

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Кубанский государственный медицинский университет

Кафедра акушерства и гинекологии

Гиперпластические процессы и рак
ЭНДОМЕТРИЯ



Краснодар – 2014

Фоновыми и предраковыми
процессами для эндометрия
являются **гиперпластические**
процессы.

Гистологическая классификация (ВОЗ, 1975 г., Б.И.Железнов, 1980 г) :

- Эндометриальные полипы (железистые, фиброзные, железисто-фиброзные, аденоматозные);
- Эндометриальная гиперплазия (железистая, железисто-кистозная и полиповидная форма или полипоз);
- Атипическая гиперплазия эндометрия (легкой, средней, тяжелой степени; аденоматозные полипы).

Классификация ВОЗ, 1994 г.

1. Гиперплазия эндометрия – пролиферация эндометриальных желёз без цитологической атипии.

- Простая гиперплазия эндометрия

- Комплексная (сложная) – соответствует атипической гиперплазии 1 степени.

-2. Атипическая гиперплазия эндометрия – пролиферация эндометриальных желёз с признаками цитологической атипии.

- Простая атипическая гиперплазия – соответствует атипической гиперплазии 2 степени

- Комплексная (сложная) атипическая гиперплазия – соответствует атипической гиперплазии 3 ст.

К фоновым процессам относятся:

- Гиперплазия без атипии;
- Эндометриальные полипы без атипии.

Частота малигнизации – 1 – 3%

К предраку эндометрия относятся:

- - Атипическая гиперплазия
- - Эндометриальные полипы с атипией (аденоматозные)
- - Гиперплазия эндометрия без атипии в следующих случаях:
 - возникновение их в постменопаузе;
 - Рецидивирование, отсутствие эффекта от консервативной терапии в любом возрасте.
 - возникновение их у больных с нейроэндокринно-обменными синдромами (СПКЯ, гипертензией, ожирением и сахарным диабетом).

К предраковым состояниям в периоде менопаузы может быть отнесена и атрофия эндометрия, сопровождающаяся кровотечениями.

Этиология и патогенез.

- ▣ **Гиперэстрогения** (абсолютная или относительная)
- ▣ Нарушение тканевой рецепции (возраст, воспалительные процессы)
- ▣ Нарушение апоптоза
- ▣ Активность ФР (ЭФР, ТФР, ИПФР, СЭФР)

Клиника

- ▣ Нарушения менструальной функции
- ▣ Постгеморрагическая анемия
- ▣ Бесплодие
- ▣ Нейроэндокринные нарушения

КЛИНИКА

Диагностика

основана на совокупности данных

анамнеза

клиники

УЗИ, гистероскопии

радиоизотопного исследования

морфологической картины



УЗИ – гиперплазия 2-3 см, при N – 1,5 см в фазе поздней секреции.

Гистероскопия – отчетливо видны полипы, другие разрастания гиперплазированного эндометрия.

Радиоизотопное исследование матки с помощью радиоактивного фосфора P32. Метод основан, на свойстве введенного в организм радиоизотопного фосфора накапливаться в больших количествах в патологически измененных участках эндометрия.

Изотоп, принятый внутрь в дозе 2-3 мкКи/кг в 20-30 мл 5% раствора глюкозы всасывается в кровь в желудочно-кишечном тракте. Спустя 2-4 суток производят радиометрию в различных отделах матки с помощью радиометров, содержащих внутриполостные зонды-счетчики бета-излучения.

Признаками, свидетельствующими о наличии гиперпластического процесса в слизистой оболочке тела матки, является повышение накопления изотопа в его очаге.

Однако, решающее значение имеет гистоисследование, соскобов полученных путем отдельного выскабливания шейки и тела матки.

Цели лечения:

- купирование клинических проявлений патологических изменений эндометрия (менометроррагий)
- Профилактика рака эндометрия

Этапы лечения:

- Остановка кровотечения
- Восстановление менструальной функции в ювенильном и репродуктивном возрасте
- Прекращение менструальной функции в пременопаузальном периоде

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение необходимо проводить с учетом общего состояния больных, клинического течения заболевания, **возраста**, характера морфологических изменений и сопутствующей патологии.

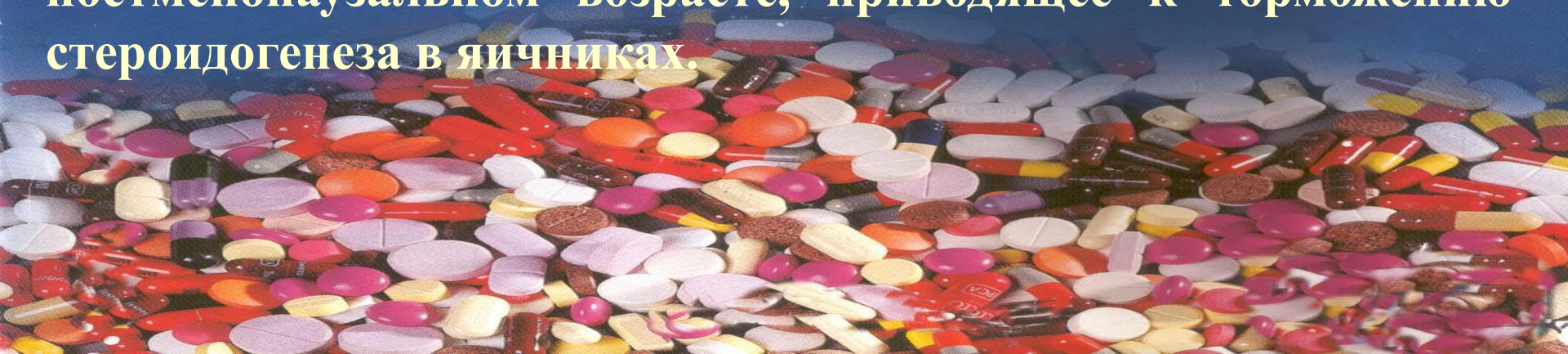
Как правило, диагностическому выскабливанию предшествует гистероскопия. Диагностическое выскабливание производится с лечебно-диагностической целью, позволяет останавливать кровотечение, а гистероскопия - контролировать удаление патологического эндометрия.



ГОРМОНОТЕРАПИЯ

Основой гормональной терапии гиперпластических процессов эндометрия являются:

- Местное действие, которое направлено на торможение и подавление процессов пролиферации эндометрия, приводящее к атрофическим изменениям в нем, имеющим, однако, обратимый характер.
- Центральное действие, подавление выделения гонадотропных гормонов гипофизом, прекращение циклических их выбросов в репродуктивном возрасте и снижение уровня выделения в пременопаузальном и постменопаузальном возрасте, приводящее к торможению стероидогенеза в яичниках.



Лечение ГЭ без атипии в репродуктивном возрасте

- Норэтистерон 5 – 10 мг с 16 по 25 д.ц. 6 мес.
- Дидрогестерон 10 мг с 16 по 25 д.ц. 3 – 6 мес.
- 17 – ОПК 250 мг в/м 14 и 21 д.ц. 3 – 6 мес.
- Медроксипрогестерон 200 мг 14 и 21 д.ц. 3 – 6 мес.
- КОК по 1 т по контрацептивной схеме.
- ВМК «Мирена»

Контроль эффективности:

- ▣ УЗИ через 3, 6, 12 месяцев
- ▣ Аспирационная биопсия или контрольная ГС с РДВМ через 6 месяцев.

Лечение ГЭ без атипии и ПЭ в перименопаузальном периоде

- Норэтистерон 10 мг с 5 по 25 д.ц. (с 16 по 25) 6 мес.
- 17 – ОПК 250 мг в/м 14 и 21 д.ц. или 2 раза в неделю 6 мес.
- Медроксипрогестерон 200 мг 1 раз в неделю 6 мес.
- Бусерелин (спрей) 0,9мг в сутки 3 раза в день 6 мес.
- Гозерелин, бусерелин (депо), трипторелин 3,6 мг п/к 1 раз в 28 дней 3 – 4 инъекции.

Контроль эффективности:

- ▣ УЗИ через 3, 6, 12 месяцев
- ▣ Аспирационная биопсия через 3 месяца, контрольная ГС с РДВМ через 6 месяцев.

Лечение атипичической ГЭ в репродуктивном возрасте

- 17 – ОПК, медроксипрогестерон 500 мг в/м:
 - 2 мес: 3 раза в неделю
 - 2 мес: 2 раза в неделю
 - 2 мес: 1 раз в неделю
- Бусерелин (спрей) 0,9 мг в сутки 3 раза в день 6 мес.
- Гозерелин, трипторелин, бусерелин (депо) 3,6 мг п/к 1 раз в 28 дней 3 инъекции.

Контроль эффективности:

▣УЗИ через 1, 3, 6, 12 месяцев

▣контрольная ГС с РДВМ через 2 и 6 месяцев.

Диспансерное наблюдение не менее 1 года стойкой нормализации менструального цикла.

Лечение атипичической ГЭ в пре- и перименопаузальном периоде

- Хирургическое лечение (экстирпация матки).
- 17 – ОПК 500 мг в/м 2 раза в неделю 6 - 9 мес.
- Медроксипрогестерон 400 - 600 мг в/м 1 раз в неделю 6 – 9 мес.
- Гестринон 2,5 мг 2 – 3 раза в неделю 6 – 9 мес.
- Бусерелин (спрей) 0,9мг в сутки 3 раза в день 6 мес.
- Гозерелин, бусерелин (депо), трипторелин 3,6 мг п/к 1 раз в 28 дней 4 - 6 инъекций.

