



Сибирский государственный медицинский
университет

***ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ
ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ
РАК ЯИЧНИКОВ***

Кафедра акушерства и гинекологии

Профессор Тихоновская О.А.

Томск – 2013



Эпидемиология рака яичников

За последние 10 лет заболеваемость в РФ выросла на 8,5%, ежегодно выявляется более чем у 11 тысяч женщин

7-е место по частоте среди всех злокачественных и 3-е место среди онкогинекологических заболеваний

Наиболее фатальная форма рака в онкогинекологии : 4-е место среди причин смерти от всех онкозаболеваний

Эпидемиология рака яичников

Стандартизированный показатель заболеваемости 10 и более (РФ -10,1)

Средний возраст – 58 лет

Ежегодно в мире регистрируется 165 тыс. новых случаев РЯ и 101 тыс. случаев смерти по этой причине

70-80% РЯ выявляется в распространенных стадиях

Факторы риска неблагоприятного прогноза рака яичников

Низкий

Высокий

Возраст	до 40 лет	старше 40 лет
Диффер-ка	G1	G2 – G3
Капсула	интактна	вовлечена
Биоптат брюш.	отрицат.	положит
Асцит	есть	нет
Гистология	несветлокл.	светлоклет.
Митот.индекс	низкий	высокий
Ядер-цит. индекс	низкий	высокий
	диплоидия	анэуплоидия

Факторы риска рака яичников

Гормональный фактор: бесплодие, индукция овуляции, ВРТ (стимуляция овуляции более 12 циклов увеличивает риск в 2-3 раза)

«Овуляторная гипотеза» - прямая зависимость от числа овуляторных циклов на протяжении жизни. Целомический эпителий (80-90% эпителиальных опухолей развиваются из этого эпителия) подвергается пролиферации, инвагинации в строму и репарации после каждой овуляции, и, чем больше овуляций, тем выше потенциальный риск опухолей

Факторы риска рака яичников

Генетический фактор (3 синдрома наследственной предрасположенности)

- Семейный рак яичников (два случая рака яичников у родственниц I степени родства риск возрастает на 50%)
- Семейный рак молочной железы/ рак яичников (случаи сочетания рака молочной железы и рака яичников у ближайших родственниц молодого, до 50 лет, возраста)
- Синдром Линча II (аденокарциномы различной локализации: рак яичников, молочной железы и колоректальный рак неполипозидный)

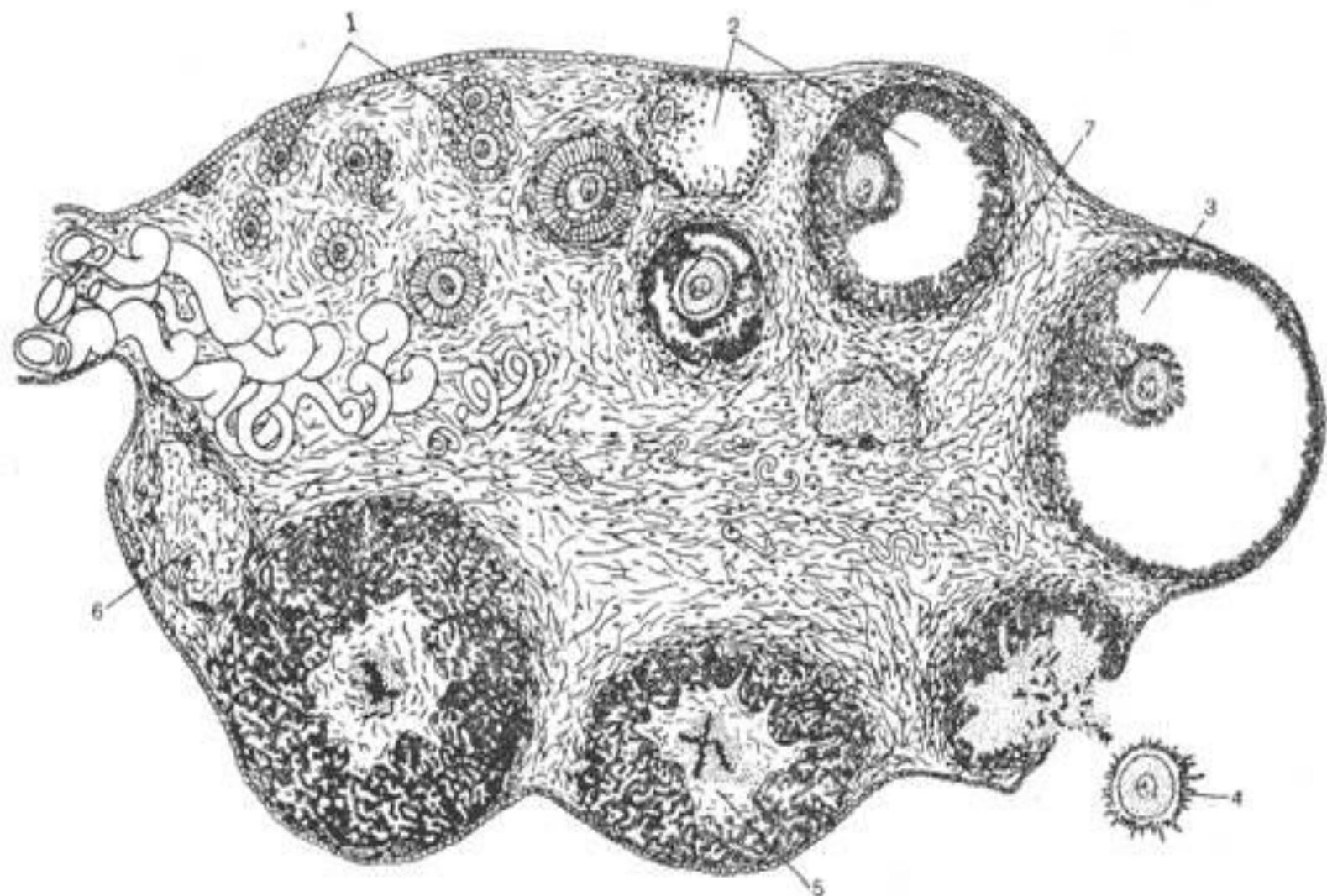


Рис. 76. Развитие яйцеклеток в яичнике женщины.

