ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ МИНЗДРАВА РОССИИ
ОБ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ONCO-LIFE.RU

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ (ОПУХОЛИ ЖКТ)

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

АВТОРЫ

Стилиди И.С., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Архири П.П., к.м.н., врач-хирург отделения хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Владимирова Л.Ю., д.м.н. проф., заведующая отделением химиотерапии Ростовского Онкологического Института

Мазуренко Н.Н., профессор, д.м.н., заведующая отделением онкогеномики НИИ канцерогенеза ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Мещеряков А.А., д.м.н., заведующий отделением химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Неред С.Н., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Никулин М.П., к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Носов Д.А., д.м.н., профессор, руководитель онкологического отделения противоопухолевой терапии, ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

Поддубная И.В., академик РАН, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой онкологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

Филоненко Д.А., к.м.н., врач-онколог отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Цымжитова Н.Ц., к.м.н., врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения отдела лучевой диагностики НИИ клинической онкологии ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 4

Что такое рак? 6

Описание заболевания 8

Диагностика 10

Стадирование 15

Лечение 18
Методы лечения 18
Локализованные (неметастатические) ГИСО 19
Местно-распространенный процесс 20
Осложнения и побочные эффекты 21
Наблюдение после окончания лечения 22

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно примерно у 600 тысяч человек в России впервые диагностируют рак. Онкологические заболевания становятся все более распространенными не только у нас в стране, но и в мире. Это происходит еще и потому, что увеличивается продолжительность жизни - никогда еще за всю историю человечества люди не жили так долго, как сейчас. Важно понимать, что с ростом продолжительности жизни увеличивается и число случаев онкологических заболеваний, а с развитием медицины вырастает выживаемость при злокачественных новообразованиях. На сегодняшний день в мире живут 43,8 млн. человек, находящихся в стойкой ремиссии после онкологического диагноза.

Отношение к раку как к неизлечимой болезни, неминуемо приводящей к мучительной гибели, формировалось не одно десятилетие, в основном в тот период, когда эффективных лекарств и методов лечения не было. Действительно, еще не так давно в современной истории диагноз онколога воспринимался, как однозначный смертный приговор, а каждый случай выздоровления расценивался как чудо.

Сейчас ситуация изменилась кардинально: появились новые методы исследований, персонализированные методы лечения с учетом особенностей организма каждого конкретного человека. Уже сейчас более 90% всех случаев рака можно вылечить, если выявить болезнь на ранних стадиях. Медицина не стоит на месте, все время появляются новые методы и протоколы лечения, а препараты становятся менее токсичными.

Данная памятка содержит краткий обзор самой важной информации о гастроинтестинальных стромальных опухолях: здесь собраны основные сведения о заболевании, методах диагностики и лечения.

Эта памятка призвана сориентировать вас в огромном потоке далеко не всегда достоверной информации, помочь вам справиться с болезнью, провести рука об руку через все этапы лечения. Мы очень хотим, чтобы вы были вооружены всеми необходимыми сведениями, точно знали, как нужно действовать в случае, когда поставлен онкологический диагноз и понимали: рак - это не приговор, а болезнь, которая лечится.

ЧТО ТАКОЕ РАК?

ЧТО ТАКОЕ РАК?

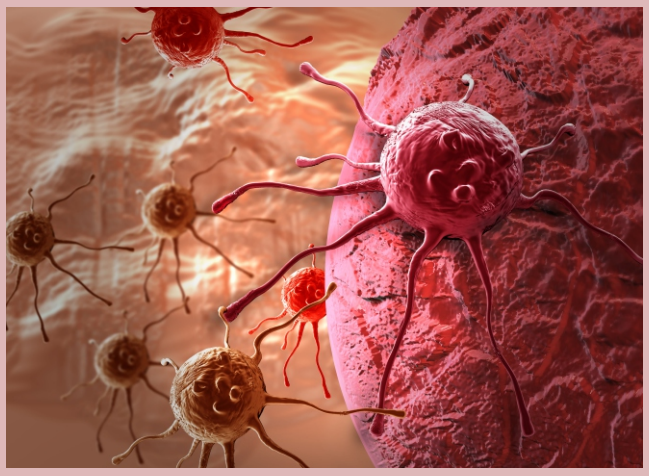
Наш организм состоит более чем из 30 триллионов клеток. Каждая клетка живет и функционирует по заложенным в нее закодированным инструкциям – генам. Гены – это небольшие участки ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), образующие сложные структуры, называемые хромосомами.

Во всех клетках есть определенная логика биохимических превращений. Нормальные клетки организма работают строго по своим внутренним часам с исправным механизмом. Эти внутренние часы регулируют клеточный цикл: например, в какой момент клетка делится, растет и созревает, а когда стареет и умирает. Но бывают ситуации, когда жизнедеятельность клеток, в силу тех или иных причин, нарушается. В нормальных клетках могут происходить нежелательные структурные изменения генов (мутации), которые приводят к трансформации нормальной клетки в опухолевую.

Ежедневно в организме каждого человека образуется несколько миллионов раковых клеток. Это непрерывный процесс. Но ведь не все заболевают раком! Дело в том, что существуют механизмы биохимического контроля, и в большинстве случаев сама клетка «понимает», что происходит что-то не то и погибает. К сожалению, эти механизмы могут ломаться. Тогда подключается иммунная система, которая ежедневно уничтожает десятки миллионов раковых клеток. Если же и иммунитет не справляется – возникает заболевание.

