночным карманом, где есть высокая вероятность вовлечения селезеночных прикорневых узлов.	класс C
Лечение: химиотерапия и лучевая терапия	
<i>Пищеводный плоскоклеточный рак</i>	
34. Нет доказательств в поддержку применения предоперационной лучевой терапии при плоскоклеточном раке пищевода.	класс A; Ia
35. Химиолучевая терапия является радикальным методом лечения при локализованном плоскоклеточном раке проксимального отдела пищевода.	класс A; Ia
36. Локализованный плоскоклеточный рак средней или нижней трети пищевода можно лечить с помощью одной лишь химиолучевой терапии или химиолучевой терапии с хирургией.	класс A; Ib
37. Нет никаких доказательств в поддержку рутинного использования адъювантной химиотерапии при плоскоклеточном раке пищевода.	класс A; Ia

<i>Аденокарцинома пищевода (включая тип I, II и III аденокарциномы пищеводно-желудочного соединения)</i>	
38. Предоперационная химиолучевая терапия увеличивает длительность выживания, в сравнении с только хирургическим лечением.	класс A; Ia
40. Нет никаких доказательств в пользу использования предоперационной лучевой терапии при аденокарциноме пищевода.	класс A; Ia
41. Предоперационная химиотерапия с цисплатином и фторурацилом повышает длительность выживания, нежели только хирургическое лечение.	класс A; Ia
42. Периоперативная химиотерапия (комбинированная предоперационная и послеоперационная) предоставляет преимущество выживания и является предпочтительным методом лечения аденокарциномы типа II и III пищеводно-желудочного соединения.	класс A; Ib
<i>Аденокарцинома желудка</i>	
43. Периоперативная комбинированная химиотерапии дает значительное преимущество выживания и является стандартом лечения.	класс A; Ib
44. Проведение только лишь адъювантной химиотерапии в настоящее время не является стандартом лечения при резекции аденокарциномы, но дает преимущество в выживании и должно применяться у пациентов с высокой вероятностью рецидива, которые не получали неоадъювантную терапию.	класс A; Ia
44. Адъювантная химиолучевая терапия повышает выживаемость и должна применяться у пациентов с высокой степенью риска рецидива, которые не получали неоадъювантную терапию.	класс A; Ib

45. Эффективность интраперитонеальной химиотерапии до настоящего времени исследуется.	класс В
<i>Паллиативное лечение</i>	
46. Паллиативное лечение должно быть запланировано мультидисциплинарной группой с учетом общего состояния и предпочтений пациента, с непосредственным участием паллиативной бригады и медсестер.	класс С
<i>Рак пищевода</i>	
47. Паллиативная дистанционная лучевая терапия может уменьшить дисфагию с минимальными побочными эффектами, но положительный эффект достигается медленно.	класс В
48. Паллиативная брахитерапия повышает контроль над симптомами и улучшает качество жизни, связанное со здоровьем, с увеличением выживаемости более, чем на 3 месяца.	класс А; Ib
49. Паллиативная химиотерапия обеспечивает облегчение симптомов и улучшает качество жизни, связанное со здоровьем, при неоперабельном или метастатическом раке пищевода.	класс А; Ib
50. Паллиативная химиотерапия повышает выживаемость по сравнению с лучшей поддерживающей терапией при плоскоклеточном раке пищевода, аденокарциноме и недифференцированной карциноме.	класс А; Ib
51. Трастузумаб в сочетании с цисплатином/фторпиримидином должен применяться у пациентов с HER2-положительной аденокарциномой пищеводно-желудочного соединения в связи с улучшением безрецидивной и общей выживаемости.	класс А; Ib

<p>52. Пищеводная интубация с саморасправляющимся стентом является методом выбора в лечении для закрепления стенозирующих опухолей (способные сохранять эндопротезы), >2 см от перстнеглоточной мышцы, где желательно одномоментное быстрое уменьшение дисфагии, в том числе у пациентов с неблагоприятным прогнозом.</p>	<p>класс В</p>
<p>53. Антирефлюксный стент не дает дополнительного преимущества над стандартным металлическим стентом.</p>	<p>класс В</p>
<p>54. Установка закрытого раздвижного металлического стента является методом выбора в лечении злокачественной трахея-пищеводной фистулы или после перфорации пищевода, полученной во время дилатации злокачественных стриктур.</p>	<p>класс В</p>
<p>55. Лазерное лечение является эффективным методом для уменьшения дисфагии при экзофитных опухолях пищевода и кардии желудка и при лечении роста опухоли после интубации.</p>	<p>класс А; Ib</p>
<p>56. Для пациентов, чья дисфагия была уменьшена с помощью лазерной терапии, эффект может быть значительно продлен с помощью дополнительной дистанционной лучевой терапии или брахитерапии.</p>	<p>класс А; Ib</p>
<p>57. Фотодинамическая терапия является экспериментальной и ее применение в настоящее время не рекомендуется.</p>	<p>класс В</p>
<p>58. Аргонно-плазменная коагуляция может быть эффективной при лечении роста над и под стентами и для сокращения кровотечений из неоперабельных опухолей.</p>	<p>класс С</p>