1 — первичные (примордиальные) фолликулы, 2 — растущие фолликулы, 3 — зрелый фолликул, 4 — овулиция, 5 — желтое тело, 6 — белое тело, 7 — атретический фолликул.

Функциональная морфология яичников

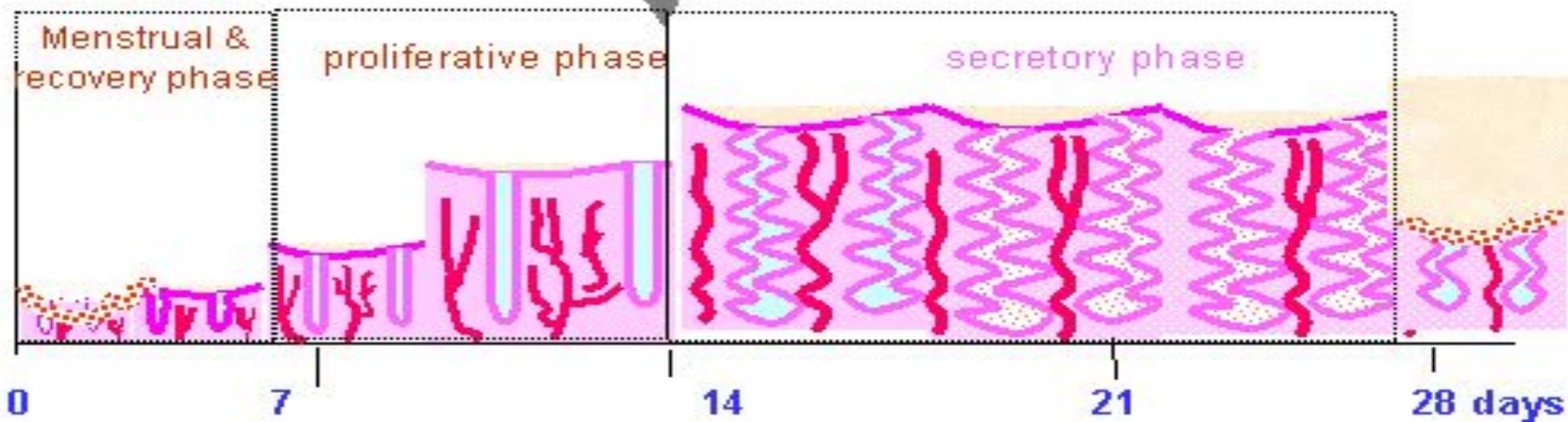
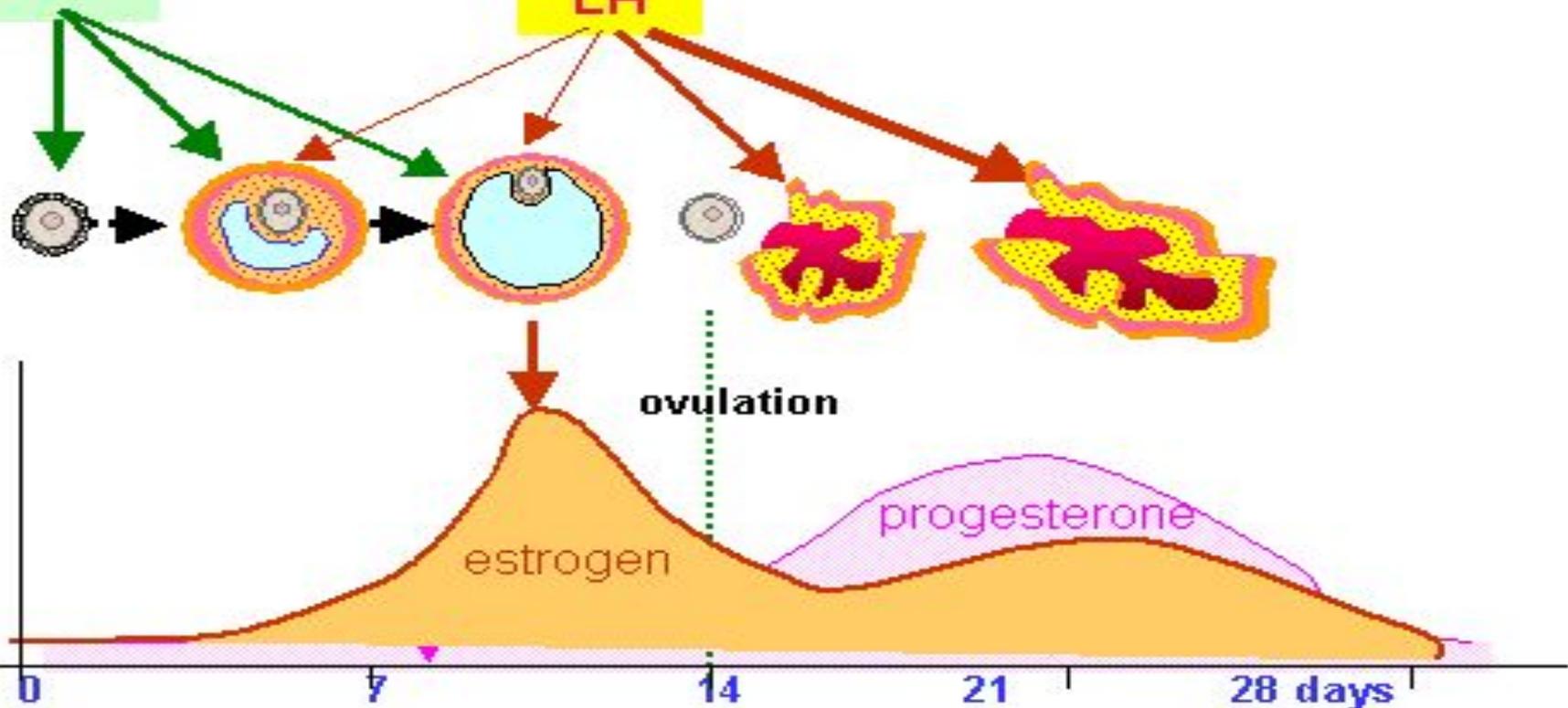
Яичник – парная женская гонада. Строение многокомпонентное, сочетание структур разных функциональных направлений. 90% опухолей эпителиальные (целомический эпителий).

