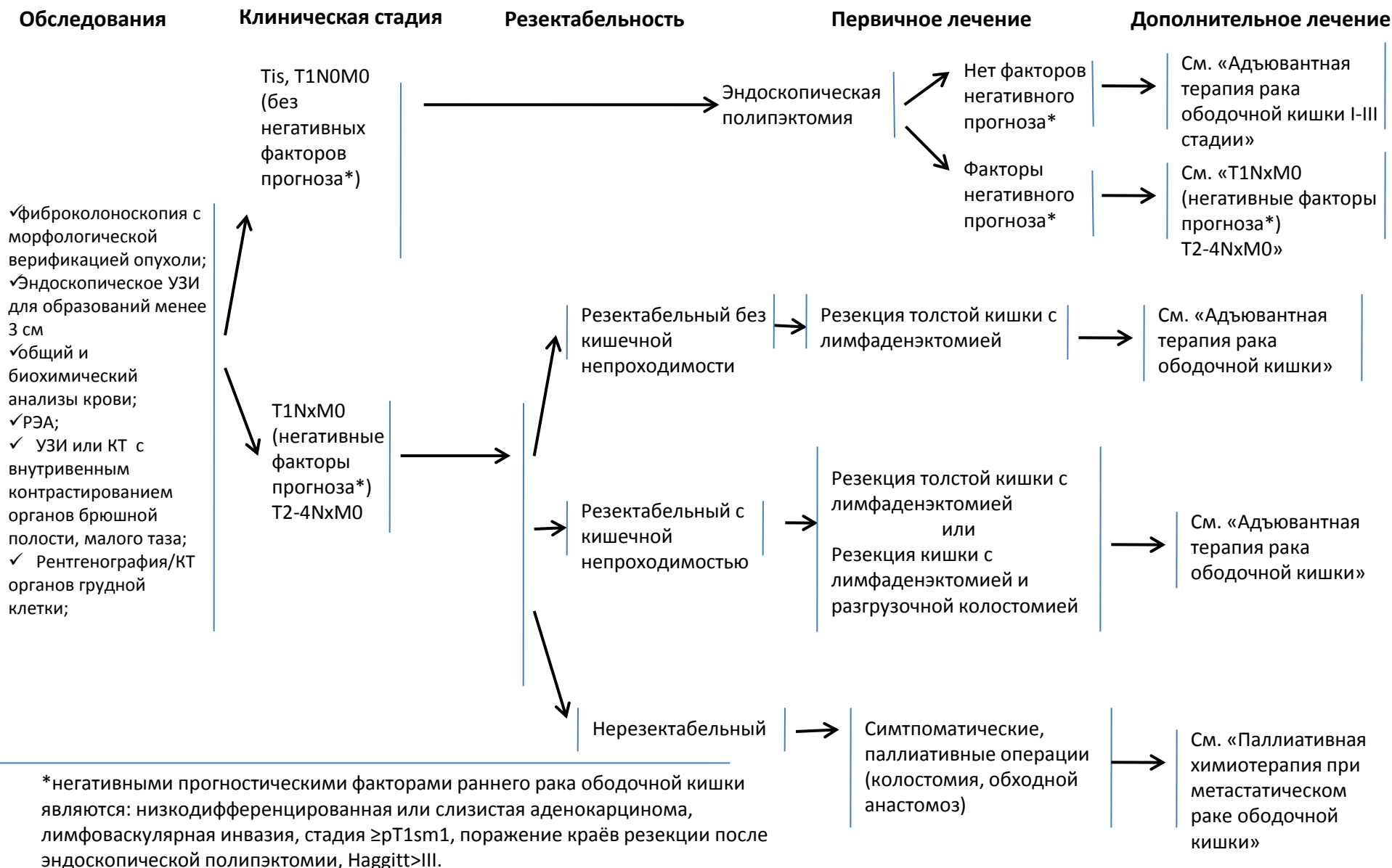


Схемы к рекомендациям по лечению рака ободочной кишки.

Обследование и планирование терапии при неметастатическом раке ободочной кишки.