ПОЛИП ЭНДОМЕТРИЯ (на фоне маточного кровотечения)



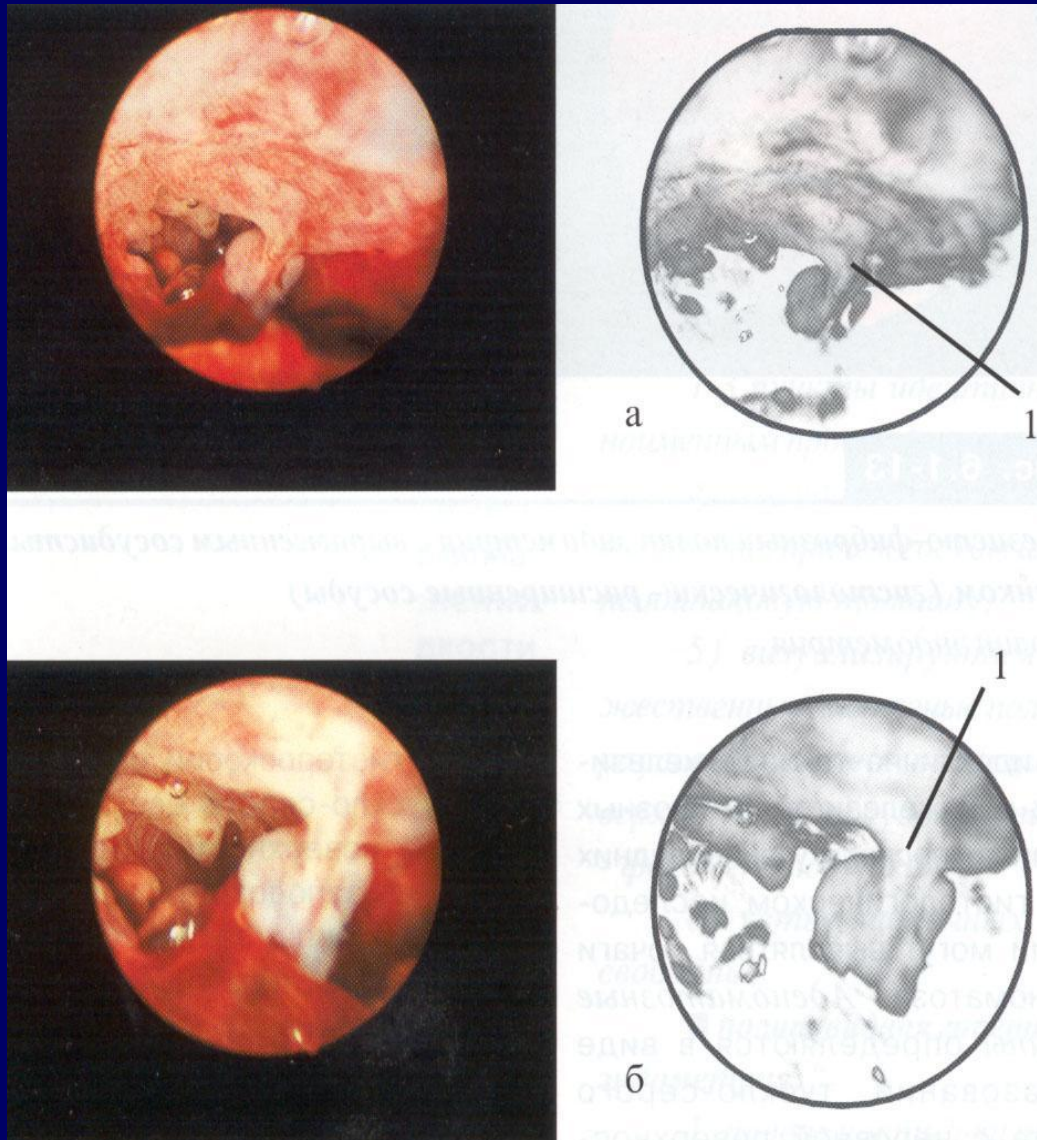
ПОЛИП ЭНДОМЕТРИЯ

(на фоне полиповидной гиперплазии слизистой)



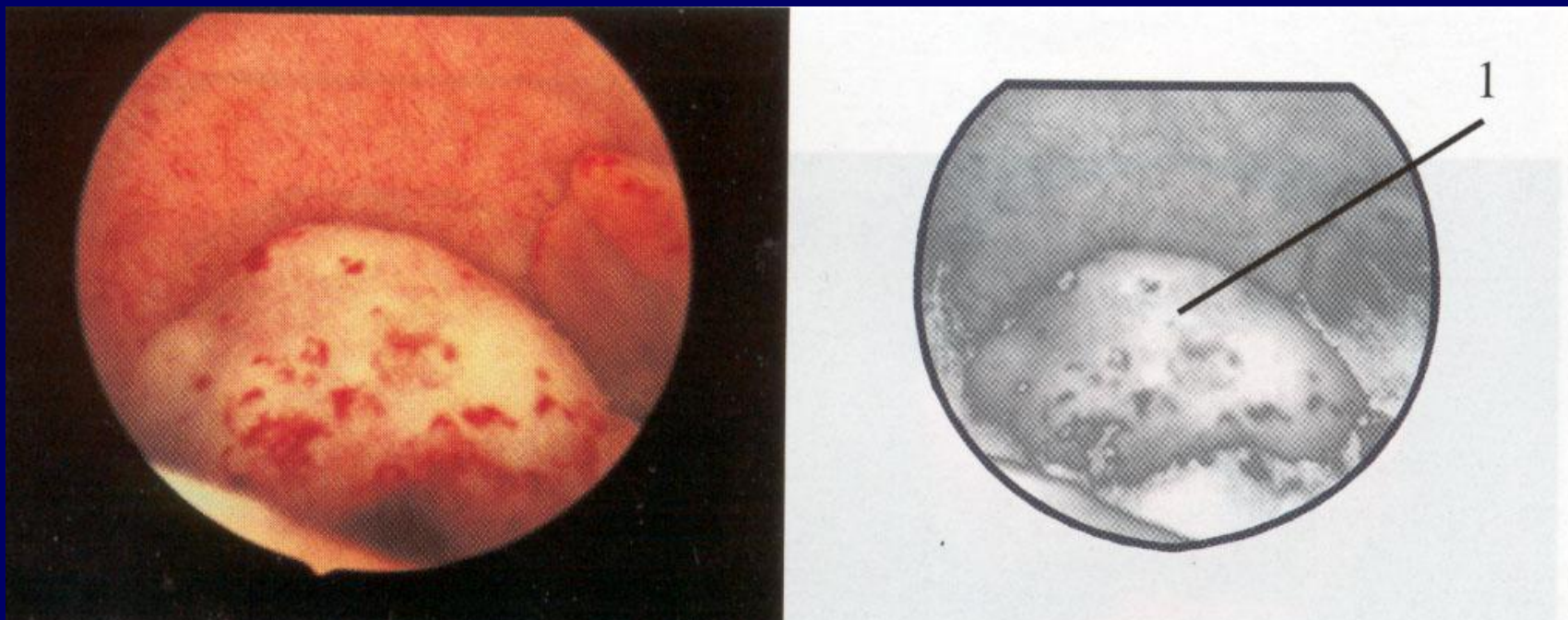
1-тонкое основание («ножка») полипа

ПОЛИП ЭНДОМЕТРИЯ

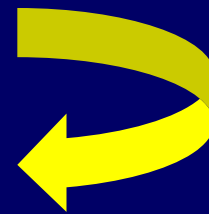


1-тонкое основание («ножка») полипа

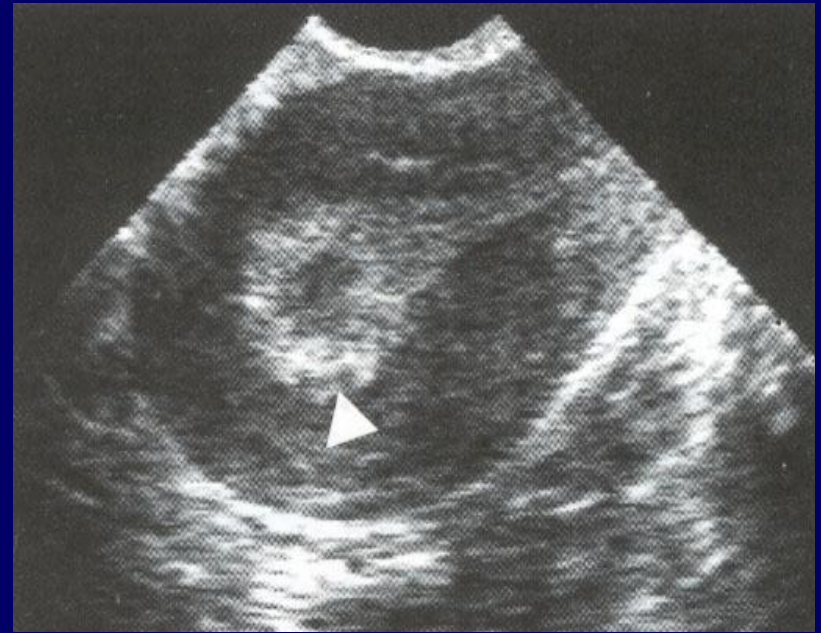
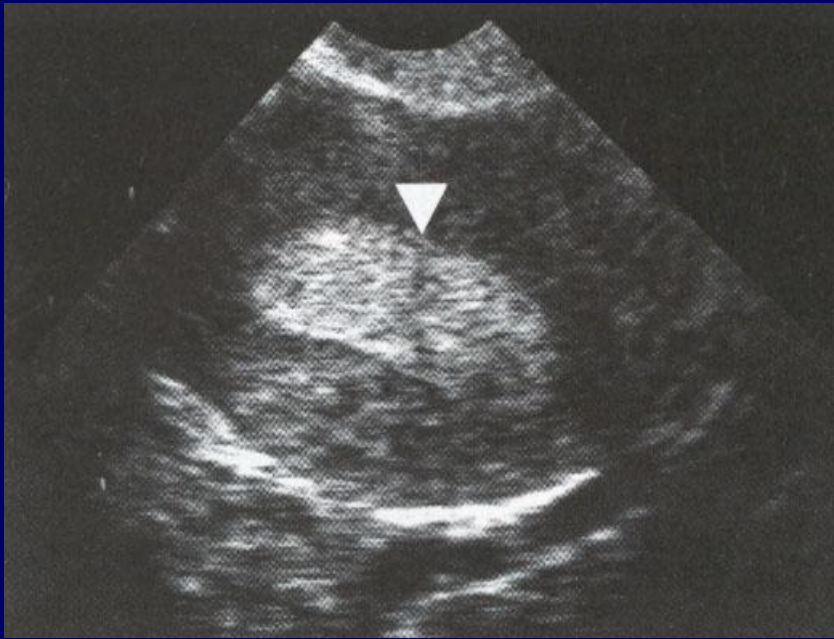
ЖЕЛЕЗИСТО-ФИБРОЗНЫЙ ПОЛИП ЭНДОМЕТРИЯ С ВЫРАЖЕННЫМ СОСУДИСТЫМ РИСУНКОМ