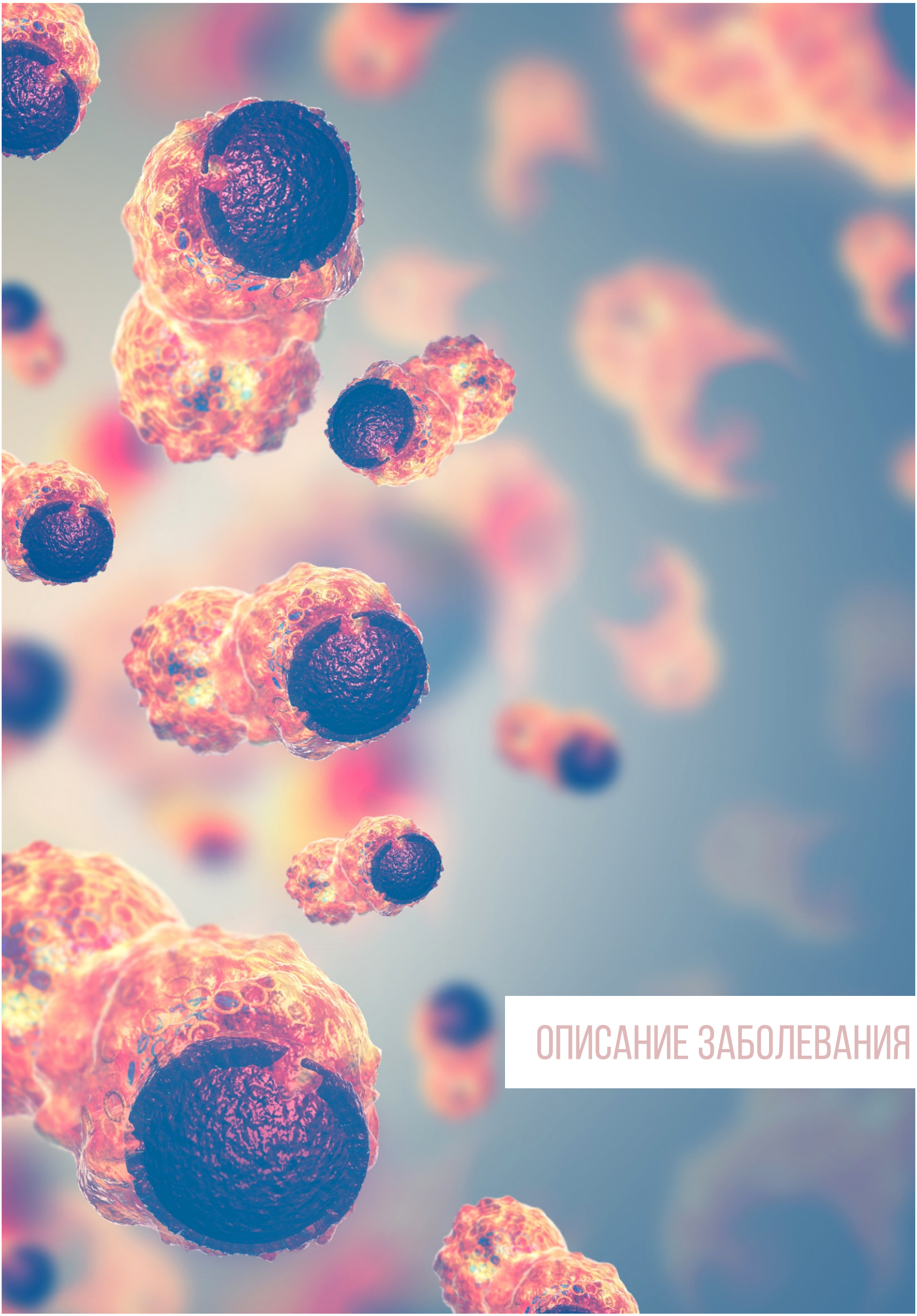
Существуют три основных признака, которые отличают опухолевые клетки от нормальных: неконтролируемая пролиферация (разрастание путем деления), инвазия (врастание) соседних тканей и распространение в другие органы (метастазирование).

Причины, приводящие к мутациям в генах, до сих пор являются предметом многочисленных исследований, но существуют доказанные факторы риска развития онкологических заболеваний: вредные привычки (употребление никотинсодержащей и алкогольной продукции, неправильное питание и лишний вес, малоподвижный образ жизни), работа на вредных производствах, генетическая предрасположенность.



Мутация клетки

Рак – это болезнь, которая начинается с мутации, когда клетка организма (соматическая клетка, т.е. не половая) начинает бесконтрольно делиться/расти.