Корковый слой – содержание генеративных элементов на различной стадии созревания (примордиальные, растущие, атретические фолликулы, желтые тела), гормонпродуцирующая интрестициальная ткань.

Мозговой слой – соединительная ткань, сосуды, интрамуральный нервный аппарат

FSH

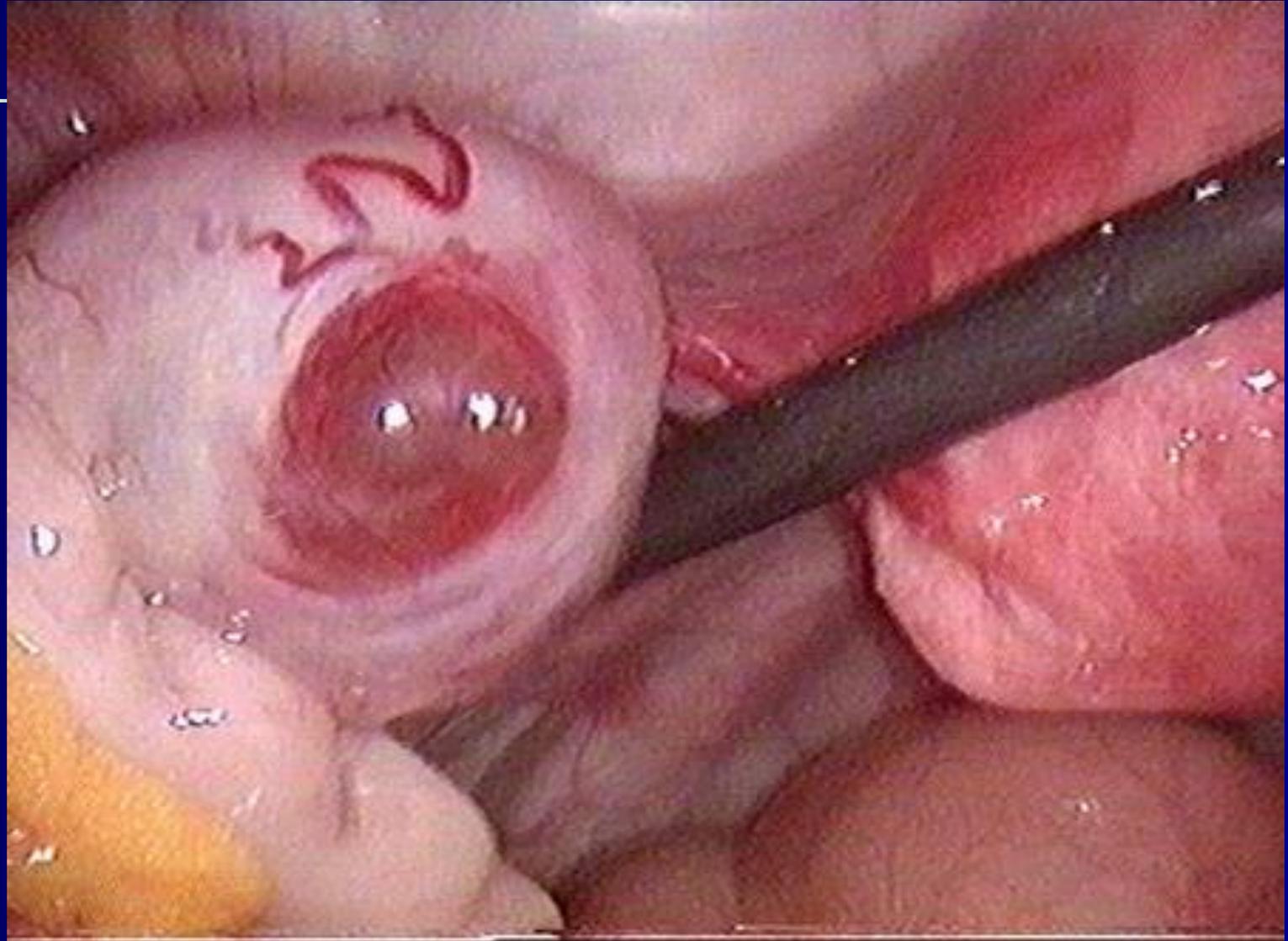
LH



Лапароскопия: неизмененные яичники



Лапароскопия: фолликул на поверхности яичника



Функциональная морфология яичников

Гормональная функция – синтез половых стероидных гормонов (двухклеточная теория): **эстрогены** (гранулезный фолликулярный эпителий, тека интерна), **прогестерон** (лютеинизированный фолликулярный эпителий желтого тела), **тестостерон** (текального происхождения).