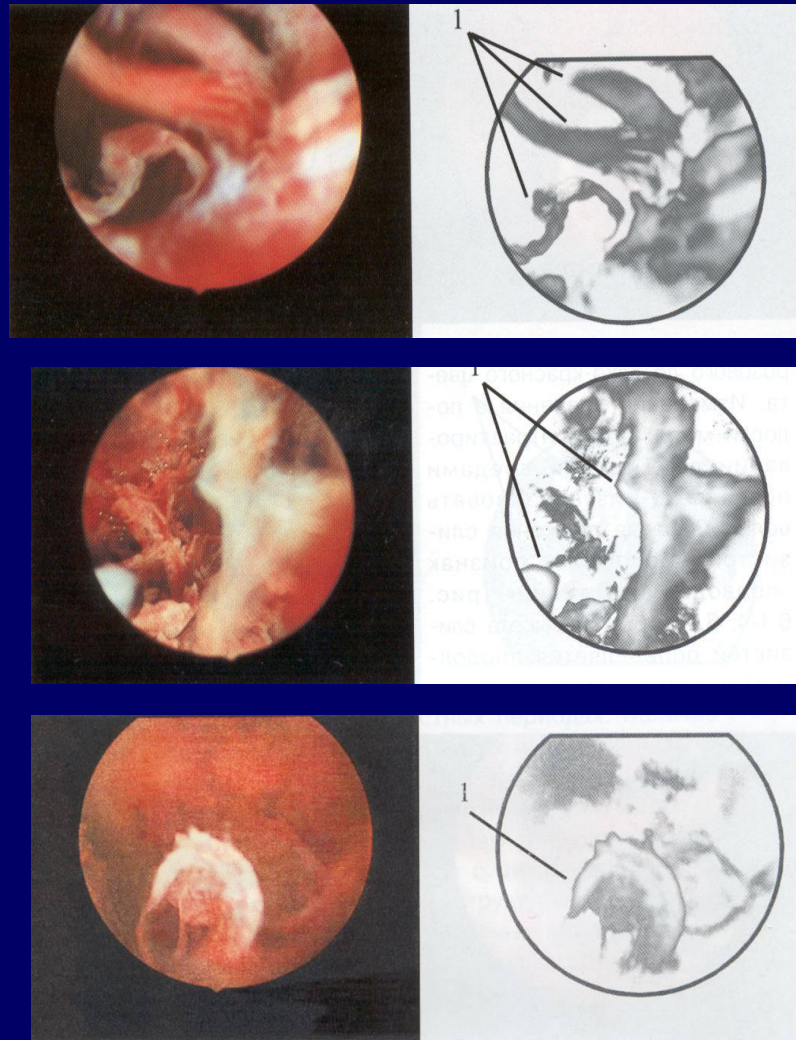
1- полип эндометрия



ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

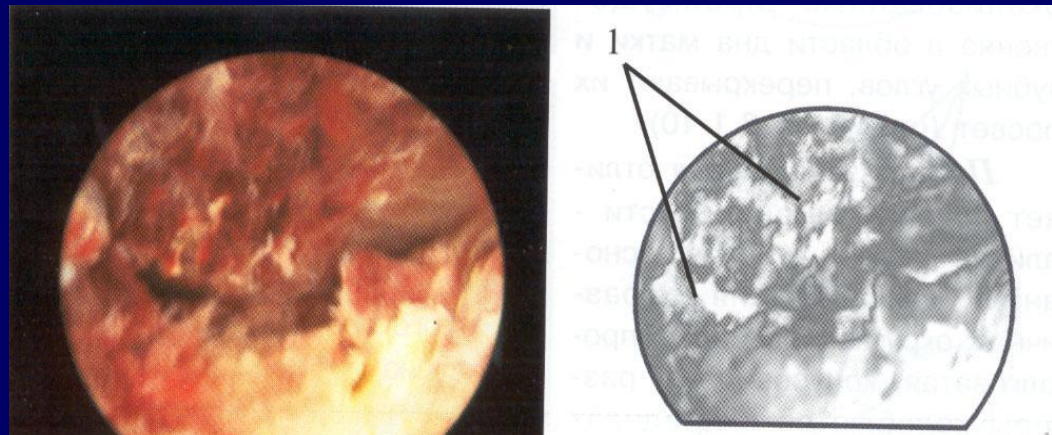
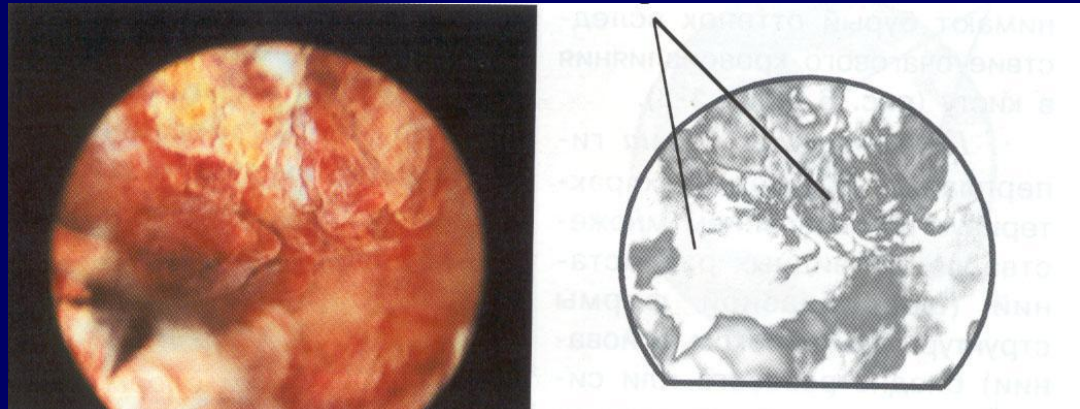


ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ



1-феномен «подводных растений»

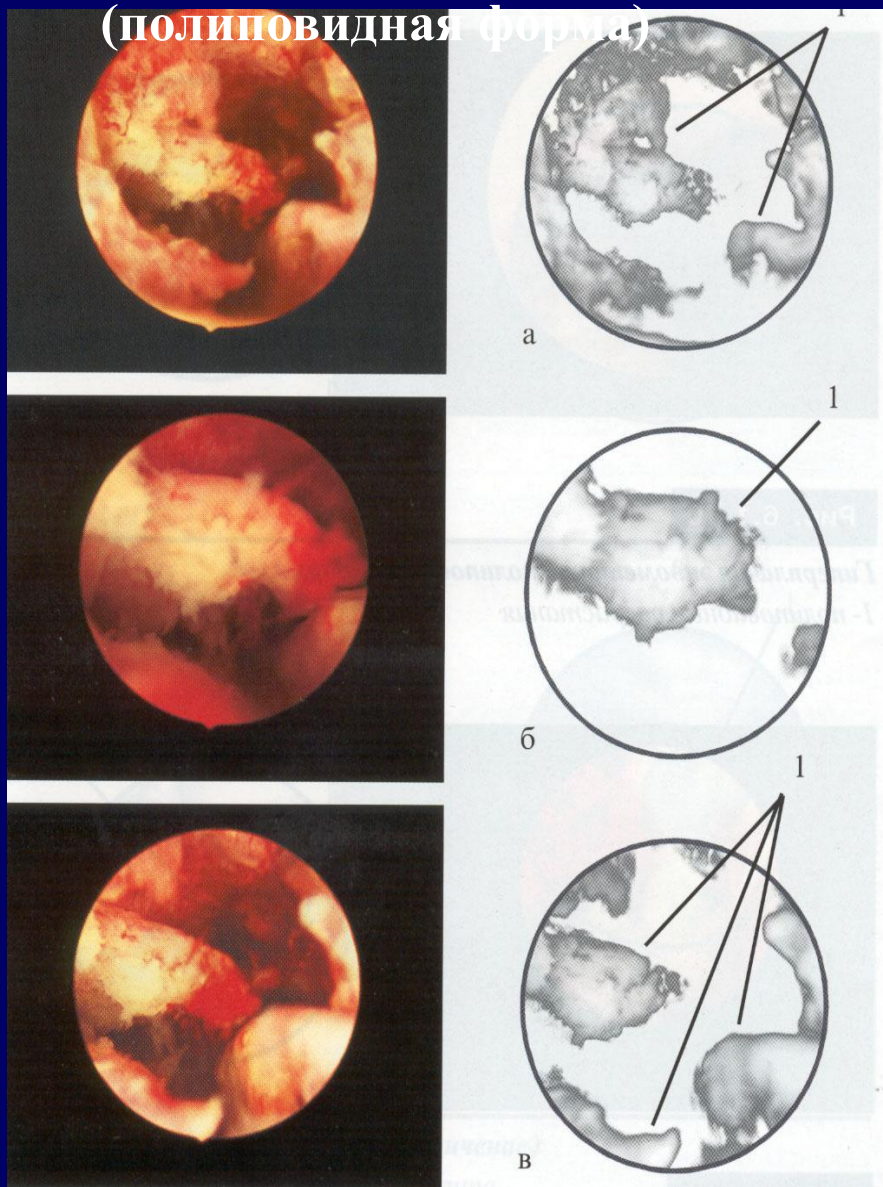
ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ (кистозная форма)