Адьювантная терапия рака ободочной кишки I-III стадии

Патоморфологическая стадия

Адьювантная терапия

Наблюдение

Tis, T1N0M0,
T2N0M0
(I стадия)



Наблюдение

T3N0M0,
(без факторов риска*)



T3-4N0M0,
(с факторами риска*)



Монотерапия фторпиримидинами
✓5-ФУ/ЛВ (режим Мейо, De Gramont)
✓капецитабин

или

Оксалиплатин с фторпиримидинами
✓ FOLFOX
✓XELOX
✓ FLOX

или

Наблюдение



Тлюбое N1-2M0,
(III стадия)



Оксалиплатин с фторпиримидинами
✓ FOLFOX
✓ XELOX
✓ FLOX

или (при противопоказаниях к оксалиплатину)

Монотерапия фторпиримидинами
✓5-ФУ/ЛВ (режим Мейо, De Gramont)
✓капецитабин



Наблюдение в течении 5 лет

РЭА и физикальное обследование

✓ каждые 3 месяца первые 2 года, далее каждые полгода.

Колоноскопия

✓ через 1 год, при наличии аденом – ежегодно, при отсутствии повторить через 3 года, далее каждые 5 лет;
✓ если не была полноценно выполнена перед операцией из-за непроходимости – необходимо выполнить через 3-6 мес. после нее.

УЗИ органов брюшной полости и малого таза

✓ Каждые 3-6 мес. первые 3 года в зависимости от риска прогрессирования, далее каждые 6 мес. до 5 лет.

рентгенография органов грудной клетки

✓ Ежегодно.

КТ органов грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием

✓ Однократно в сроки 12-18 месяцев после операции

* низкая дифференцировка опухоли, сосудистая или периневральная опухолевая инвазия, кишечная непроходимость или перфорация, менее 12 удалённых лимфатических узлов, вовлечение краев резекции.

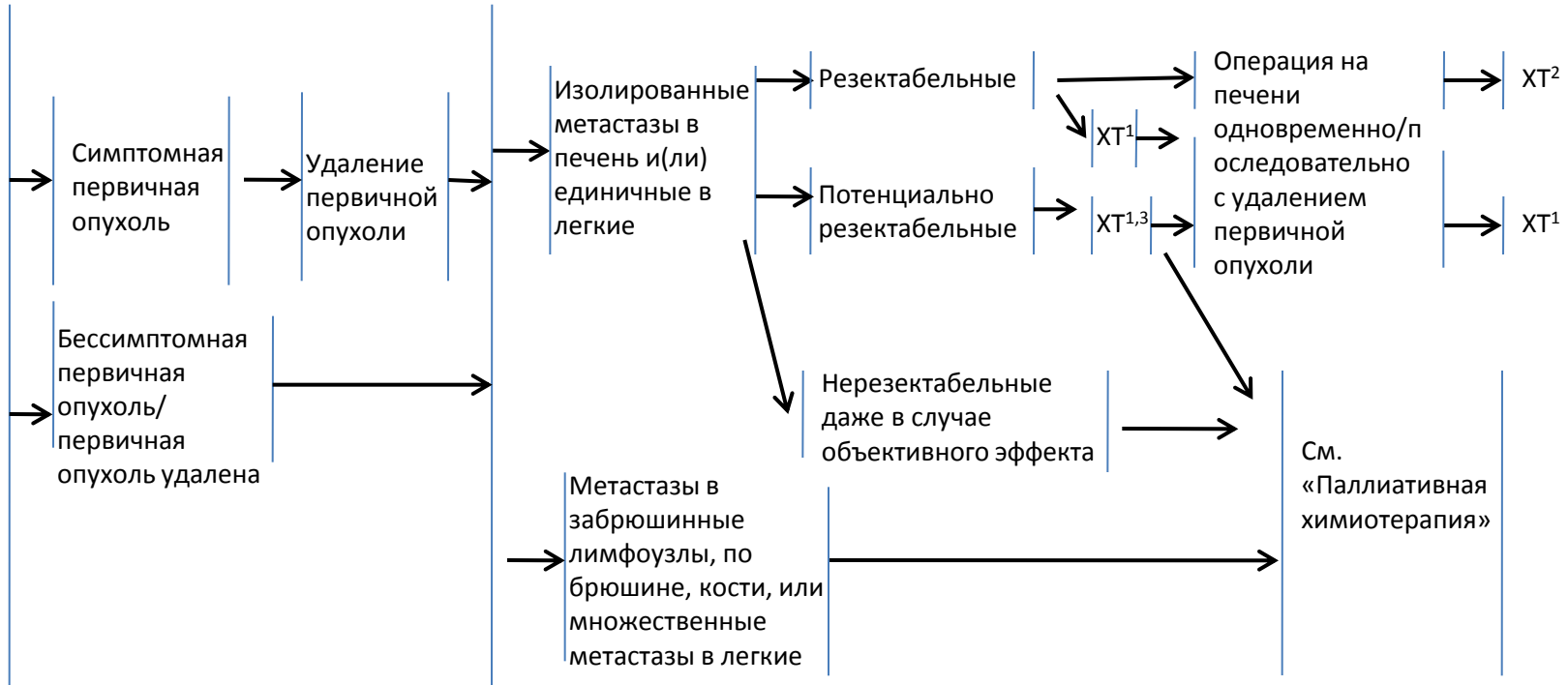
Обследование и планирование терапии при метастатическом раке ободочной кишки