Функциональная морфология яичников

Связочный аппарат – собственная связка яичника (lig. Ovarii proprium) подвешивающая или воронкотазовая (lig. Suspensorium seu lig. Infundibulem)

Кровоснабжение: основное - яичниковая артерия (справа от аорты, слева от a. renalis)

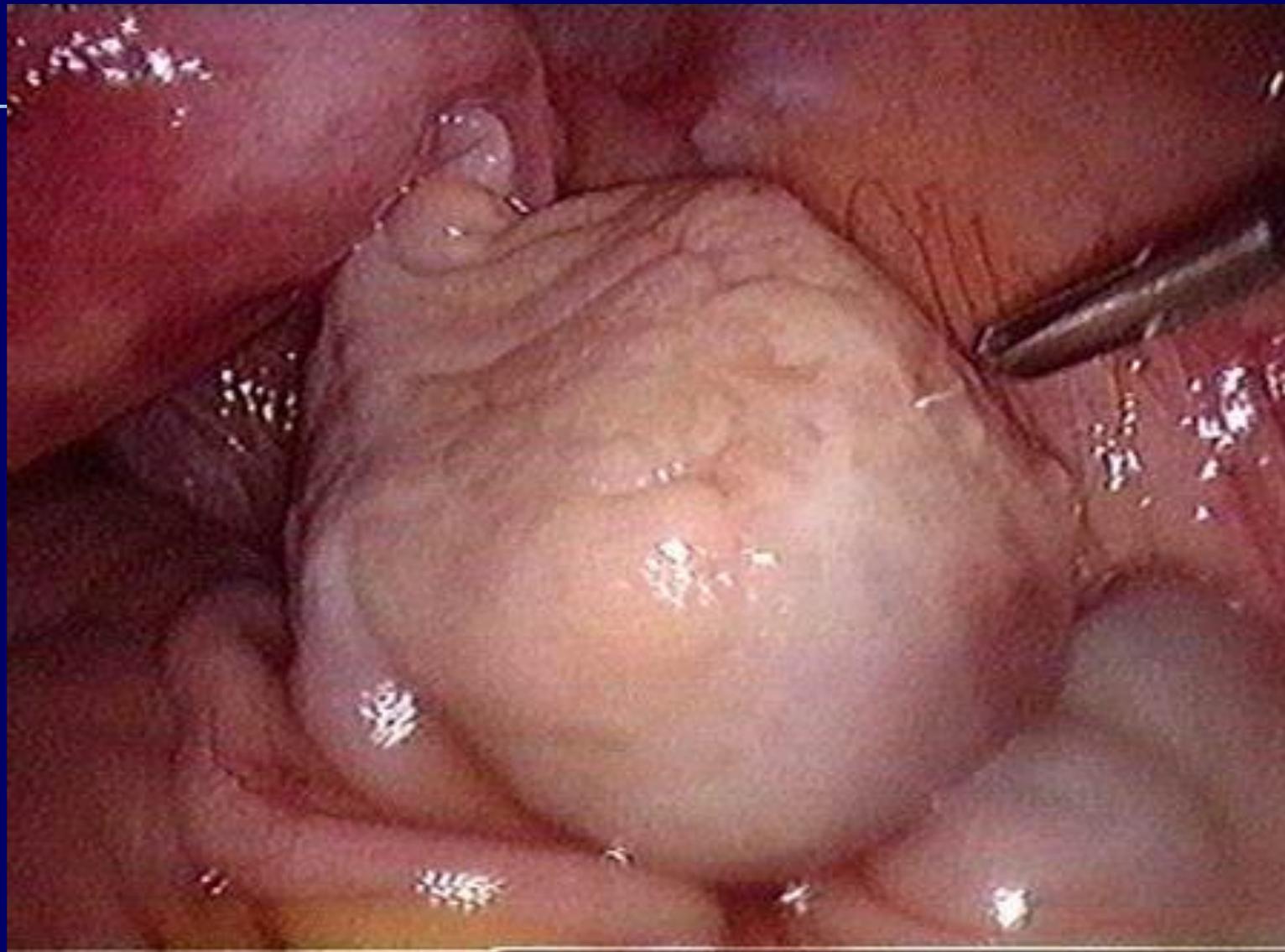
Опухолевидные образования яичников

Ретенционное образование,
возникающее за счет накопления
жидкостного содержимого и
растяжения капсулы,
характеризующееся отсутствием
пролиферации клеточных
элементов

Опухолевидные образования яичников

- Фолликулярная киста (до 80%)
- Киста желтого тела
- Тека-лютеиновая киста
- Гиперплазия стромы и гипертекоз
- Воспалительные процессы (пиовар)
- Эндометриоз яичников
- Поликистоз яичников (сочетании гиперандрогении яичникового генеза, хронической ановуляции, нормопролактинемии)
- Параовариальная киста

Лапароскопия: фолликулярная киста яичника



Опухоли яичников

Объемные образования яичников с пролиферацией клеточных элементов (истинные опухоли).