1- феномен «ловушки»

ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

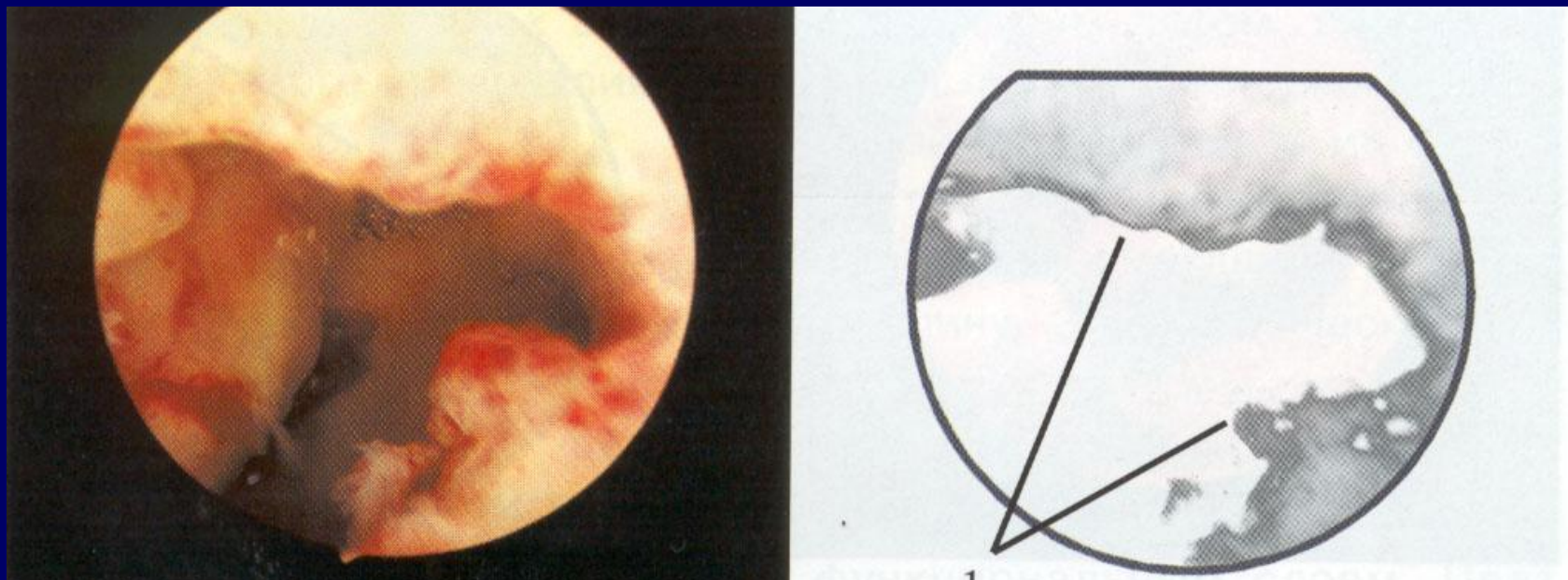
(полиповидная форма)



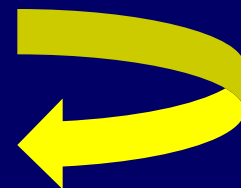
1-полиповидные разрастания (шарообразной формы структуры на широком основании бледно-розового или сине-багрового цвета)

ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

(полиповидная форма)



1- полиповидные разрастания



ПОЛИПЫ



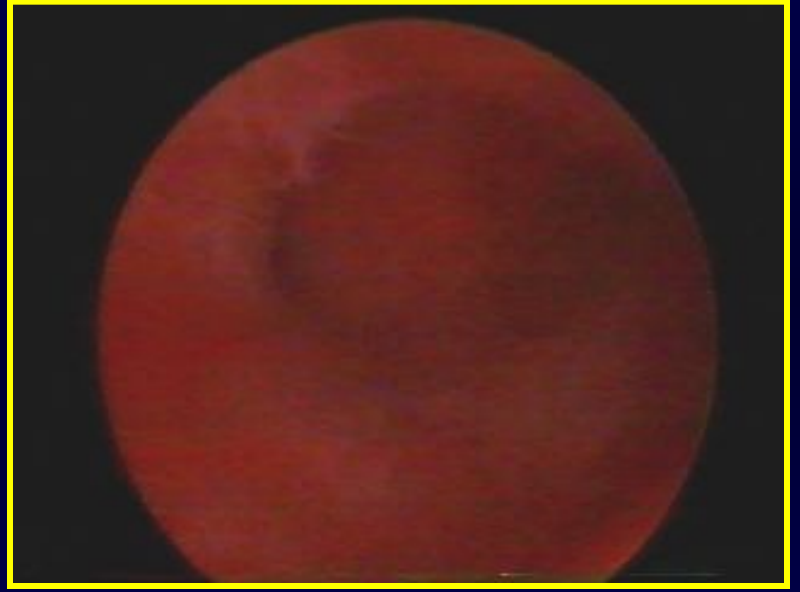
ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ













РАК ЭНДОМЕТРИЯ

Рак эндометрия – широко распространенное злокачественное новообразование и среди онкологических заболеваний женщин занимает второе место, после рака шейки матки. Соотношение рака тела матки к раку шейки матки 1 : 10.

За последние годы частота заболеваемости раком эндометрия неуклонно увеличивается. В 1970 году 6,4 на 100 тыс. женщин, в 1980 – 9,8; в 1992 - 14, 4; к 2000 г 16,2. Качество ранней диагностики РЭ остается неудовлетворительным. При первичном обращении к врачу начальные стадии заболевания выявляются только у 18-22% больных (Новикова Е. Т.).

Рак тела матки преимущественно встречается в постменопаузе. Средний возраст больных - составляет 59,2 года.

Этиология и патогенез.

В настоящее время у нас общепринятой является концепция Я.В. Бохмана о двух основных патогенетических вариантах гиперпластических процессов и рака эндометрия.

- **I патогенетический вариант (гормонозависимый)** наблюдается у **60 -70%** больных с атипической гиперплазией и РЭ и характеризуется хронической гиперэстрогенией в сочетании с нарушениями жирового и углеводного обмена. Клинический симптомокомплекс при этом варианте проявляется в ановуляторных маточных кровотечениях, в бесплодии, в позднем наступлении менопаузы, гиперпластическими процессами в эндометрии, окружающем полипы, очаги атипической гиперплазии или рака. Обменные нарушения сводятся к ожирению и сахарному диабету.
- **II патогенетический вариант (автономный)** отмечается у **30-40%** больных, при этом варианте эндокринные и обменные нарушения отсутствуют вообще или выражены нечетко. При этом варианте характерно сочетание фиброза стромы яичников и атрофии эндометрия. На этом фоне у больных возникают полипы, атипическая гиперплазия и рак.

КЛИНИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

1. Бели — являются наиболее ранним признаком проявления заболевания. Бели жидкие, водянистые, к этим выделениям часто присоединяется кровь, особенно после физической нагрузки.
2. Зуд наружных п.о. — за счет раздражения выделениями из влагалища.
3. Кровотечение — поздний симптом вследствие распада опухоли и проявляется различной интенсивностью в виде мясных "помоев", либо чистой кровью или выделения мажущего характера.
4. Боли — схваткообразного характера, отдающие в нижние конечности. Обычно эти боли бывают при задержке выделений из матки. Тупые боли, ноющего характера, особенно по ночам свидетельствуют о распространении процесса за пределами матки и объясняются сдавлением опухолевым инфильтратом нервных сплетений в малом тазу.
5. Нарушение функций смежных органов, вследствие прорастания опухоли в мочевой пузырь или в прямую кишку.
6. Характерно для этих больных ожирение, редко похудание.
7. Диабет (старческий или гипофизарный).
8. Гипертония, как сопутствующий процесс.

Рак тела матки метастазирует по трем путям:

лимфогенному,



гематогенному и

имплантационному.



ДИАГНОСТИКА

Диагностика и определение стадий распространения рака тела матки основано на учете данных анамнеза, двуручного, ректовагинального исследований.

- Гинекологическое исследование. При осмотре с помощью зеркал уточняется состояние шейки матки и характер выделений из цервикального канала – при необходимости берутся мазки на онкоцитологию. При вагинальном исследовании обращается внимание на размеры матки, состояние придатков и околоматочной клетчатки.

- Аспирационная биопсия (цитология аспирата из полости матки) и исследование аспирационных промывных вод из полости матки и цервикального канала. Последнее проводится в возрасте постменопаузы, если отсутствует возможность аспирационной биопсии и диагностического выскабливания.

ДИАГНОСТИКА

- Цитологическое исследование влагалищных мазков, взятых из заднего свода. (42% достоверных результатов). Метод широко можно применять в амбулаторной практике.
- Как скрининговый метод используется УЗ-диагностика. 
- Раздельное ДВМ под контролем гистероскопия - рак тела матки имеет характерный вид – сосочковые разрастания, напоминающие цветную капусту, обширные участки некроза и кровоизлияния. 
- Компьютерная томография(КТ). Проводится для исключения метастазов в придатках матки и первично множественных опухолей яичников
- Магнитно-резонансная томография (МРТ). Позволяет при РЭ определить точную локализацию процесса, дифференцировать I и II стадии от III и IV, а также определить глубину инвазии в миометрий и выделить I стадию заболевания среди остальных.
- Для отдаленных метастазов R-графия легких и костей.