Обследования

Клиническая ситуация

Лечение

✓ фиброколоноскопия с морфологической верификацией опухоли;
 ✓ РЭА;
 ✓ УЗИ/КТ/МРТ с внутривенным контрастированием органов брюшной полости, малого таза;
 ✓ Рентгенография/КТ органов грудной клетки;
 ✓ При необходимости - биопсия подозрительных очагов или выполнение ПЭТ.



¹ **Периоперационная химиотерапия (ХТ) при резектабельных метастазах в печень/легкие** является стандартным подходом. До операции проводятся 6 курсов химиотерапии FOLFOX (предпочтительнее) или 4 курсаXELOX. При отсутствии прогрессирования послеоперационно проводятся еще 6 курсов химиотерапии FOLFOX (предпочтительнее) или 4 курса XELOX.

² В случае, если предоперационная ХТ не проводилась, назначаются 12 курсов терапии FOLFOX или 8 курсов XELOX или 6 месяцев монотерапии фторпиримидинами при наличии противопоказаний к оксалиплатину.

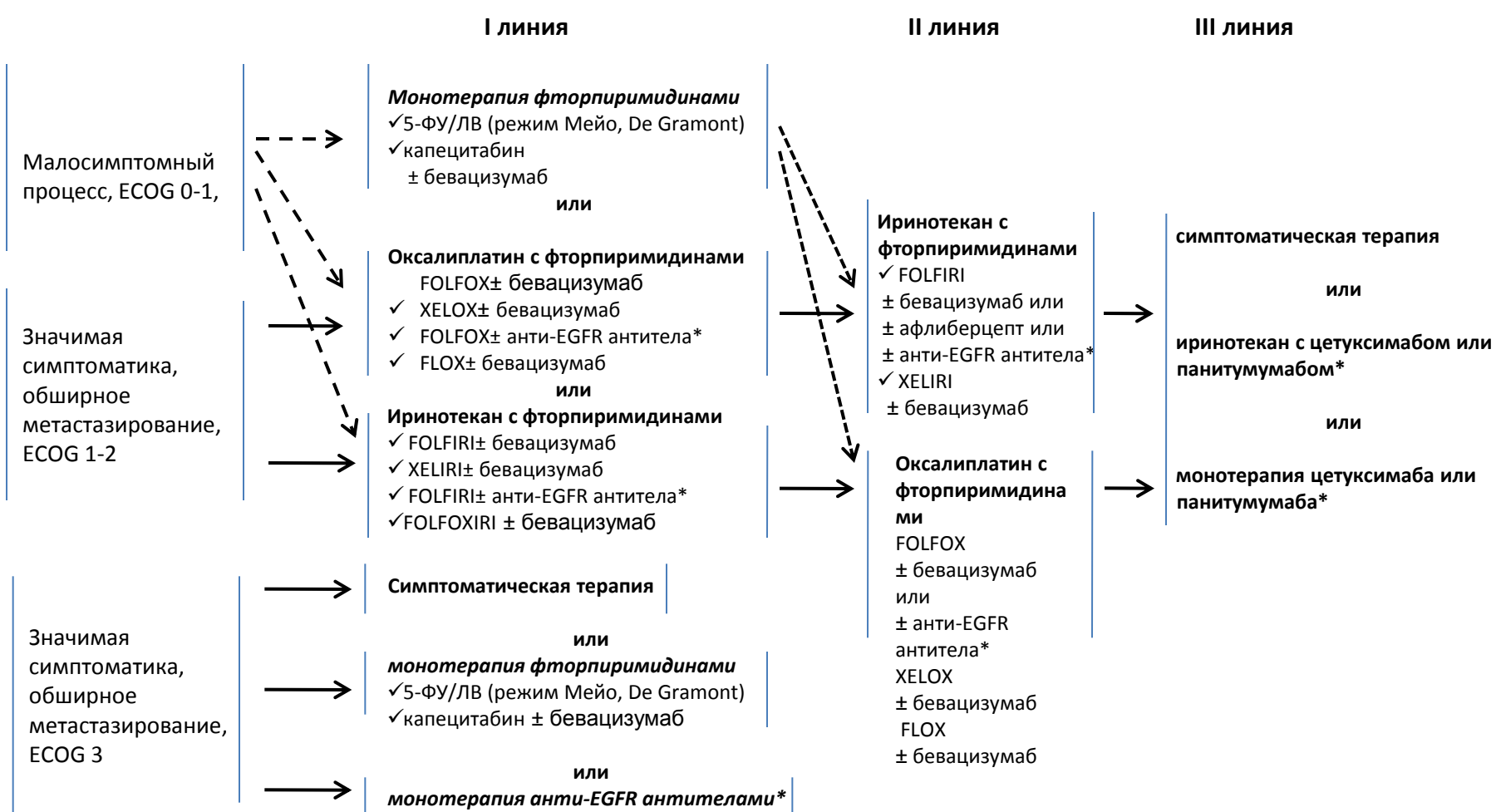
³ Задачей ХТ при потенциально резектабельных метастазах является достижение объективного эффекта с последующей их резекцией. ХТ должна включать в себя двойные комбинации на основе: 1). фторпиримидинов и оксалиплатина – FOLFOX (предпочтительнее) или XELOX; или 2). фторпиримидинов и иринотекана – FOLFIRI (предпочтительнее) или XELIRI. Частота объективного ответа выше при тройном режиме FOLFOXIRI, но его токсичность требует осторожности в применении. К ХТ режимам возможно добавление