В зависимости от выраженности пролиферации выделяют:

доброкачественные

пограничные

злокачественные

Опухоли яичников

Диагностические критерии пограничных опухолей

- Пролиферация эпителия с образованием сосочков и многорядности (папиллярная цилиоэпителиальная киста)
- Атипизм ядер, митозы
- Отсутствие инвазии в нормальные ткани

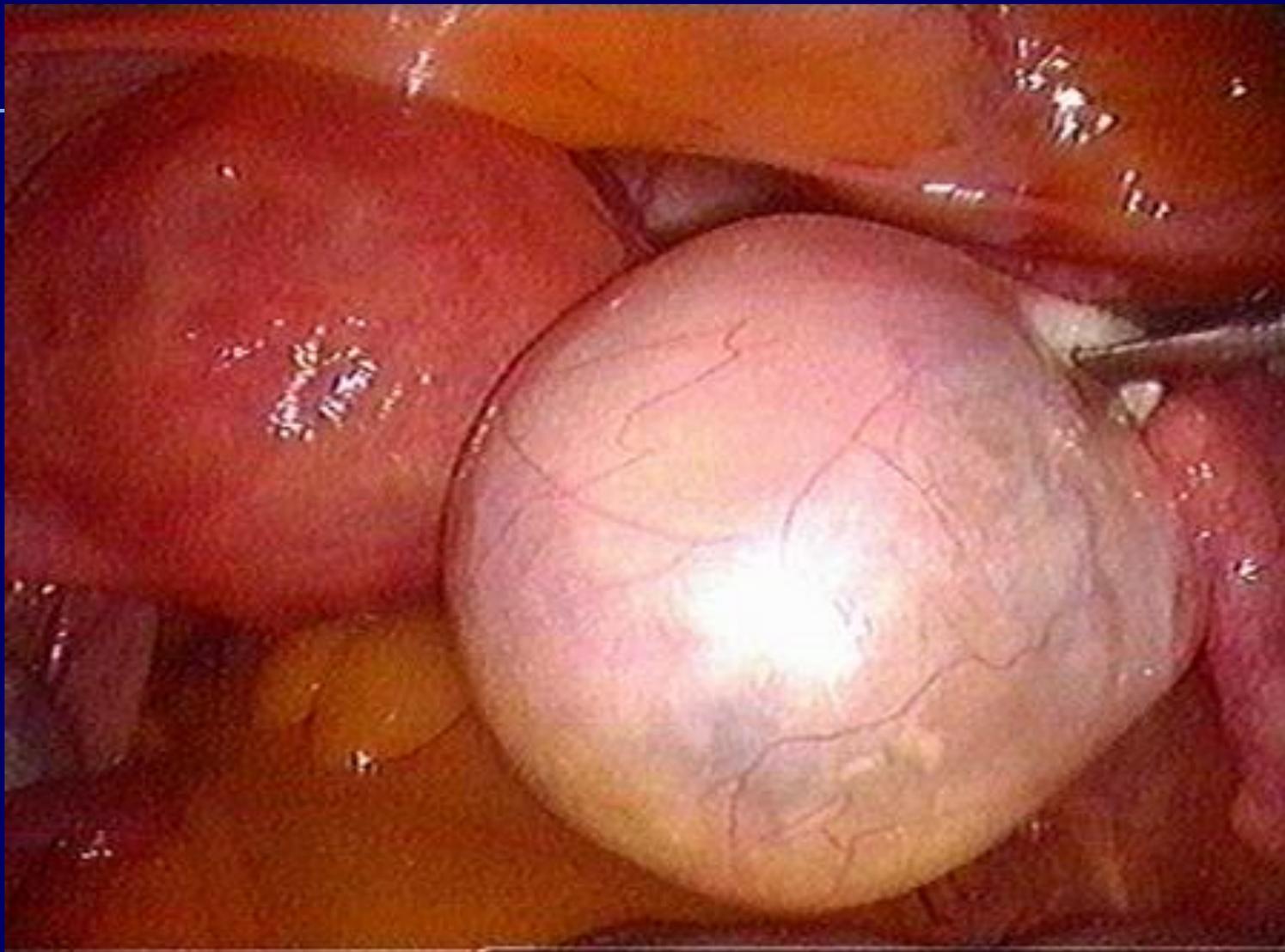
Классификация опухолей яичников

учитывается гистотип опухоли и степень пролиферативной активности, предложена Пфаненштилем начало XX века