В выборе рационального метода лечения и постановки индивидуального прогноза большую роль играет стадия распространения ракового процесса.

Классификация рака тела матки по стадиям распространения позволяет объективно оценить эффективность различных методов лечения.

КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ

- 0 стадия – преинвазивная карцинома (атипическая гиперплазия эндометрия). →
- I стадия – опухоль ограничена телом матки, регионар. MTS не определяются.
- Ia стадия – опухоль ограничена эндометрием. →
- Ib стадия – инвазия в миометрий до 1 см.
- Iv стадия – инвазия в миометрий более 1 см, но нет прорастания серозной оболочки.
- II стадия – опухоль поражает тело и шейку матки регионарные MTS не определяются.
- III стадия – опухоль распространяется за пределы матки, но не за пределы малого таза. →
- III a стадия – опухоль инфильтрирует серозную оболочку матки и/или имеются метастазы в придатках матки и/или в регионарных лимфатических узлах таза.
- III б стадия – опухоль инфильтрирует клетчатку таза и/или имеются метастазы во влагалище.
- IV стадия – опухоль распространяется за пределы малого таза и/или имеются прорастания мочевого пузыря и/или прямой кишки.
- IV a стадия – опухоль прорастает мочевой пузырь и/или прямую кишку.
- IV б стадия – опухоль любой степени местного и регионарного распространения с определенными отдаленными метастазами. →


ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Выбор метода лечения зависит от стадии процесса, локализации опухоли в матке, гистологической структуры, возраста и особенностей организма больной.

В настоящее время при лечении рака эндометрия используют следующие методы или их комбинации:

- хирургический
- лучевой
- лекарственный
- комбинированный

ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее распространенный – хирургический,  лучше расширенная экстирпация матки, но с учетом возраста и экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, ожирение и т.д.) – простая экстирпация с придатками, если процесс распространился на придатки, то еще экстирпация большого сальника. Хирургическое лечение возможно на I, II, III стадиях.

Комбинированный метод – два этапа.

- I этап – операция – уточняется стадия и локализация метастазов;
- II этап – дистанционная лучевая терапия.

ЛЕЧЕНИЕ

Сочетанная лучевая терапия – I-III стадия, два вида
лучевой терапии:



- Дистанционная лучевая терапия.
- Внутриполостная лучевая терапия.

Сочетанная лучевая терапия показана:

- повышенном риске к рецидивам и метастазированию;
- локализации опухоли в нижнем сегменте матки с переходом на цервикальный канал;
- глубокой инвазии в миометрий;

При стадии IV - поллиативное дистанционное облучение в сочетании с гормонотерапией. 17-ОПК 500 мг ежедневно в/м., курсовая доза 12 - 16 г., депо-провера до 3,5г в неделю.

Химиотерапия РЭ нерешенная проблема, требуется дальнейшего изучения.

Химиотерапия - циклофосфан, 5-фторурацил, цисплатин, доксорубин.

Гормонотерапия

Предоперационный курс 7-10 дней

Послеоперационный – 6 месяцев

Возможные схемы: 17-ОПК 500мг в\м 2 раза в нед.;
17-ОПК 500мг в\м 2 раза в нед. и тамоксифен по 20мг
ежедневно.

При распространении опухоли по стенкам матки более 50%,
наличие регионарных метастазов терапия проводится не
менее 2 лет. В первый год – 50г 17-ОПК, в последующие
годы применяют поддерживающие дозы.

5-летняя выживаемость

После комбинированного лечения

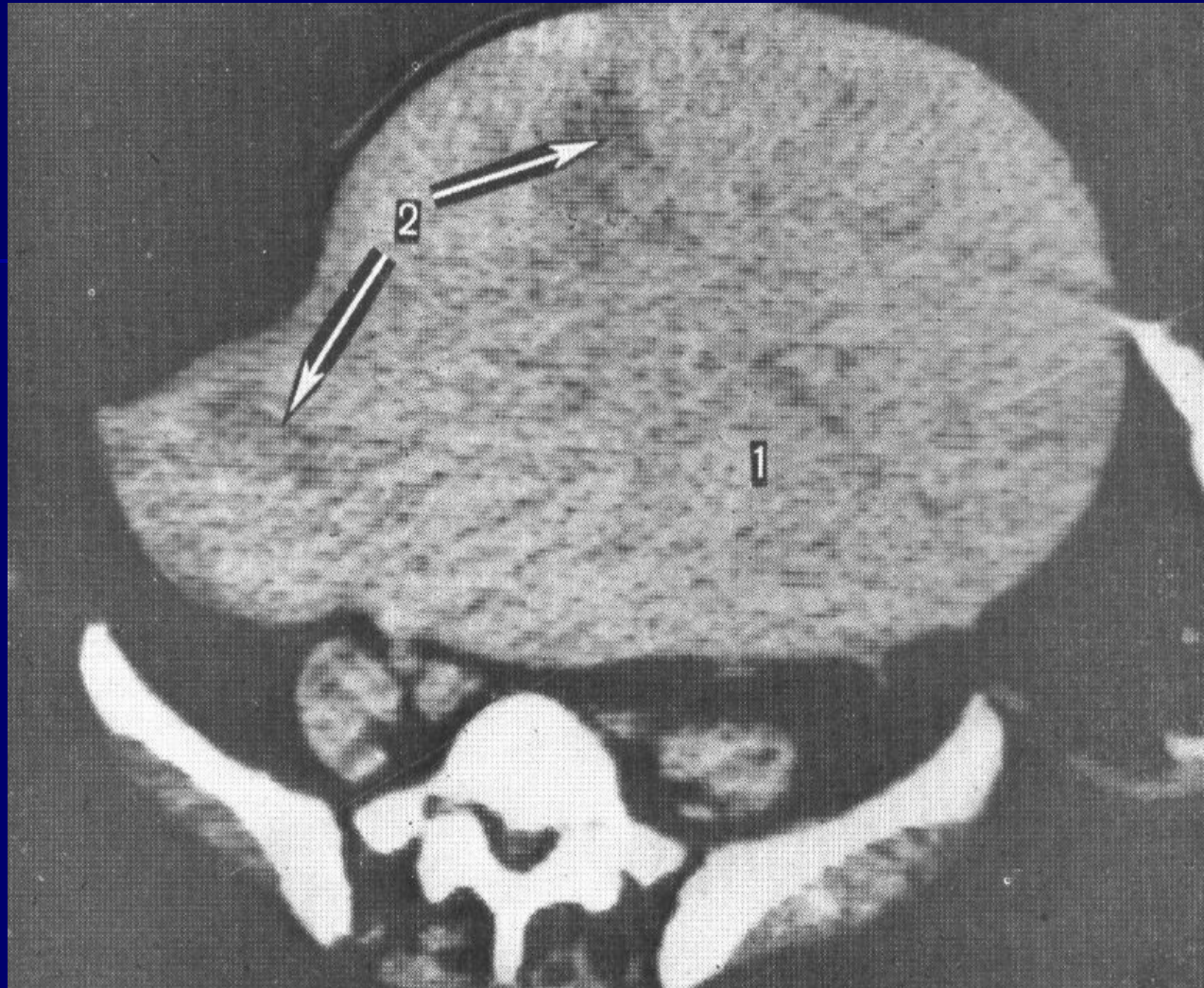
I стадия – 86 - 98%

II стадия – 70 – 71%

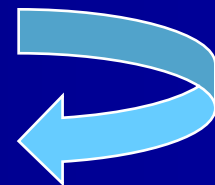
III стадия – 32,1%

IV стадия – 5,3%

РАК ТЕЛА МАТКИ



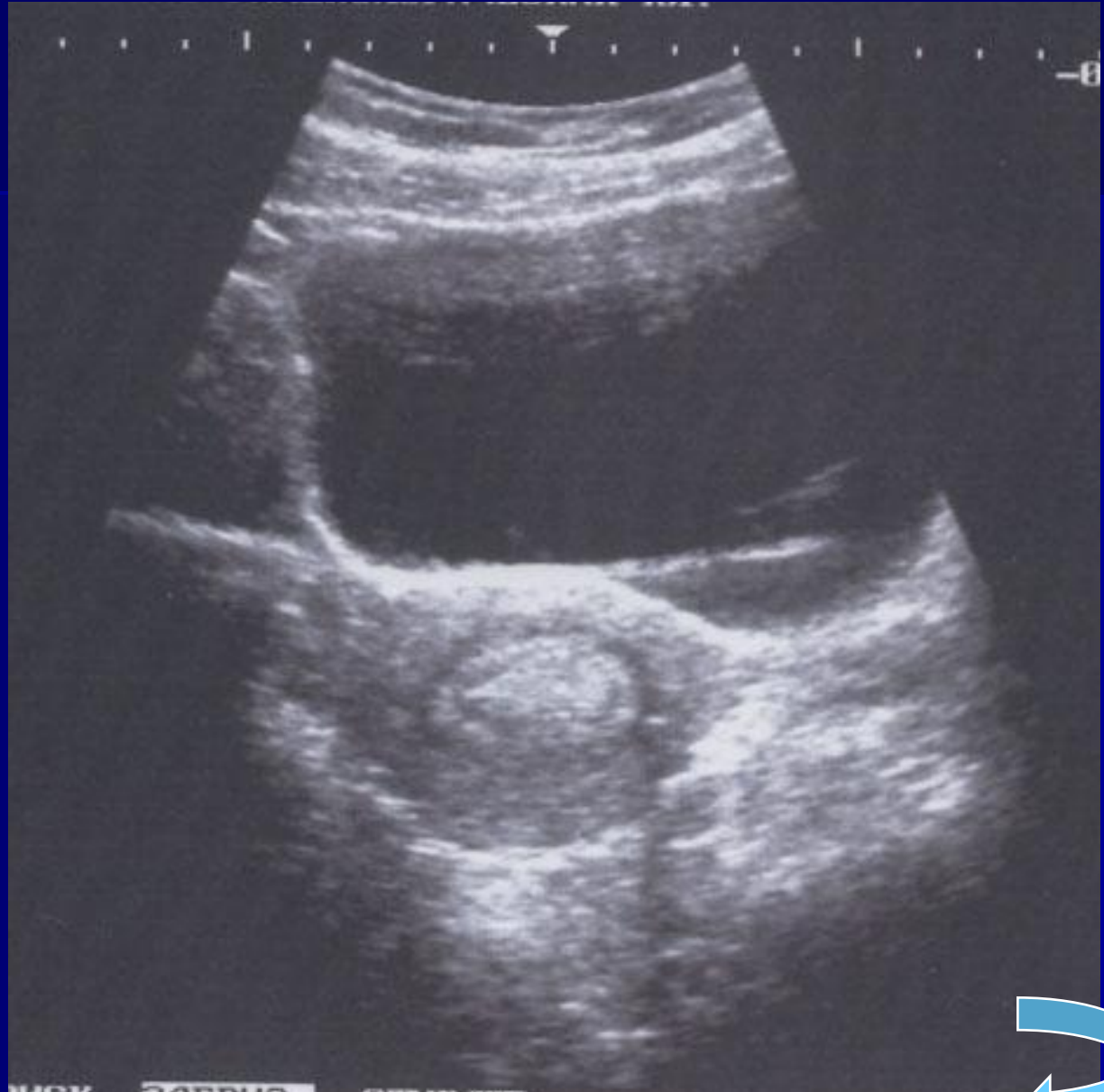
**Матка(1) резко увеличена, определяются очаги
пониженной плотности(2).**