таргетных препаратов, что повышает частоту полных циторедукций: цетуксимаба или панитумумаба при отсутствии мутации RAS (только с режимами FOLFIRI или FOLFOX), либо бевацизумаба к любым режимам вне зависимости от мутации RAS.

Циторедуктивная операция должна осуществляться как только метастазы станут резектабельными. Общая продолжительность периоперационной химиотерапии должна составлять 6 месяцев.

Рис. 4. Паллиативная химиотерапия при метастатическом РТК (IV стадия).

Клиническая ситуация

Лечение



*Применение анти-EGFR антител (цетуксимаб, панитумумаб) показано лишь пациентам без мутации RAS. Не следует комбинировать анти-EGFR антитела с режимами на основе оксалиплатина и капецитабина (XELOX) или струйного 5-фторурацила (FLOX), так как это не приводит к улучшению результатов лечения.

Оптимальная продолжительность первой линии терапии неизвестна. Возможными вариантами являются:

- 1). непрерывная терапия до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности;
- 2). проведение лечения на протяжении не менее полугода с последующим наблюдением; либо
- 3). применение двойной комбинации в течение не менее 3-4 мес. с последующей поддержкой фторпиримидинами (стратегия «поддерживающей» терапии имеет преимущества перед полным прекращением лечения). Во всех трех вариантах применение моноклональных антител рекомендуется до прогрессирования заболевания.