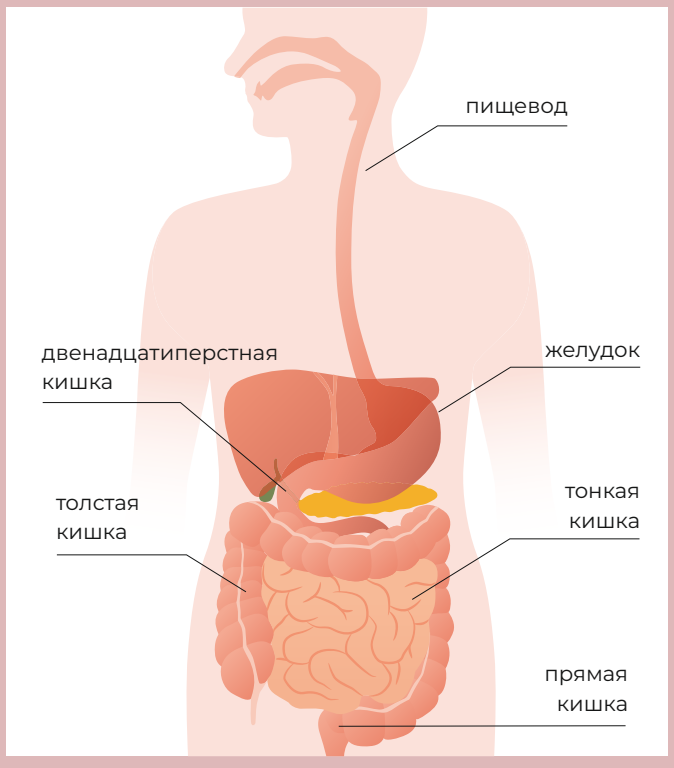
ОПИСАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ОПИСАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (сокращенно ГИСО) представляют собой злокачественные опухоли и относятся к группе сарком. Они развиваются из специальных нейромышечных клеток (клетки Кахала), которые индуцируют автономную перистальтику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Пищеварительный тракт состоит из 6 органов: пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка, тонкая, толстая и прямая кишки. Основные функции пищеварительного тракта – пищеварение и всасывание питательных веществ в лимфу и кровь. Непереваренные остатки выделяются из организма в виде каловых масс.

ГИСО растут из стенок пищеварительного тракта, начинающегося пищеводом и заканчивающегося анусом. Чаще всего стромальные опухоли локализуются в желудке (60—70%), реже в тонкой кишке (25—35%), двенадцатиперстной кишке (5%), толстой и прямой кишке (5%), пищеводе (1—5%). В 5% ГИСО не имеют органную принадлежность – это внеорганные ГИСО. Описаны казуистические случаи стромальных опухолей поджелудочной железы, аппендикса, матки, предстательной железы. ГИСО встречаются относительно редко: заболеваемость в мире составляет 10 – 20 случаев на 1 млн населения в год. Наиболее высокая заболеваемость отмечается в возрасте 50 – 60 лет, чаще у мужчин. В педиатрической практике ГИСО встречаются исключительно редко.
При ГИСО в 70 – 80% случаев мутации развиваются в гене кодирующего рецептор фактора роста стволовых клеток (KIT). Реже, в 10 – 15% мутации встречаются в гене кодирующего рецептора фактора роста тромбоцитов (PDGFRA).



Желудочно-кишечный тракт

Пищеварительный тракт состоит из 6 органов: пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка, тонкая, толстая и прямая кишки. Основные функции пищеварительного тракта – пищеварение и всасывание питательных веществ в лимфу и кровь. Непереваренные остатки выделяются из организма в виде каловых масс.

ДИАГНОСТИКА

ДИАГНОСТИКА

В данном разделе описаны диагностические мероприятия, которые должны быть проведены до начала лечения. Для оценки распространенности заболевания и функционального статуса больного с последующим выбором тактики лечения необходимо пройти комплекс обследований. На основании результатов проведенных исследований врачебным мультидисциплинарным консилиумом составляется план лечения.

Морфологически выделяются три подтипа гастроинтестинальных стромальных опухолей: веретеноклеточный, эпителиоидноклеточный и смешанный. План обследования составляется врачом в зависимости от локализации первичной опухоли. Эти исследования позволяют оценить распространенность опухолевого процесса (клиническую стадию заболевания), общий функциональный статус больного и оценить другие характеристики опухоли, позволяющие персонализировать подход к лечению.

Перечень необходимых исследований при ГИСО

Название исследования	Кому показаны эти исследования
Сбор анамнеза, в том числе семейного	Всем пациентам с любой стадией ГИСО
Физикальный осмотр	Всем пациентам с любой стадией ГИСО
Общий анализ крови	Всем пациентам с любой стадией ГИСО
Биохимический анализ крови	Всем пациентам с любой стадией ГИСО
Эндоскопическое исследование (гастроскопия, колоноскопия)	Только больным с локализацией опухоли в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной и толстой кишке
УЗИ органов брюшной полости и малого таза	Всем пациентам с любой стадией ГИСО
КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием	Всем пациентам с любой стадией ГИСО
Чрескожная пункционная биопсия опухоли под УЗИ или КТ навигацией	Показана только больным, которым планируется предоперационное лечение иматинибом и с метастатической болезнью
МРТ	Выполняется в основном у пациентов с локализацией опухоли в малом тазу

Название исследования	Кому показаны эти исследования
ПЭТ КТ	Выполняется для оценки метаболического эффекта лечения, а также может применяться при сомнительных результатах КТ
Морфологическое подтверждение диагноза	Всем пациентам с любой стадией ГИСО
Иммуногистохимическое исследование биопсийного материала и/или удаленной опухоли	Всем пациентам с любой стадией ГИСО
Исследование мутационного статуса генов KIT и PDGFRA	Всем пациентам с любой стадией ГИСО

Анамнез

Тщательный сбор анамнеза позволяет узнать клинические симптомы заболевания, сведения о сопутствующих заболеваниях, сведения о лекарственной переносимости, аллергических реакциях. Собранная информация позволяет врачам оценить возможность хирургического или лекарственного лечения. Необходимо также тщательно собирать семейный анамнез для исключения наследственного синдрома ГИСО.