59. Нет никаких показаний для местной инъекции этанола с целью облегчения симптомов.	класс B
Аденокарцинома желудка	
60. Паллиативная комбинированная химиотерапия улучшает качество жизни, и дает преимущество в выживании при метастатическом процессе.	класс A: Ia
61. Трастузумаб в сочетании с цисплатином/фторпиримидином должен применяться у пациентов с HER2-положительной аденокарциномой пищеводно-желудочного соединения в связи с улучшением безрецидивной и общей выживаемости.	класс A: Ib
62. Использование других таргетных препаратов должно быть ограничено, т.к. в настоящее время еще проводятся клинические испытания.	класс B
63. Иринотекан во второй линии дает небольшое преимущество выживаемости по сравнению с поддерживающей терапией, но в настоящее время применение его не одобрено Национальным Институтом Здоровья и Клинического Мастерства (NICE).	класс A: Ib
Диспансерное наблюдение	
64. Недостаточно рандомизированных контролируемых исследований, определяющих стратегию диспансерного наблюдения.	класс C
65. Аудит должен быть организован с особым акцентом на критерии оценки и должен являться частью работы мультидисциплинарной группы.	класс C
66. Должна активно развиваться роль клинической медсестры в наблюдении за пациентами.	класс C

Предостережения

К выбору схемы химиотерапии в периоперативном режиме лечения рака желудка или пищеводно-желудочного соединения следует подходить с помощью всесторонней оценки влияния ее на качество жизни, обращаясь к международным стандартам, рекомендованным ASCO (Американское общество клинической онкологии) и ESMO (Европейское общество медицинской онкологии).

Индикаторы мониторинга/ аудита	Ссылки на определенные рекомендации
<p>1) % пациентов с местно-распространенным раком желудка, которым была проведена периоперативная комбинированная химиотерапия.</p> <p>Формула: (пациенты с местно-распространенным раком желудка, которым проведена периоперативная комбинированная химиотерапия)/ (все пациенты с местно-распространенным раком желудка, которым было проведено радикальное лечение)X 100%.</p> <p>Источник данных: история болезни, электронный регистр онкологических больных Частота определения: раз в полгода Показатель должен стремиться в 100%</p>	Рекомендация 43
<p>2) % пациентов с операбельными формами рака пищевода, которым проведена предоперационная химиолучевая терапия.</p> <p>Формула: (пациенты с раком пищевода, которым проведена предоперационная химиолучевая терапия) /</p>	Рекомендация 38

<p>(все пациенты с раком пищевода, которым было проведено радикальное лечение)X 100%.</p> <p>Источник данных: история болезни, электронный регистр онкологических больных</p> <p>Частота определения: раз в полгода</p> <p>Показатель должен стремиться в 100%</p>	
<p>3) % пациентов с аденокарциномой пищеводно-желудочного соединения, которым был проведен иммуногистохимический анализ, с последующей индивидуализацией схемы лекарственного противоопухолевого лечения в зависимости от HER2-статуса.</p> <p>Формула: (пациенты с аденокарциномой пищеводно-желудочного соединения, которым был проведен иммуногистохимический анализ, с последующей индивидуализацией схемы лекарственного противоопухолевого лечения в зависимости от HER2-статуса) / (все пациенты с аденокарциномой пищеводно-желудочного соединения) X100%.</p> <p>Источник данных: история болезни</p> <p>Частота определения: раз в полгода</p> <p>Показатель должен стремиться к 100%</p>	<p>Рекомендация 61</p>
<p>Методология</p>	
<p>При поддержке консультантов канадской консалтинговой компании CSIH был произведен поиск соответствующего клинического руководства в международных медицинских базах данных. При выборе нескольких клинических руководств консультантами проведена экспертиза и оценка их при помощи инструмента AGREE. На основании результатов оценки для</p>	

адаптации рабочей группой в Казахстане было рекомендовано клиническое руководство «Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer» Gut.2011 Nov;60(11):1449-72, разработанное ассоциацией хирургов верхнего отдела желудочно-кишечного тракта Великобритании и Ирландии, Британским обществом гастроэнтерологов и Британской ассоциацией хирургической онкологии. В процессе проведения адаптации были просмотрены все рекомендации клинического руководства и принято решение о возможности сохранения, модификации или отклонения рекомендаций для соответствия потребностям и контексту внедрения в Казахстане.

Ссылки

www.rcrz.kz

<http://www.augis.org/pdf/Gut-2011-Allum-gut-2010-228254.pdf>