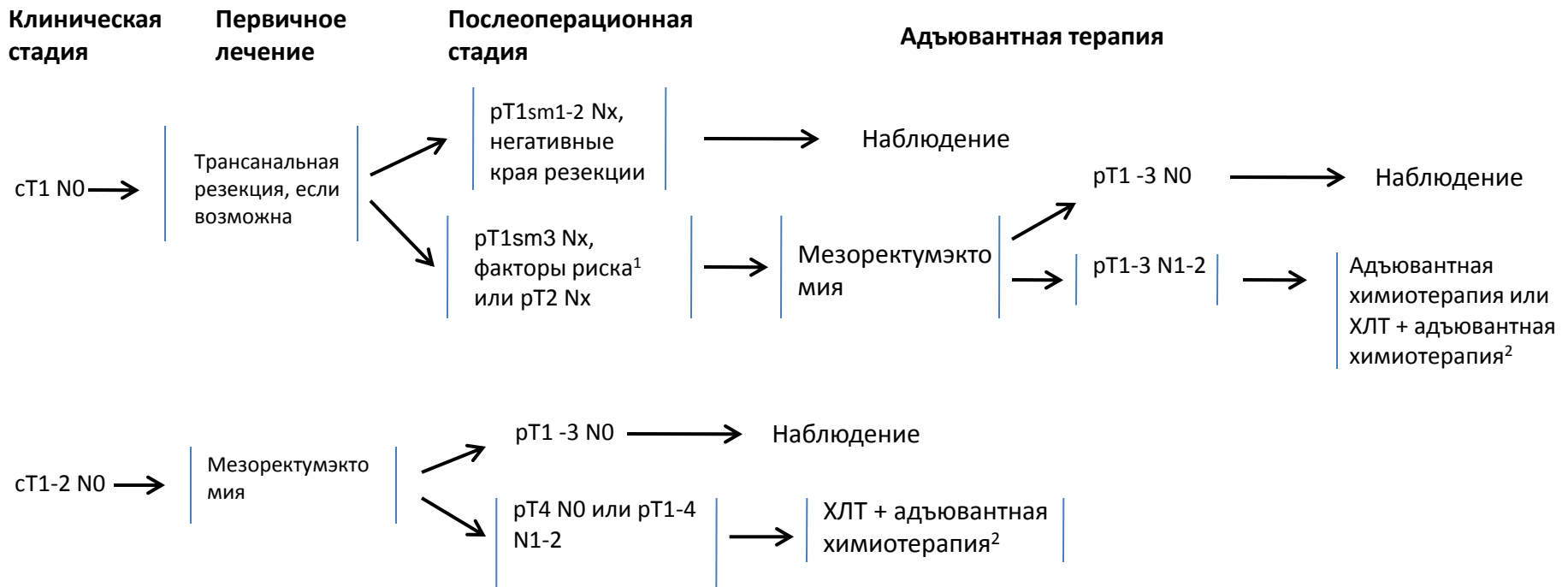
Схемы к рекомендациям по лечению рака прямой кишки.

Рис. 1. Обследование и планирование терапии при раке прямой кишки.

Обследования	Клиническая стадия	Лечение
<ul style="list-style-type: none"> ✓ фиброколоноскопия с морфологической верификацией опухоли; ✓ ректороманоскопия; ✓ общий и биохимический анализы крови; ✓ РЭА; ✓ УЗИ или КТ с внутривенным контрастированием органов брюшной полости, малого таза; ✓ Рентгенография/КТ органов грудной клетки; ✓ Трансректальное УЗИ или МРТ органов малого таза¹. 	→ T1-2 N0 →	См. «Лечение ранних стадий»
	→ T3 N0 или T1-3 N1-2 →	См. «Лечение локализованных и местно-распространенных опухолей»
	→ T4 →	
	→ M1 →	См. «Лечение метастатических опухолей»

¹ При опухолях cT1 оба метода имеют схожую информативность. При опухолях (T2-4) обязательно выполнение МРТ для оценки состояния регионарных лимфатических узлов и потенциальных латеральных краёв резекции.