УЗИ

Срединное маточное эхо (М-эхо) в различные возрастные периоды различно.

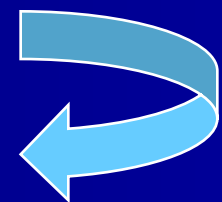
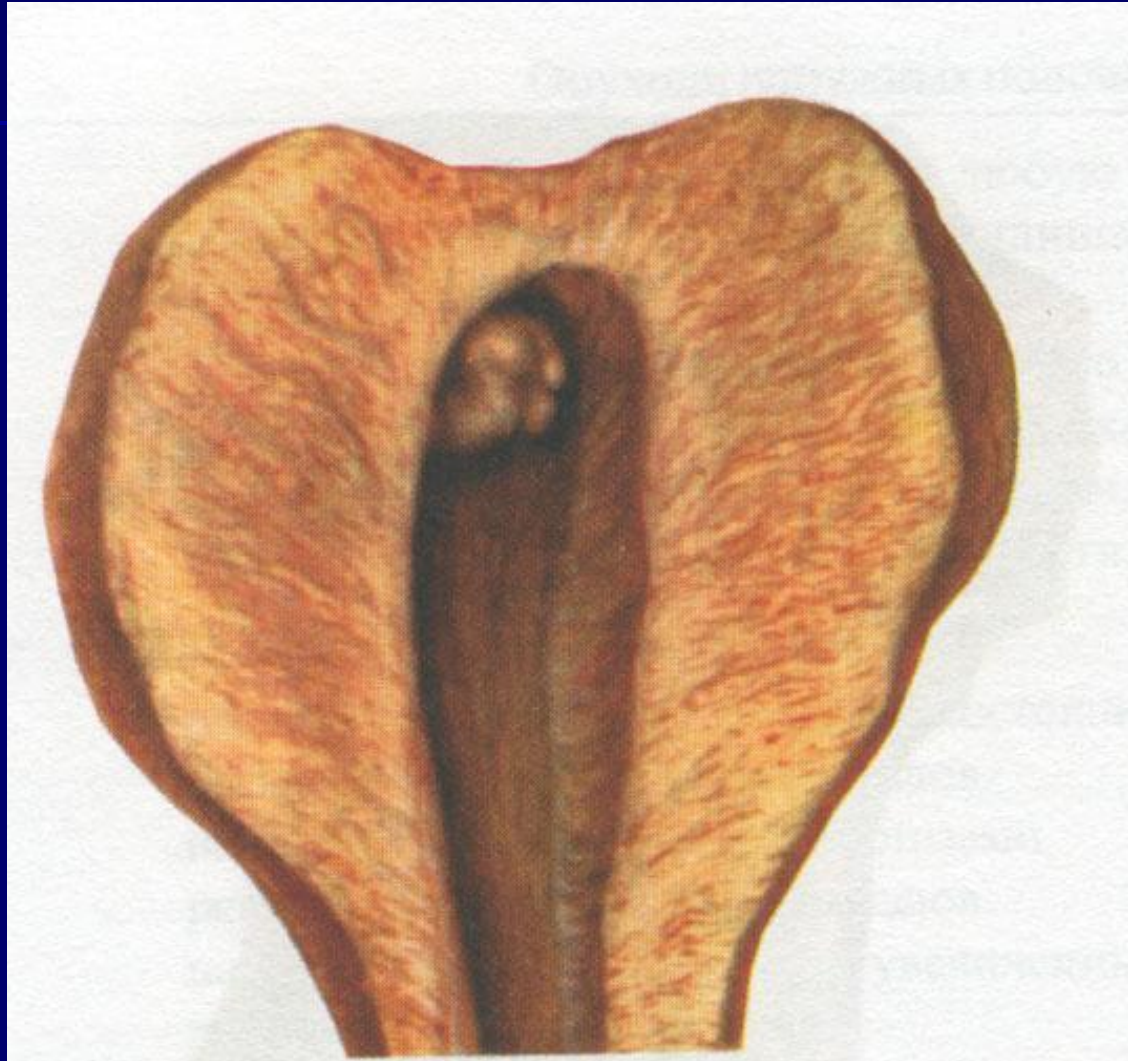
В репродуктивном периоде максимальное значение переднезаднего М-эхо варьирует в пределах 10-16мм, а в постменопаузе не должно превышать 3-4мм. Увеличение переднезаднего М-эхо выше указанных значений свидетельствует о возможности онкологического процесса.



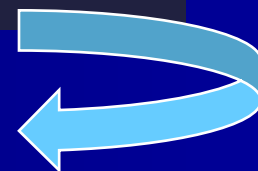
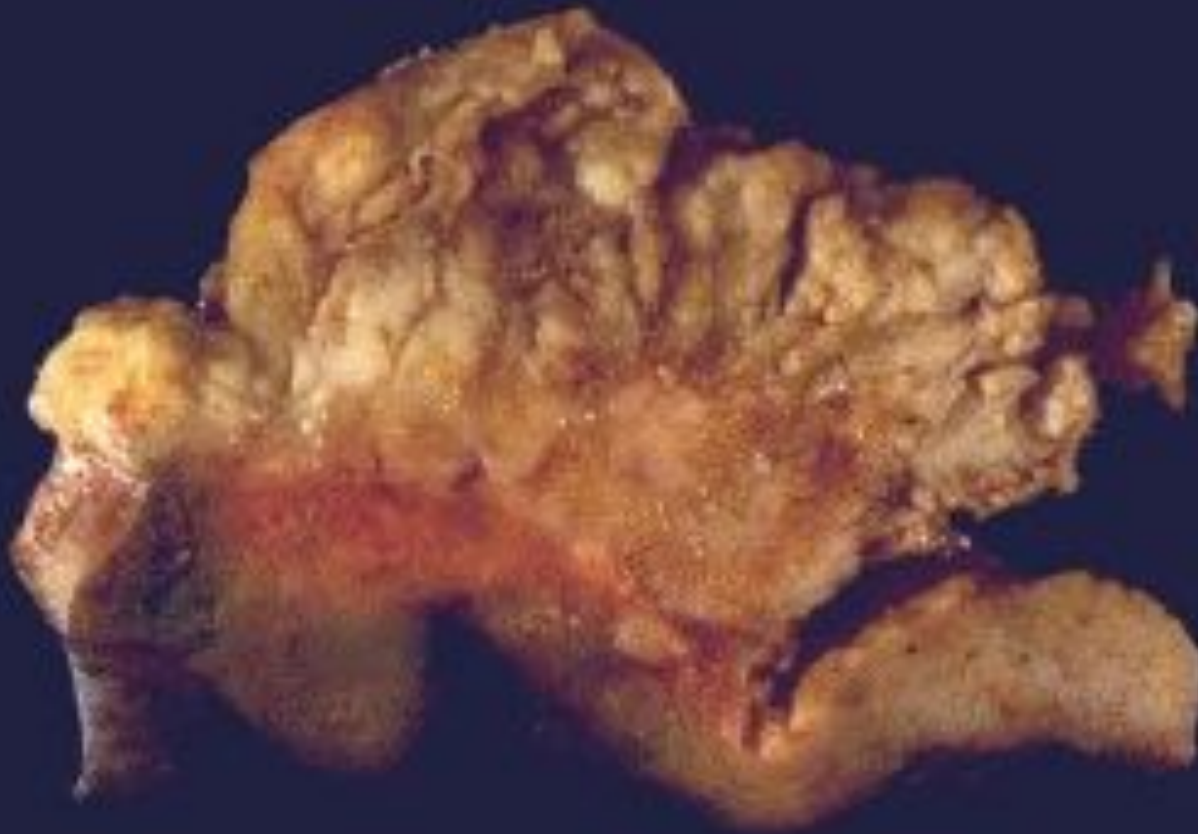
РАК ЭНДОМЕТРИЯ 0 СТАДИЯ