Физикальный осмотр

Как правило, осуществляется врачом во время сбора анамнеза. Медицинский осмотр заключается в физическом обследовании для выявления признаков заболевания. Во время осмотра врач измеряет температуру, артериальное давление, пульс, частоту дыхания, массу тела. Далее проводится аускультация легких, сердца, кишечника и пальпация живота. При ГИСО больших размеров часто пальпируются опухолевые образования, при этом оценивается болезненность, подвижность и контуры опухоли.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови проводится с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов, уровня гемоглобина. В результате желудочно-кишечного кровотечения (самый частый симптом при ГИСО) у больных отмечается снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов.

Биохимический анализ крови

Результаты этого анализа дают важную информацию о состоянии функции печени, почек и других органов. В результате проведения биохимического анализа крови определяется уровень трансаминаз (АСТ и АЛТ), мочевины и креатинина, ЩФ, электролитов (калия, натрия, хлоридов, кальция), глюкозы и других показателей.

Эндоскопическая диагностика

Эзофагогастродуоденоскопия позволяет эндоскопом визуализировать верхние отделы пищеварительного тракта (пищевод, желудок и двенадцатиперстную кишку) со стороны слизистой оболочки. Помимо визуализации, через эндоскоп возможно выполнение биопсии опухоли. Гистологическое подтверждение диагноза необходимо для правильного выбора тактики лечения. При необходимости выполняется эндоскопическое ультразвуковое исследование. Метод основан на использовании эндоскопа в сочетании с ультразвуковым датчиком на конце (эндосонография). Он позволяет оценить размеры и структуру опухоли.

Также при помощи эндоскопа с ультразвуковым датчиком возможно выполнение пункционной биопсии опухоли, поскольку чрескожная биопсия противопоказана из-за риска разрыва капсулы опухоли.

Колоноскопия

Метод, позволяющий колоноскопом визуализировать толстую кишку при ГИСО или инвазии ее стенок стромальными опухолями других локализаций. Также через колоноскоп возможна биопсия опухоли или пункционная биопсия под контролем эндосонографии.

В течение одного-трех дней перед процедурой необходимо ограничиться только жидкой пищей. Накануне исследования вечером необходимо принимать слабительное и при необходимости сделать очистительную клизму. После процедуры больной находится в клинике под наблюдением врача еще час. При появлении сильной боли, крови в кале или слабости необходимо связаться с врачом.

Лучевая диагностика

Методы лучевой диагностики позволяют оценивать, как локальную распространенность опухолевого процесса, так и наличие отдаленных метастазов. В зависимости от стадии заболевания врачи составляют план лечения.

Компьютерная томография (КТ) с внутривенным и пероральным контрастированием

Метод является наиболее информативным, как при первичных локализованных опухолях, так и при метастатической болезни. КТ с контрастированием – исследование, предполагающее использование рентгеновского излучения в минимальных дозах, а также сопровождающееся введением специального вещества для усиления контрастности здоровых и патологически измененных тканей. Большинство злокачественных опухолей кровоснабжается лучше, чем здоровые ткани, поэтому контрастное вещество будет накапливаться в них. Кроме того, контраст необходим для изучения кровоснабжения опухоли и оценки опухолевой инвазии сосудов (вен и артерий). На снимках КТ контраст будет выделяться белым цветом, что позволит хорошо изучить этот участок.

КТ сканирование

Метод КТ сканирования с внутривенным контрастированием позволяет оценить локализацию, размеры, кровоснабжение, локальную распространенность опухоли и наличие отдаленных метастазов. Также КТ с внутривенным контрастированием является методом выбора в оценке эффективности лекарственного лечения.

МРТ с внутривенным контрастированием

Метод МРТ (магнито-резонансная томография) основан на использовании магнитного поля и радиоволн для получения изображений. При ГИСО данный метод используется редко. МРТ как уточняющий метод применяется в основном при ГИСО тазовой локализации (ГИСО прямой кишки и/или метастазов в малом тазу) и метастатическом поражении печени.

ПЭТ-КТ

Метод ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография) в сочетании с КТ основан на использовании раствора глюкозы с радиоактивной меткой. Раствор вводится пациенту внутривенно с последующим сканированием всего тела пациента. Учитывая более высокий метаболизм, опухолевая ткань лучше накапливает радиофармпрепарат и светится при сканировании.

С помощью ПЭТ можно обнаружить очаги даже очень маленьких размеров. При ГИСО метод ПЭТ-КТ рутинно не применяется и выполняется для оценки метаболического эффекта лечения или при сомнительных результатах КТ.

Гистологическое исследование

Перед выбором тактики лечения необходимо морфологическое подтверждение диагноза ГИСО. Морфологическое исследование биоптата либо удаленной опухоли проводится врачом-морфологом. В заключительном гистологическом заключении обязательно должны быть указаны размер опухоли, локализация, морфологический подтип (веретеноклеточный, эпителиоидноклеточный и смешанный), митотический индекс (количество митозов в 50 полях зрения при большом увеличении), наличие разрыва капсулы опухоли (если таковое имело место).

Иммуногистохимическое исследование (ИГХ)

Иммуногистохимическое исследование рекомендуется всем пациентам, у которых при гистологическом исследовании подозревается ГИСО.