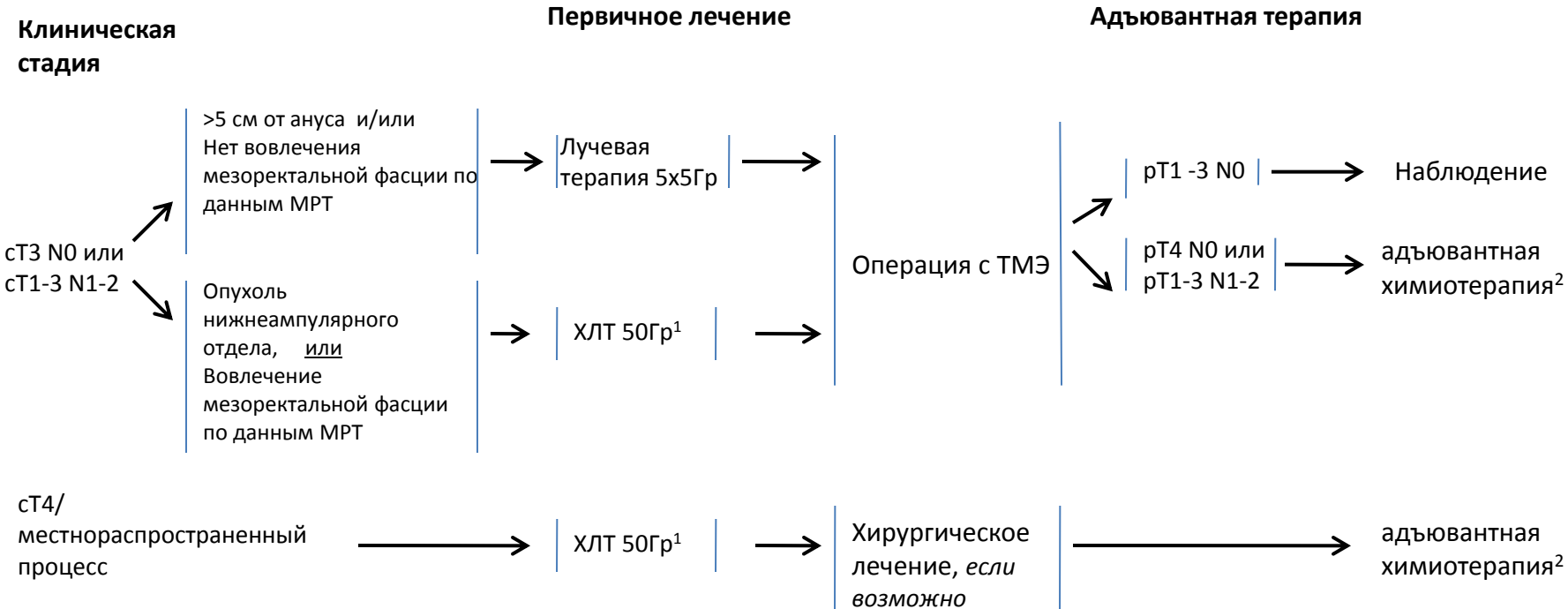
Рис. 2. Лечение ранних стадий рака прямой кишки



¹ Факторами высокого риска являются положительные края резекции, сосудистая инвазия, низкая дифференцировка опухоли или слизистая аденокарцинома.

² ХЛТ – химиолучевая терапия : до 50Гр по 2Гр за фракцию на фоне терапии фторпиримидинами (инфузионный 5-фторурацил, капецитабином или струйными лейковорином/5-фторурацилом). Адьювантная химиотерапия может проводиться до и после ХЛТ, так и после ХЛТ. Минимальный объем адьювантной химиотерапии включает монотерапию фторпиримидинами (инфузии 5-фторурацила, капецитабин или струйные лейковорин/5-фторурацил), оптимальный объем – режимы с включением оксалиплатина (FOLFOX, XELOX или FLOX). Рекомендуемая суммарная продолжительность адьювантной химиотерапии (включая ХЛТ) составляет 6 месяцев.