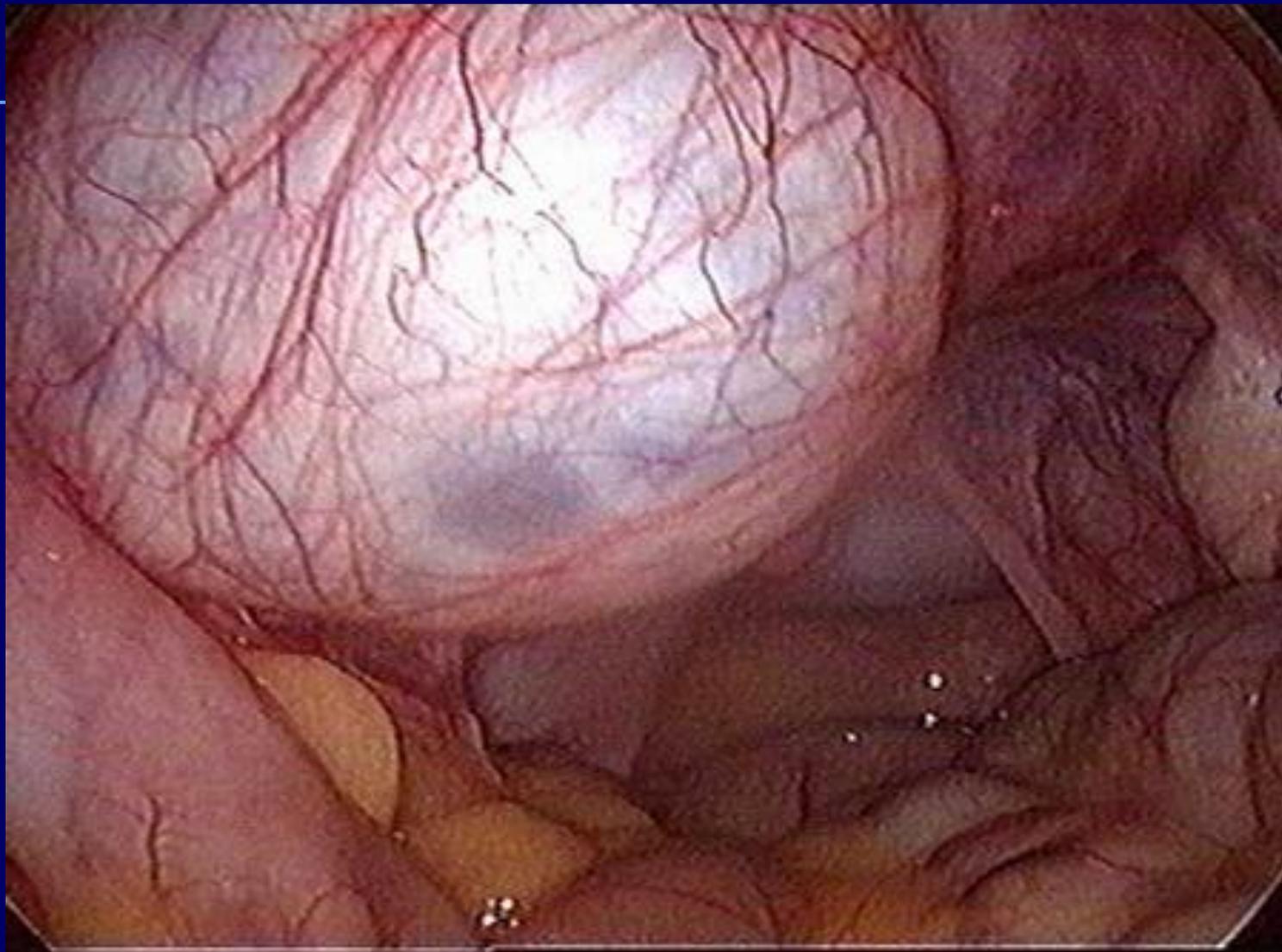
Эпителиальные

1. Серозные (клетки имеют сходство с эпителием фаллопиевой трубы)
 - простые, сецернирующие кистомы (цистаденомы)
 - папиллярные (пограничные) КИСТОМЫ

Лапароскопия: цистаденома яичника



Лапароскопия: папиллярная цистаденома



Классификация опухолей яичников

Эпителиальные

2. **Муцинозные (железистые)** – клетки имеют сходство с эпителием эндоцервикса
3. **Эндометриоидные** – сходство с клетками эндометрия

Классификация опухолей яичников

Эпителиальные
(редкие опухоли)