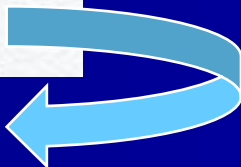
РАК ЭНДОМЕТРИЯ I СТАДИИ



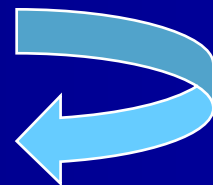
РАК ЭНДОМЕТРИЯ IV СТАДИЯ



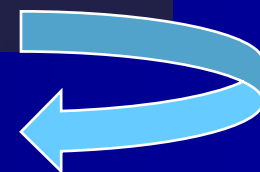
РАК ЭНДОМЕТРИЯ II – III СТАДИИ



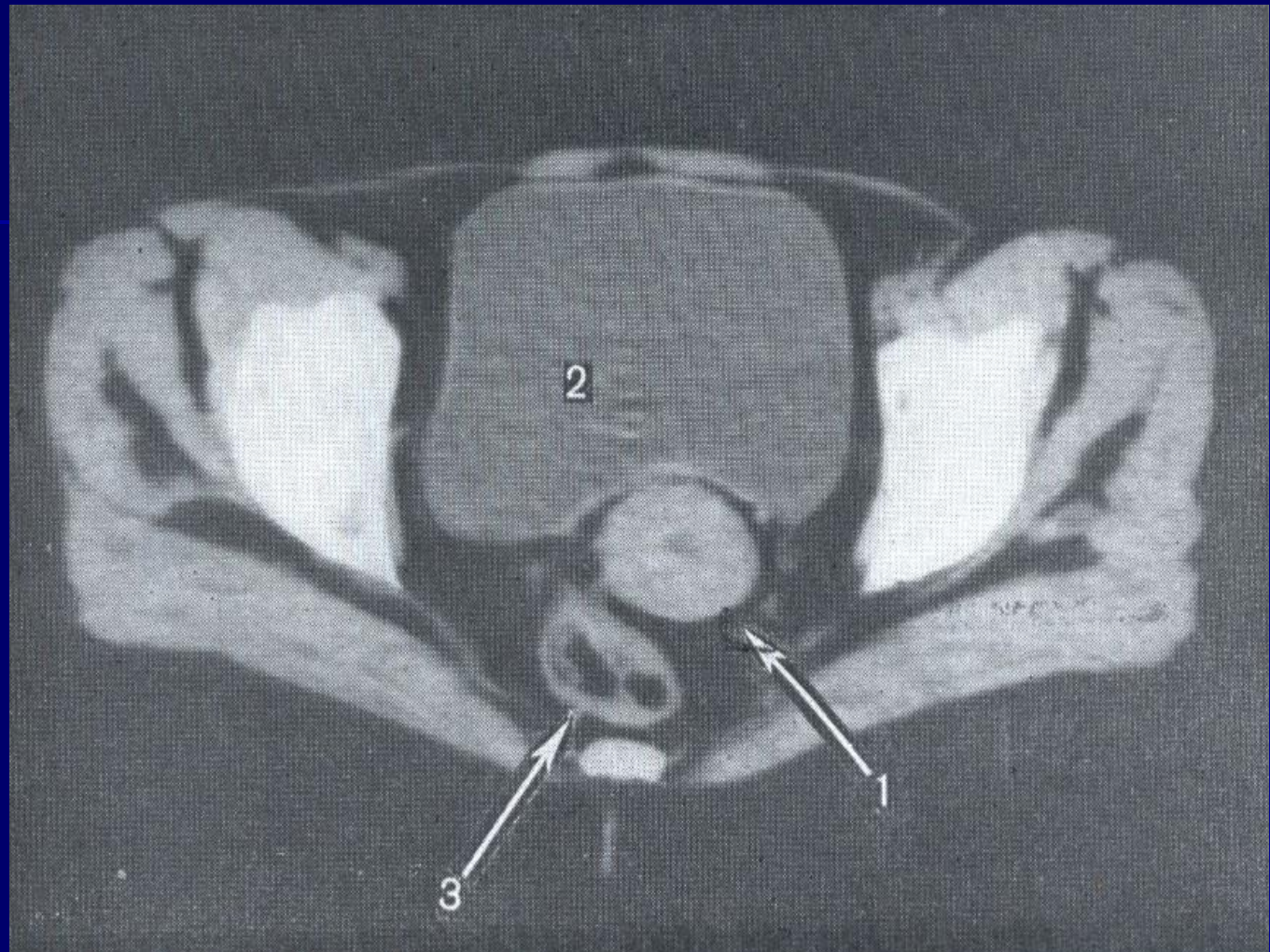
К-томограмма таза



РАК ЭНДОМЕТРИЯ IV СТАДИЯ



КТ МАЛОГО ТАЗА. ТЕЛО МАТКИ В НОРМЕ.



1- матка, 2- мочевого пузыря, 3- прямая кишка.

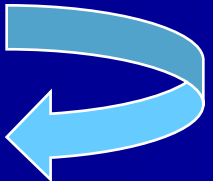
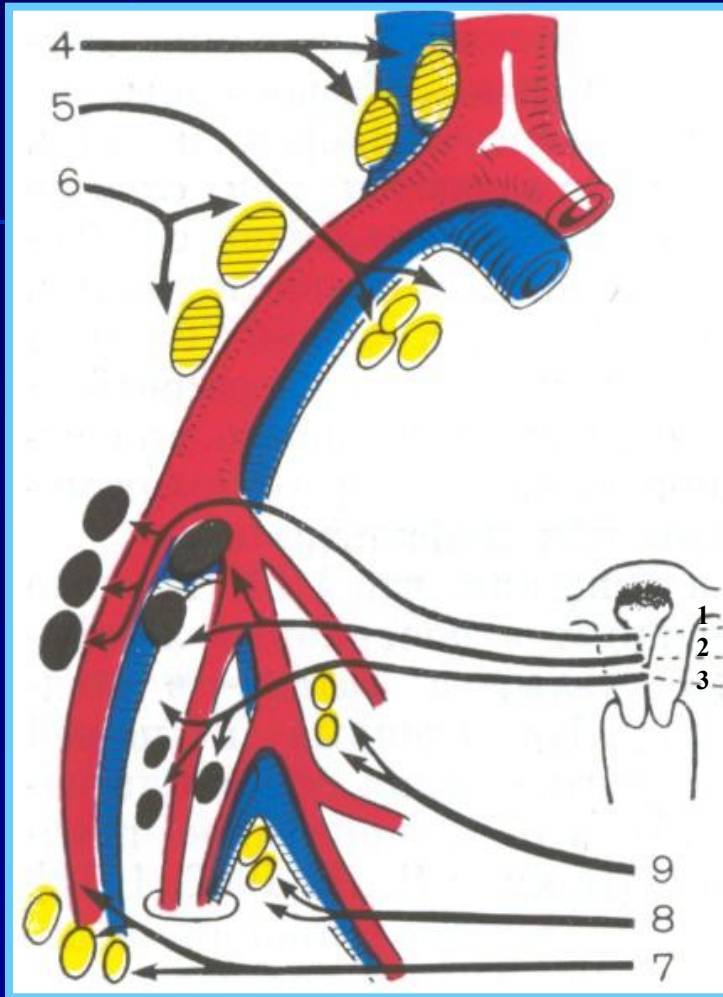


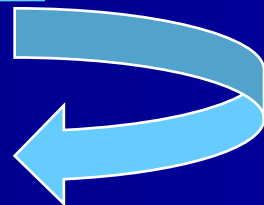
Схема лимфогенного метастазирования



ГРУППЫ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

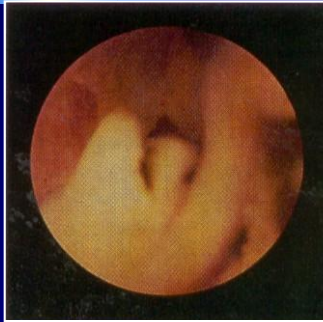
1. Наружные подвздошные
2. Внутренние подвздошные
3. Запирательные
4. Поясничные
5. Латеральные крестцовые
6. Общие подвздошные
7. Паховые
8. Нижние ягодичные
9. Верхние ягодичные

- - I этап метастазирования
- - II этап
- - ретроградное метастазирование



Гистероскопическая картина различных форм рака

Локальная



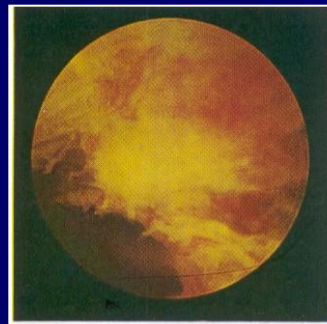
Локальная с явлениями некроза



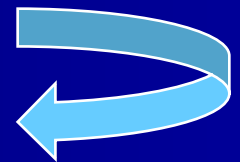
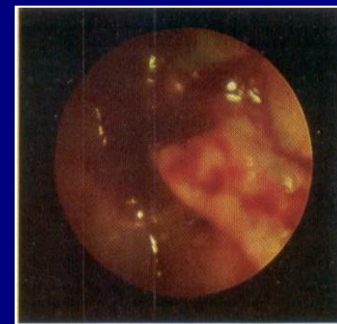
Полиповидная