Рис. 3. Лечение локализованных и местно-распространенных опухолей прямой кишки



¹ ХЛТ – химиолучевая терапия : до 50Гр по 2Гр за фракцию на фоне терапии фторпиримидинами (инфузионный 5-фторурацил, капецитабин или струйными лейковорин/5-фторурацил). Хирургическое лечение проводится через 6-8 недель после окончания ХЛТ.

² минимальный объем адъювантной химиотерапии включает монотерапию фторпиримидинами (инфузии 5-фторурацила, капецитабин или струйные лейковорин/5-фторурацил), оптимальный объем – режимы с включением оксалиплатина (FOLFOX, XELOX или FLOX). Рекомендуемая суммарная продолжительность адъювантной химиотерапии (включая ХЛТ) составляет 6 месяцев.

Рис. 4. Планирование терапии при синхронных изолированных резектабельных метастазах



¹ Применение анти-EGFR антител (цетуксимаб, панитумумаб) показано лишь пациентам без мутации RAS. Не следует комбинировать анти-EGFR антитела с режимами на основе оксалиплатина и капецитабина (XELOX) или струйного 5-фторурацила (FLOX), так как это не приводит к улучшению результатов лечения.

² ХЛТ – химиолучевая терапия, до 50 Гр по 2Гр за фракцию на фоне терапии фторпиримидинами (инфузионный 5-фторурацил, капецитабин или струйными лейковорин/5-фторурацил). Хирургическое лечение проводится через 6-8 недель после окончания ХЛТ.

³ При резектабельных метастазах показано применение ХТ по программе FOLFOX или XELOX. Добавление моноклональных антител может ухудшать результаты.

Задачей ХТ при потенциально резектабельных метастазах является достижение объективного эффекта с последующей их резекцией. ХТ должна включать в себя двойные комбинации на основе: 1). фторпиримидинов и оксалиплатина – FOLFOX (предпочтительнее) или XELOX; или 2). фторпиримидинов и иринотекана – FOLFIRI (предпочтительнее) или XELIRI. Частота объективного ответа выше при тройном режиме FOLFOXIRI, но его токсичность требует осторожности в применении. К ХТ режимам возможно добавление таргетных препаратов, что повышает частоту полных циторедукций: цетуксимаба или панитумумаба при отсутствии мутации RAS (только с режимами FOLFIRI или FOLFOX), либо бевацизумаба к любым режимам вне зависимости от мутации RAS. Терапия бевацизумабом должна быть прекращена не менее, чем за 6 недель до хирургического вмешательства.