4. Мезонефроидные
5. Опухоли Бреннера
6. Смешанные

Классификация опухолей яичников

Эпителиальные

Злокачественные – аденокарциномы

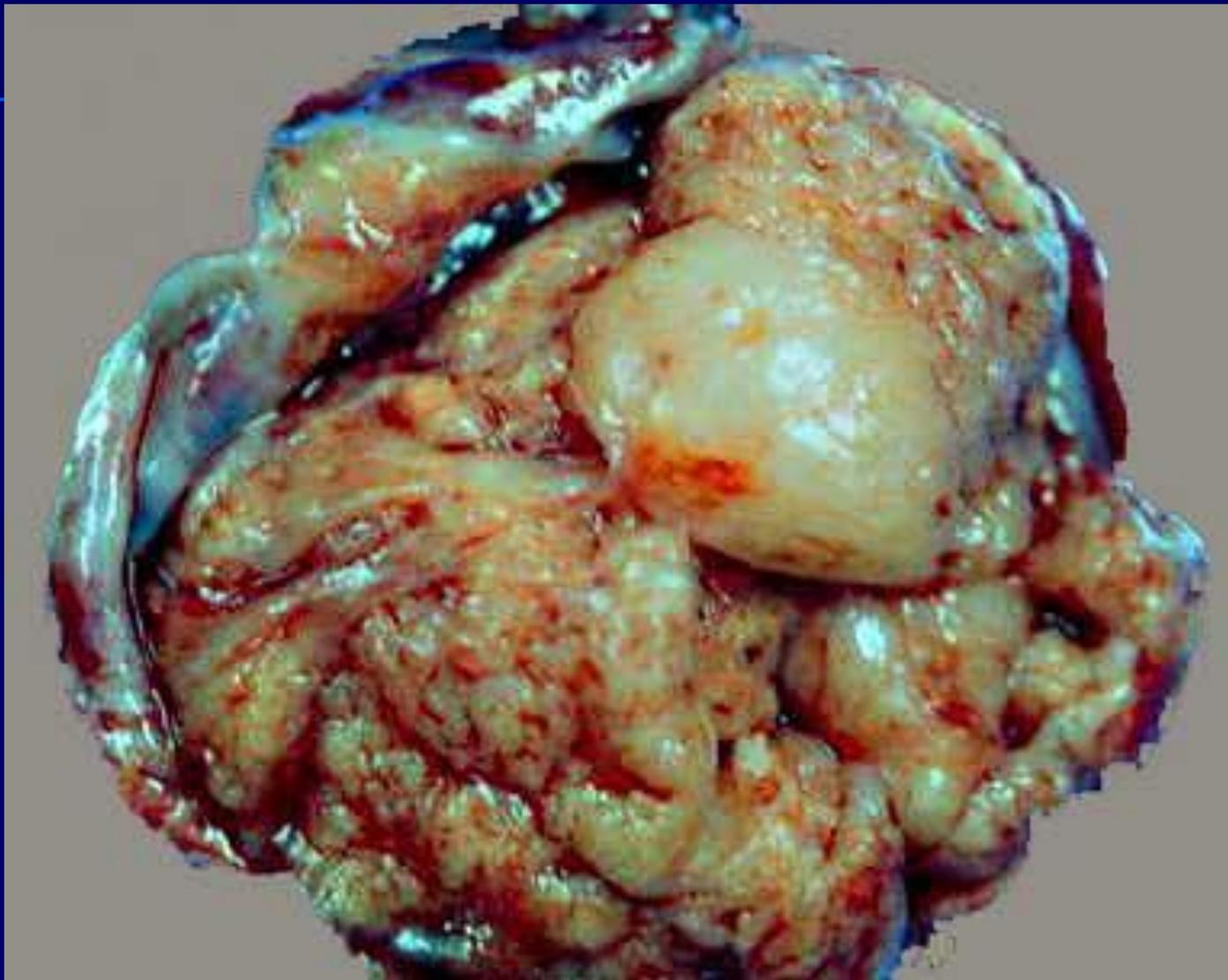
- Первичный рак
- Вторичный

малигнизация кистомы

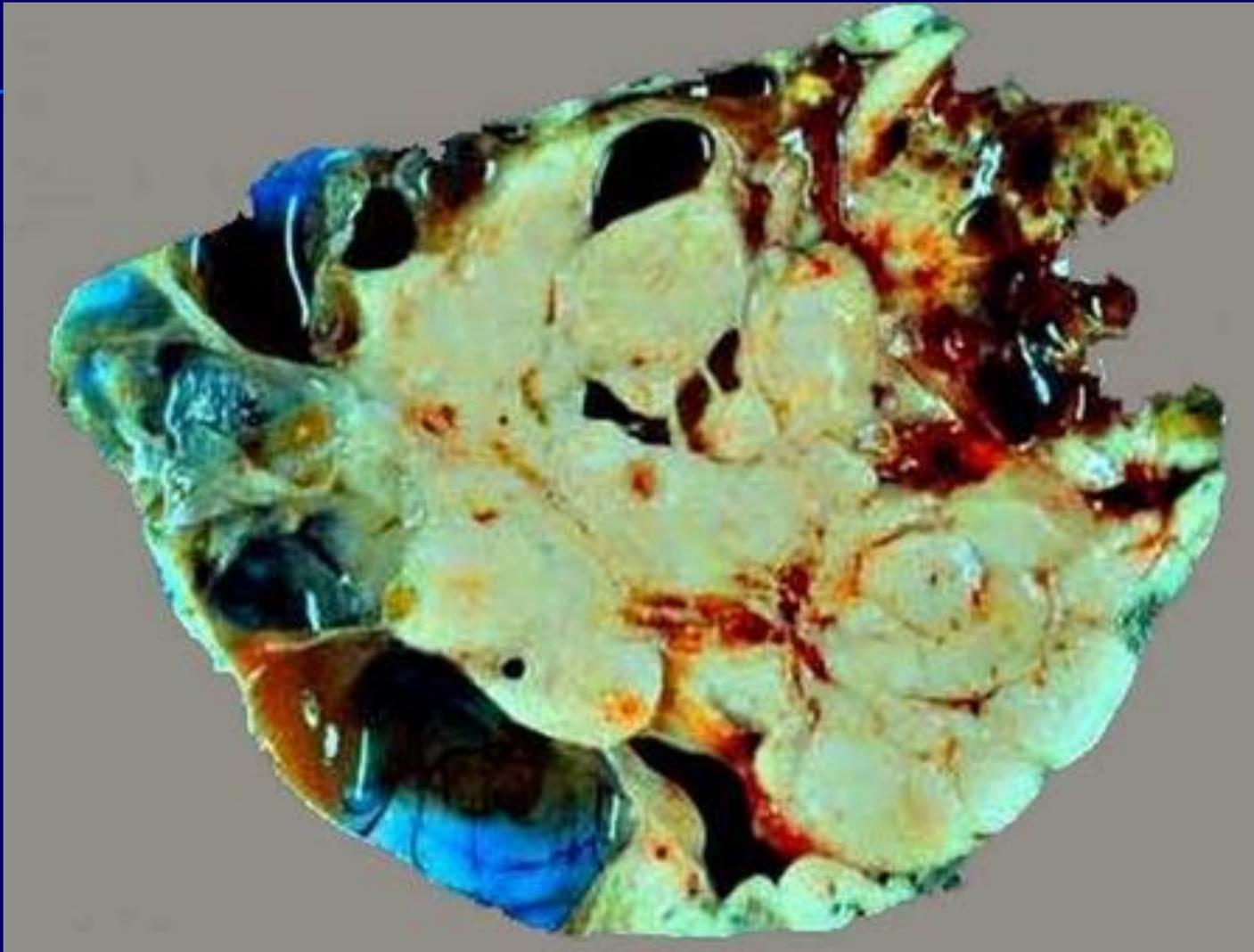
- Метастатический

рака желудочно-кишечного тракта (рак Крукенберга), молочной железы

Папиллярная серозная цистаденокарцинома яичника: внешний вид; макропрепарат



**Светлоклеточная аденокарцинома яичника:
вид на разрезе; макропрепарат**



Метастаз аденокарциномы в яичник; макропрепарат



Классификация опухолей яичников

Соединительно-тканые, строматогенные