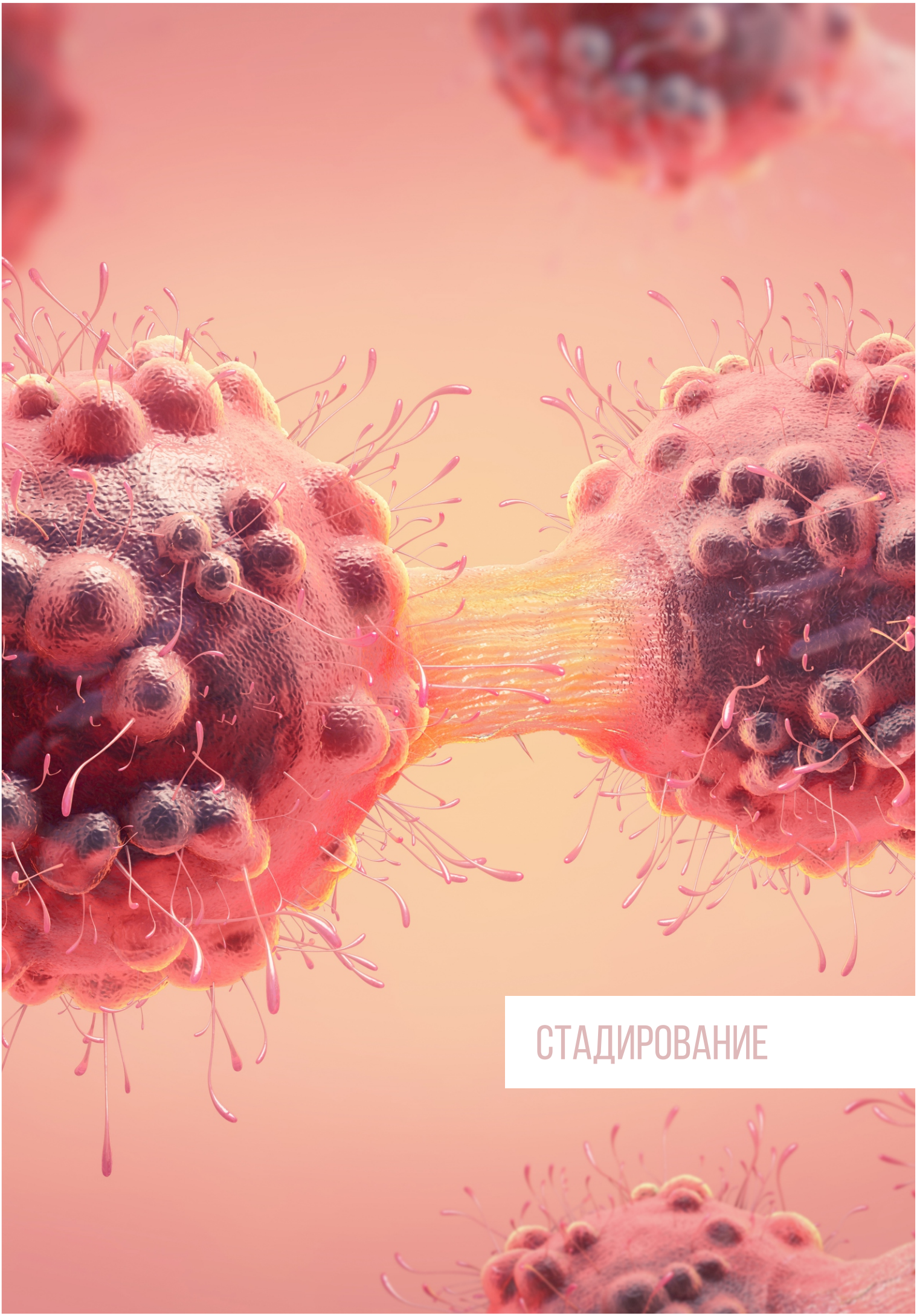
При ГИСО, у которых отсутствуют мутации в генах KIT и PDGFRA, необходимо ИГХ с определением экспрессии сукцинатдегидрогеназы B (SDHB). Отсутствие экспрессии свидетельствует о нарушении функции гена SDHB. У этих опухолей другой механизм развития и лечение иматинибом этих больных неэффективно.

При CD117 и DOG1 отрицательных опухолях, когда ИГХ исследование не информативно, для диагностики ГИСО необходимо проведение молекулярно-генетического исследования.

Мультидисциплинарный консилиум

Лечением больных с ГИСО занимается группа специалистов:
- хирург-онколог;
- химиотерапевт;
- патоморфолог;
- рентгенолог;
- эндоскопист;
- молекулярный биолог;
- лучевой терапевт;
- врач по симптоматической терапии.

Таким образом, на мультидисциплинарном консилиуме в зависимости от стадии, молекулярно-биологических особенностей опухоли составляется индивидуальный план лечения для каждого пациента. Такие же консилиумы собираются и в процессе лечения, и по его завершении для обсуждения достигнутых результатов и составления дальнейшей тактики лечения.



СТАДИРОВАНИЕ

СТАДИРОВАНИЕ

Проводя стадирование, врачи оценивают, насколько распространен опухолевый процесс. В основе оценки стадирования опухолевого процесса лежат результаты проведенных диагностических исследований. Врачи выбирают тактику лечения в зависимости от распространенности опухолевого процесса. Для стадирования гастроинтестинальных стромальных опухолей применяется TNM классификация, предложенная международным противораковым союзом (International Union Against Cancer). Буквы T, N и M, используемые в данной классификации, оценивают различные критерии опухолевой прогрессии. При оценке учитываются все установленные значения всех трех критериев T, N и M. Стадирование необходимо для оценки прогноза и выбора оптимального метода лечения больных. Основными прогностическими факторами при ГИСО являются митотический индекс, размер и локализация опухоли. В основу стадирования ГИСО положены размер опухоли и митотический индекс.