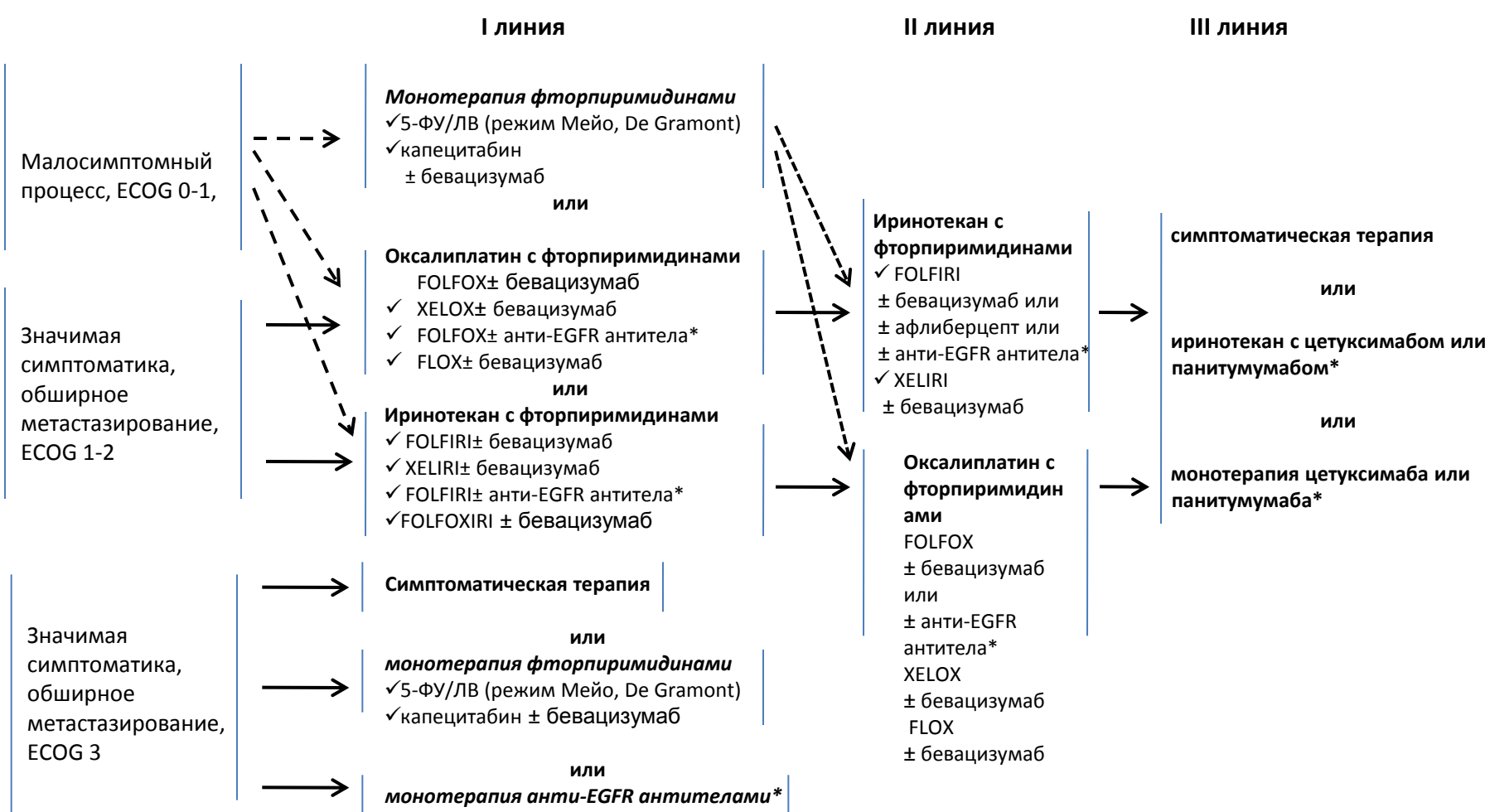
Циторедуктивная операция должна осуществляться как только метастазы станут резектабельными. Общая продолжительность периоперационной химиотерапии должна составлять 6 месяцев.

⁴ Для опухолей T3N0M0 или T1-3N1-2M0 возможно проведение лучевой терапии в самостоятельном варианте РОД 5 Гр, СОД 25 Гр с последующей химиотерапией двойными комбинациями в течение 3 месяцев

Рис. 5. Паллиативная химиотерапия при метастатическом раке прямой кишки (IV стадия).

Клиническая ситуация

Лечение



*Применение анти-EGFR антител (цетуксимаб, панитумумаб) показано лишь пациентам без мутации RAS. Не следует комбинировать анти-EGFR антител с режимами на основе оксалиплатина и капецитабина (XELOX) или струйного 5-фторурацила (FLOX), так как это не приводит к улучшению результатов лечения.

Оптимальная продолжительность первой линии терапии неизвестна. Возможными вариантами являются:

- 1). непрерывная терапия до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности;
- 2). проведение лечения на протяжении не менее полугода с последующим наблюдением; либо
- 3). применение двойной комбинации в течение не менее 3-4 мес. с последующей поддержкой фторпиримидинами (стратегия «поддерживающей» терапии имеет преимущества перед полным прекращением лечения). Во всех трех вариантах применение моноклональных антител рекомендуется до прогрессирования заболевания.