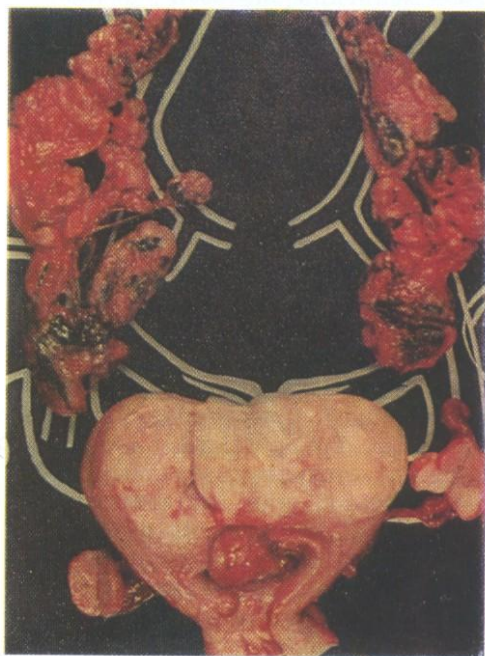
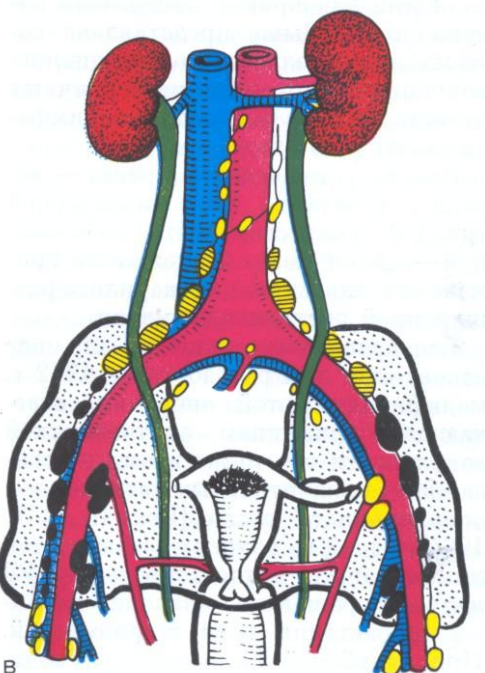
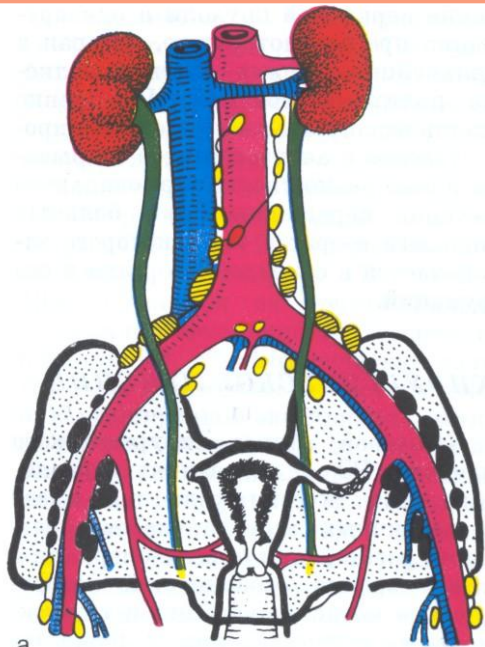
Диффузная



Диффузная с явлениями некроза

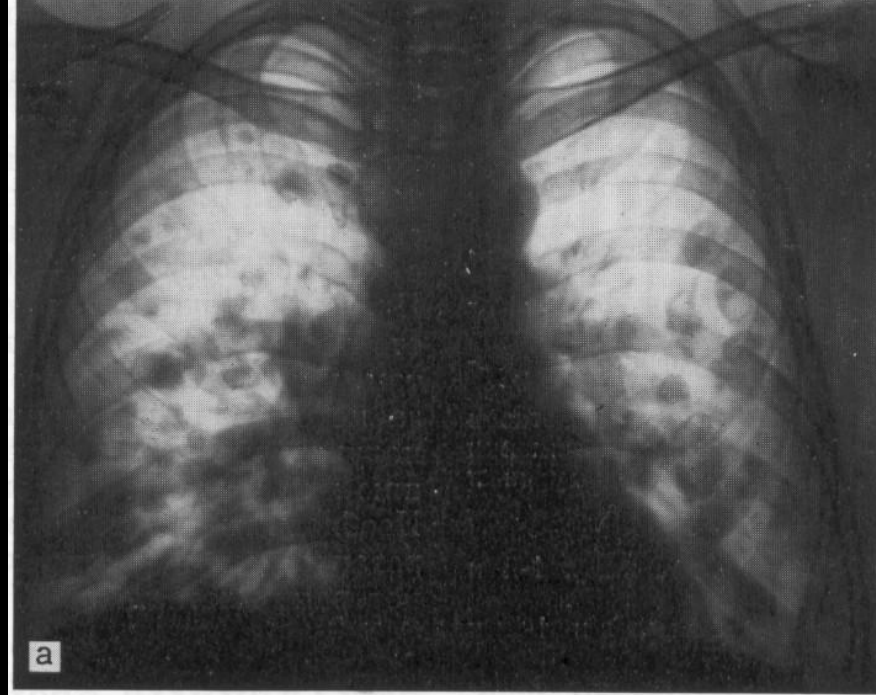


Варианты расширенной операции при раке

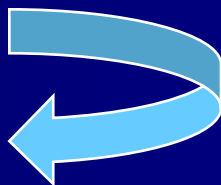


R – графия легких

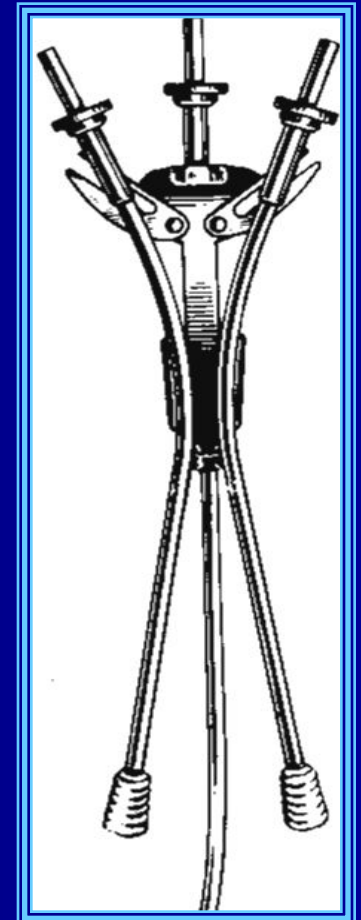
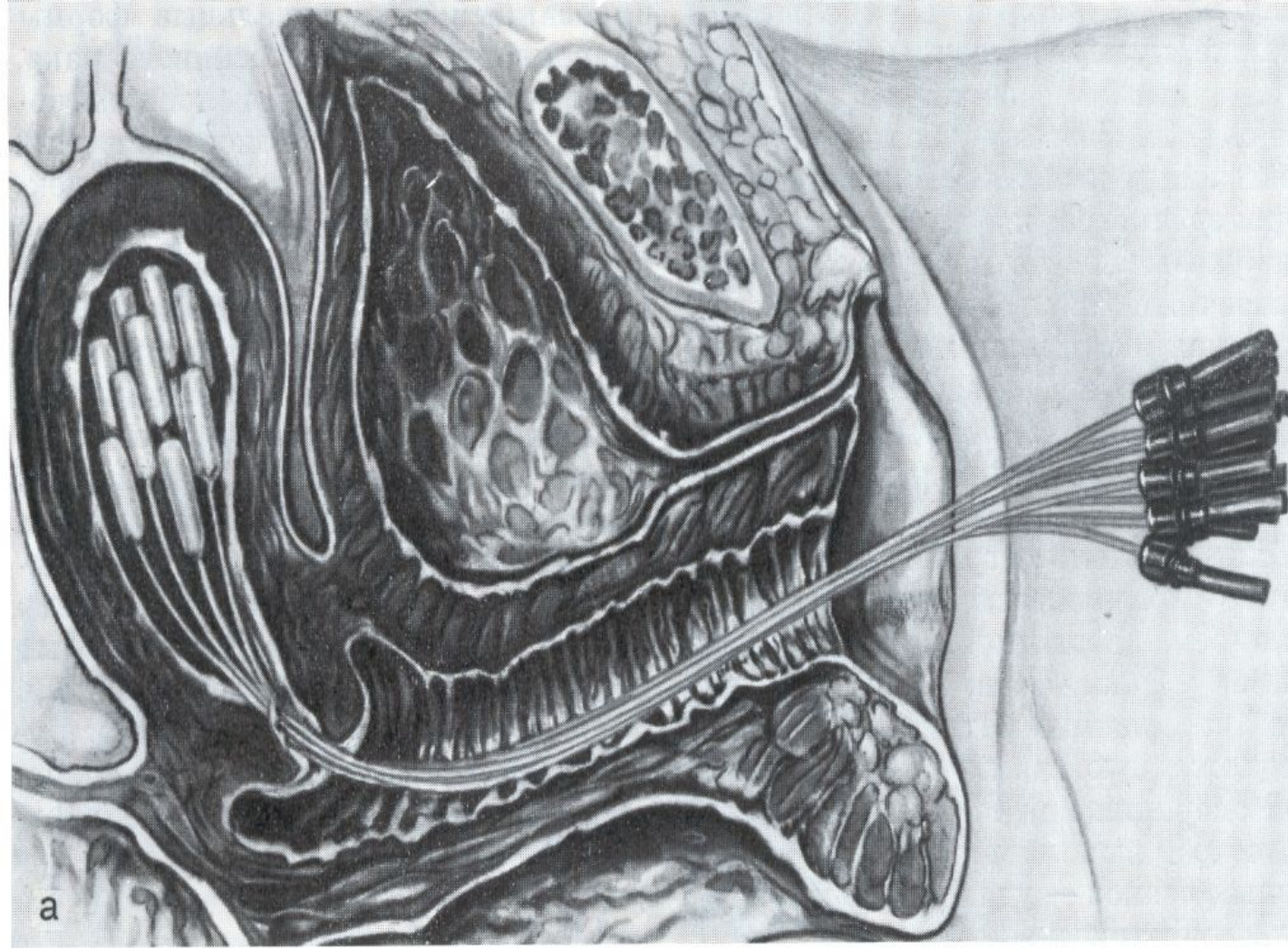
Множественные метастазы РТМ в легких



Полный регресс метастаз под влиянием
гормонотерапии



**Эндостаты для
автоматического
последовательного
введения
радионуклидных
источников
(метрокольпостат)**



**Гамма-терапия аппаратом
«Селектрон-микро»**