Символ T – опухоль (Tumor) - оценивается в зависимости от размеров опухоли:
T1 – опухоль не более 2 см в наибольшем измерении;
T2 – опухоль более 2 см, но не более 5 см в наибольшем измерении;
T3 – опухоль более 5 см, но не более 10 см в наибольшем измерении;
T4 – опухоль более 10 см в наибольшем измерении.

Символ N – поражение лимфатических узлов (Nodes) – показывает наличие или отсутствие опухолевого метастазирования в лимфатических узлах.
N0 – нет метастазов в регионарных лимфатических узлах;
N1 – есть метастазы в регионарных лимфатических узлах.

Символ M – метастазы (Metastases) – показывает наличие опухолевых клеток в других органах.
M0 – нет отдаленных метастазов;
M1 – есть отдаленные метастазы.

При определении стадии заболевания при ГИСО, кроме критериев TNM, также учитываются и митотический индекс, и локализация опухоли. Митотический индекс или пролиферативная активность опухоли, оценивается врачом-морфологом как высокая и низкая. В связи с более благоприятным прогнозом при локализации опухоли в желудке все ГИСО разделены на две группы: желудочные и внежелудочные опухоли, а распределение по стадиям проводится отдельно для стромальных опухолей желудка и остальных локализаций (см. табл. на стр. 16).

Распределение стромальных опухолей желудка по стадиям

Стадия	T	N	M	Митотический индекс
Стадия IA	T1,T2	N0	M0	Низкий
Стадия IB	T3	N0	M0	Низкий
Стадия II	T1,T2	N0	M0	Высокий
	T4	N0	M0	Низкий
Стадия IIIA	T3	N0	M0	Высокий
Стадия IIIB	T4	N0	M0	Высокий
Стадия IV	Любая T	N1	M0	Любой
	Любая T	Любая N	M1	Любой

Распределение стромальных опухолей внежелудочной локализации по стадиям

Стадия	T	N	M	Митотический индекс
Стадия IA	T1,T2	N0	M0	Низкий
Стадия IB	T3	N0	M0	Низкий
Стадия II	T1	N0	M0	Высокий
	T4	N0	M0	Низкий
Стадия IIIB	T2,T3,T4	N0	M0	Высокий
Стадия IV	Любая T	N1	M0	Любой
	Любая T	Любая N	M1	Любой

Помимо TNM классификации и распределению по стадиям при локализованных (при отсутствии отдаленных метастазов) ГИСО, есть еще один критерий оценки – риск прогрессирования заболевания. Риск прогрессирования заболевания оценивается в зависимости от 4 критериев: локализации, митотической активности, размеров и разрывов капсулы опухоли.

ЛЕЧЕНИЕ

ЛЕЧЕНИЕ

В этом разделе описаны методы, которые применяются в лечении больных с ГИСО. Для каждого пациента составляется индивидуальный план лечения и поэтому не все методы, перечисленные в данном разделе, будут применяться для каждого больного.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Хирургическое лечение

Существуют разные методы выполнения хирургических вмешательств: открытый, лапароскопический и роботизированный.

Открытый способ – мобилизация и удаление резецированного органа с опухолью выполняется через большой разрез в области живота. Лапароскопический и роботизированные способы выполняются через небольшие разрезы, через которые специальными инструментами выполняется мобилизация и удаление тканей. Из-за того, что операции выполняются через маленькие разрезы, они называются еще и малоинвазивными операциями.

Метастазэктомия

Удаление отдаленных метастазов называется метастазэктомия. Она выполняется или одновременно с первичной опухолью, или в разные этапы. Однако не всем пациентам показано выполнение метастазэктомии.

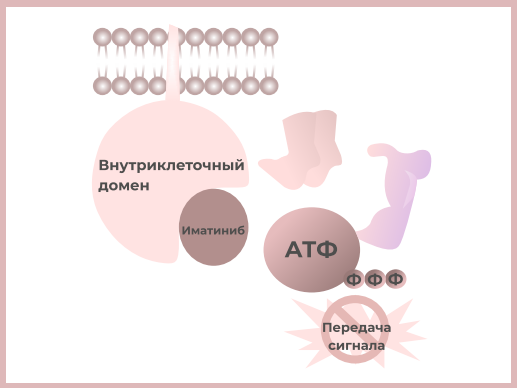
Это зависит от многих факторов: количества, локализации и связи с окружающими тканями метастатических узлов.

Лекарственное лечение

До внедрения в практику таргетной терапии прогноз больных с ГИСО был очень неблагоприятен, поскольку лучевая и химиотерапия неэффективны.

Понимание биологии опухоли позволило использовать специфичные (таргетные) препараты, которые блокируют рецепторы KIT и PDGFRA.

Одним из первых ингибиторов рецепторов KIT и PDGFRA, который показал высокую эффективность в лечении пациентов с ГИСО, является препарат иматиниб. Иматиниб связывается с внутриклеточным доменом рецептора и блокирует передачу внутриклеточного сигнала, тем самым вызывая инактивацию пролиферации и роста опухолевых клеток и активации программируемой смерти (аппоптоза) опухолевых клеток.



Механизм действия иматиниба

Одним из первых ингибиторов рецепторов KIT и PDGFRA, который показал высокую эффективность в лечении пациентов с ГИСО, является препарат иматиниб.

В процессе лечения иматинибом, как правило, развиваются вторичные мутации, которые приводят к развитию резистентности опухоли к препарату. В таких случаях наиболее оптимальным является изучение механизмов развития резистентности и применение таргетных препаратов, блокирующих данные механизмы. В настоящее время уже зарегистрированы 3 препарата (3 линии лечения) для лечения больных с ГИСО: иматиниб, сунитиниб и регорафениб. Препараты 2-й и 3-й линии (сунитиниб и регорафениб) имеют более широкий спектр воздействия на различные молекулы, влияющие на пролиферацию и рост опухолевых клеток – мультитаргетные препараты.

Лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия при ГИСО неэффективна. При метастазах в печени может применяться гипофракционная стереотаксическая лучевая терапия. Стереотаксическая лучевая терапия основана на точно рассчитанном воздействии на опухоль высокими дозами фотонного излучения. Курс лечения проводится примерно за пять сеансов. Каждый сеанс может продолжаться до 10 мин. При множественных метастазах в печени может применяться комбинированное сочетание метастазэктомии и стереотаксической лучевой терапии.

Радиочастотная термоабляция (РЧТА)

Применение РЧТА возможно при небольших метастазах печени. Метод основан на применении радиоволн с высокой энергией для нагрева и уничтожения опухолевых клеток. Специальными пункционными иглами с радиоволновым датчиком на конце иглы проводится пункция под КТ навигацией и термоабляция метастатического очага в печени. Абляция может применяться как самостоятельный метод лечения, когда операцию невозможно выполнить, так и в комбинации с хирургическим лечением.

Эмболизация

Метод представляет собой разновидность эндоваскулярной терапии. Метод также применяется для лечения отдельных метастазов в печени. Через бедренную артерию вводится катетер и проводится в артерию, питающую метастатический очаг в печени. Когда достигается нужное место через катетер вводится вещество, закрывающее просвет артерии, питающей опухоль. Без притока крови опухолевые клетки погибают. Иногда эмболизация проводится с использованием вещества, содержащего химиотерапевтические или радиоактивные препараты.

ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ (НЕМЕТАСТАТИЧЕСКИЕ) ГИСО

Очень низкий и низкий риск прогрессирования заболевания

Больным с неэпителиальными опухолями менее 2 см с локализацией в желудке и двенадцатиперстной кишке рекомендуется динамическое наблюдение. Большинство таких опухолей представлены ГИСО с низким риском прогрессирования, клиническое значение которых до конца остается неясным. Эти опухоли имеют тенденцию к регрессии. При выявлении увеличения опухоли в размерах в процессе динамического наблюдения показано хирургическое лечение. При локализации опухоли в тонкой, толстой или прямой кишке стандартным подходом является лапароскопическое или открытое удаление опухоли, поскольку риск прогрессирования у этих пациентов значительно выше. Всем пациентам с размером опухоли больше 2-х см показано хирургическое лечение. Поскольку чрескожная пункционная биопсия под УЗИ или КТ навигацией противопоказана, и

эндоскопическая биопсия затруднительна, этим больным рекомендовано хирургическое лечение без морфологического подтверждения диагноза. Послеоперационное противоопухолевое лекарственное лечение этим больным не показано.

Промежуточный и высокий риск прогрессирования заболевания

Основным методом лечения больных с локализованными ГИСО является хирургический. В отличие от эпителиальных злокачественных опухолей (рака) при ГИСО необходимо рассматривать возможность выполнения экономных (органосохраняющих) резекций (в пределах здоровых тканей). Основным критерием радикальности операции является отсутствие опухолевых клеток по линии резекции. Лимфодиссекция выполняется только при подозрении на метастазы в лимфатических узлах. Лапароскопическое удаление возможно при соблюдении онкологических принципов абластики (предотвращение разрыва капсулы опухоли) и наличии квалифицированной эндоскопической бригады. При выявлении опухолевых клеток по краю резекции, рекомендуется выполнение повторной операции, учитывая весь спектр клинических факторов прогноза.
У функционально неоперабельных больных (на фоне тяжелой сопутствующей патологии) рекомендуется проведение паллиативного лекарственного лечения либо симптоматической терапии.
При осложненных формах заболевания (желудочно-кишечное или внутрибрюшное кровотечение, кишечная непроходимость) рекомендуется хирургическое лечение по экстренным показаниям. При этом принципы хирургического лечения больных с осложненными формами ГИСО проводятся по стандартам лечения экстренной хирургии.

Учитывая высокий риск прогрессирования заболевания, этим больным необходим комбинированный подход к лечению с применением послеоперационной (адьювантной) терапии иматинибом.

Согласно проведенному рандомизированному исследованию (Scandinavian Sarcoma Group — SSGXVIII), адъюадъювантная терапия в течение 3 лет достоверно улучшает показатели выживаемости по сравнению с адъюадъювантной терапией в течение 1-го года у больных с высоким риском прогрессирования заболевания. Поэтому стандартом в настоящее время является терапия иматинибом в дозе 400 мг в сутки в течение 3 лет. В США проведено нерандомизированное исследование PERSIST-5, которое показало, что адъювантная терапия иматинибом в течение 5 лет улучшает показатели выживаемости по сравнению с трехлетним периодом. Поэтому в настоящее время проводится еще одно рандомизированное исследование SSG XXII, в котором будет проведена сравнительная оценка эффективности адъювантной терапии в течении 3-х и 5 лет. Предварительные результаты этого исследования ожидаются к 2023 году.

МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ПРОЦЕСС

У пациентов с местно-распространенным процессом и гигантскими размерами опухоли (размеры более 10 см), - риск прогрессирования заболевания очень высокий, поэтому этим больным необходим комбинированный подход к лечению с применением предоперационной (неоадъювантной) и адъювантной терапии иматинибом. Учитывая высокую эффективность предоперационной терапии иматинибом, этим больным допустимо проведение пункционной биопсии с целью подтверждения диагноза и проведения лечения. Неоадьювантная терапия иматинибом направлена на уменьшение размеров и девитализации опухоли, что позволяет увеличить частоту

радикальных операций с 50% до 87% резекций и улучшить показатели выживаемости у этих больных. Хирургическое лечение целесообразно выполнить на максимальном эффекте неоадъювантной терапии, который достигается в среднем через 6–12 месяцев лечения с последующим продолжением лечения не менее 3 лет.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение (циторедуктивные операции) больных с метастатической болезнью рассматривается как опция, направленная на удаление опухолевых клонов, в которых развились вторичные мутации резистентные к препарату, тем самым улучшая продолжительность эффективности таргетной терапии и улучшение показателей выживаемости. Хирургическое лечение показано не всем пациентам. Показания к операции зависят от распространенности опухолевого процесса и эффективности таргетной терапии. Хирургическое вмешательство выполняется на момент достижения максимального эффекта таргетной терапии и нужно стремиться к удалению всех метастатических очагов.
При неэффективности таргетной терапии оперативное лечение не приводит к улучшению показателей выживаемости. Также циторедуктивные операции показаны при локальном прогрессировании (прогрессирование одного опухолевого очага на фоне эффективности лечения остальных метастатических очагов). В таких случаях основной целью операции является удаление прогрессирующих очагов с максимальным удалением остальных метастазов, которые отвечают на лечение. Но при этом необходимо выполнить максимально органосохраняющие операции. При невозможности выполнения полной циторедукции можно рассматривать возможность комбинирования хирургического лечения с методами локальной деструкции опухоли (стереотаксическая лучевая терапия, радиочастотная термоабляция, эмболизация).

У больных с первичными локализованными опухолями хирургическое удаление опухоли является основным методом лечения. При метастатической болезни основным методом лечения является лекарственный. Хирургическое лечение рассматривается, как опция отдельным пациентам. В отличие от эпителиальных злокачественных опухолей (рака) при ГИСО необходимо рассматривать возможность выполнения экономных (органосохраняющих) резекций (в пределах здоровых тканей) без лимфодиссекции (удалении региональных лимфатических узлов и сосудов). Хирургическое вмешательство проводится под общим наркозом. Предварительно перед операцией проводится подготовка больного. В день операции больному нельзя есть, проводится очистительная клизма.
В зависимости от объма операция может длиться от 2 до 6 часов.
В послеоперационном периоде больной находится в стационаре до полной реабилитации.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные эффекты хирургического вмешательства

Как и при любом хирургическом вмешательстве существуют риски развития осложнений. До операции врач хирург проводит беседу с пациентом и описывает все возможные риски в каждом индивидуальном случае.

Побочные эффекты таргетной терапии

Побочные эффекты зависят от многих факторов: от типа препарата, дозы, продолжительности лечения и индивидуальных особенностей организма.

Побочные действия развиваются не у всех пациентов. У некоторых больных возникают тяжелые нежелательные эффекты, которые могут привести к прекращению лечения,

у других лечение проходит гладко, без побочных реакций. Побочные эффекты лечения связаны с токсическим системным воздействием препаратов на организм. К обычным побочным эффектам относятся: отсутствие аппетита, тошнота, рвота, диарея, слабость, недомогание. Воздействие лекарственных препаратов на систему кроветворения приводит к снижению количества клеток крови (лекоцитопения, тромбоцитопения, анемия, панцитопения). Также может развиваться печеночная, почечная и сердечная недостаточность, отеки (преимущественно периорбитальных областей), кожная сыпь, гиперкератоз (усиленное ороговение) кожи ладоней и подошв и др. При развитии побочных эффектов врачом назначается сопроводительная терапия, при необходимости снижается доза препарата вплоть до его отмены.

НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала лечения. Обследование проводится каждые 3–6 мес. в первые 1–2 года, на сроке 3–5 лет — 1 раз в 6–12 мес. После 5 лет с момента операции, визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб.

Объем обследования:
1. Анамнез и физикальное обследование.
2. ФГДС или колоноскопия при ГИСО желудка и двенадцатиперстной кишки или ободочной и прямой кишки каждые 3–6 мес. в зависимости от риска прогрессирования.
3. УЗИ органов брюшной полости и малого таза каждые 3–6 мес. в зависимости от риска прогрессирования.
4. Рентгенография органов грудной клетки каждые 12 мес.
5. КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием каждые 6–12 мес. в зависимости от риска прогрессирования.

Данная памятка содержит важные сведения о лечении, но не предоставляет полную информацию о возможной терапии. Конкретные назначения Вам сделает лечащий врач при очной консультации. В случае возникновения каких-либо вопросов обратитесь к специалисту, обсудите возможные варианты лечения и побочные эффекты терапии.

Информация в брошюре носит ознакомительный характер и предназначена для формирования общего представления о заболевании и возможностях современной медицины.

ONCO-LIFE.RU