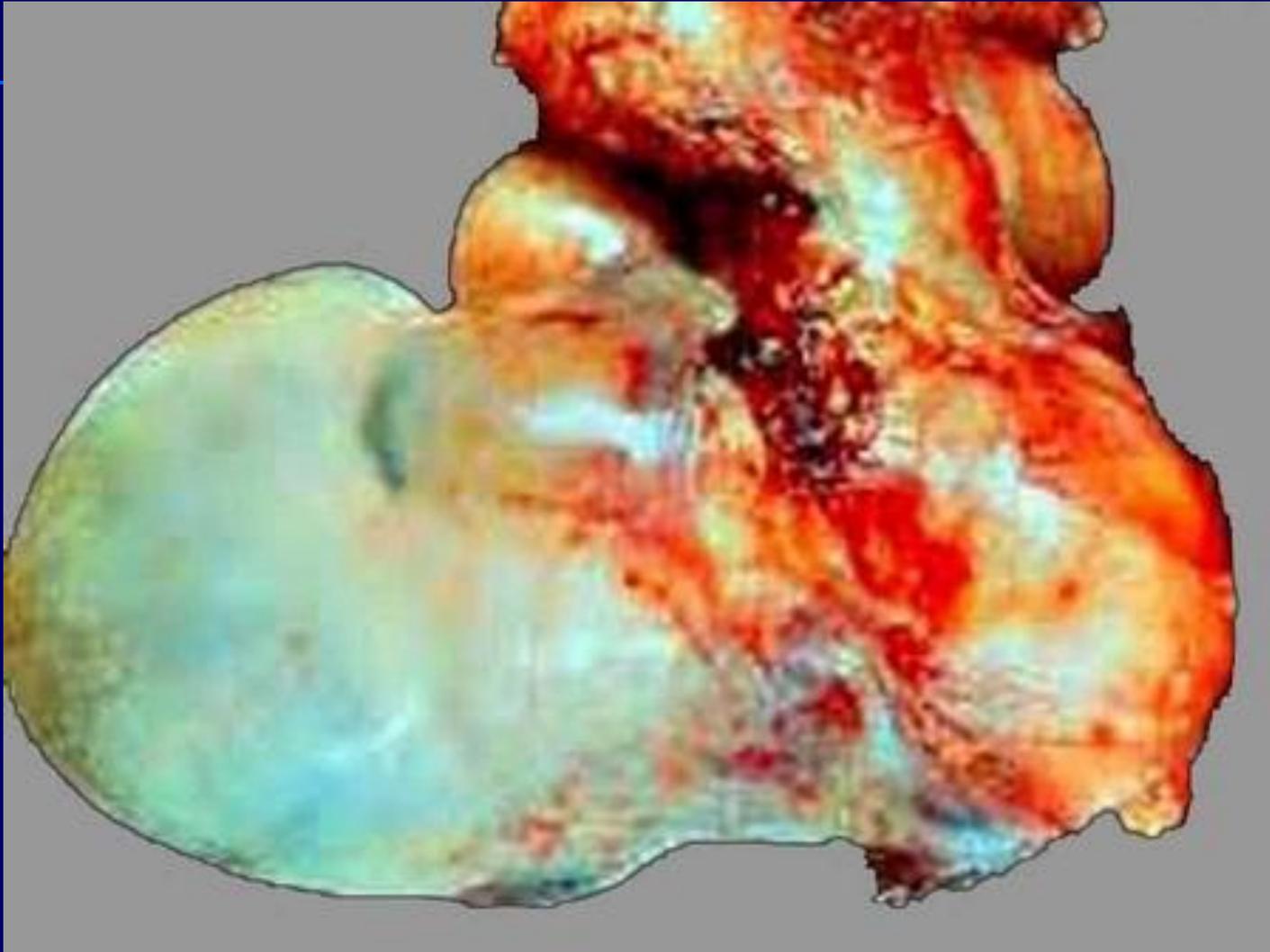
Фиброма яичника (доброкачественная опухоль)

Состав – фибробласты различной степени зрелости.

Строение плотно-волокнистое. Чаще у женщин пожилого возраста, сопровождается полисерозитами (синдром Мейгса)

Саркома (злокачественная)

**Фиброма яичника: внешний вид;
макропрепарат**



Классификация опухолей яичников

Гормонпродуцирующие

(опухоли стромы полового тяжа)

Эстрогенпродуцирующие (феминизирующие)

доброкачественные:

гранулезоклеточная (фолликулома)

текаклеточная (текома)

злокачественные:

гранулезоклеточный рак

текабластома

Классификация опухолей яичников

Гормонпродуцирующие

(опухоли стромы полового тяжа)

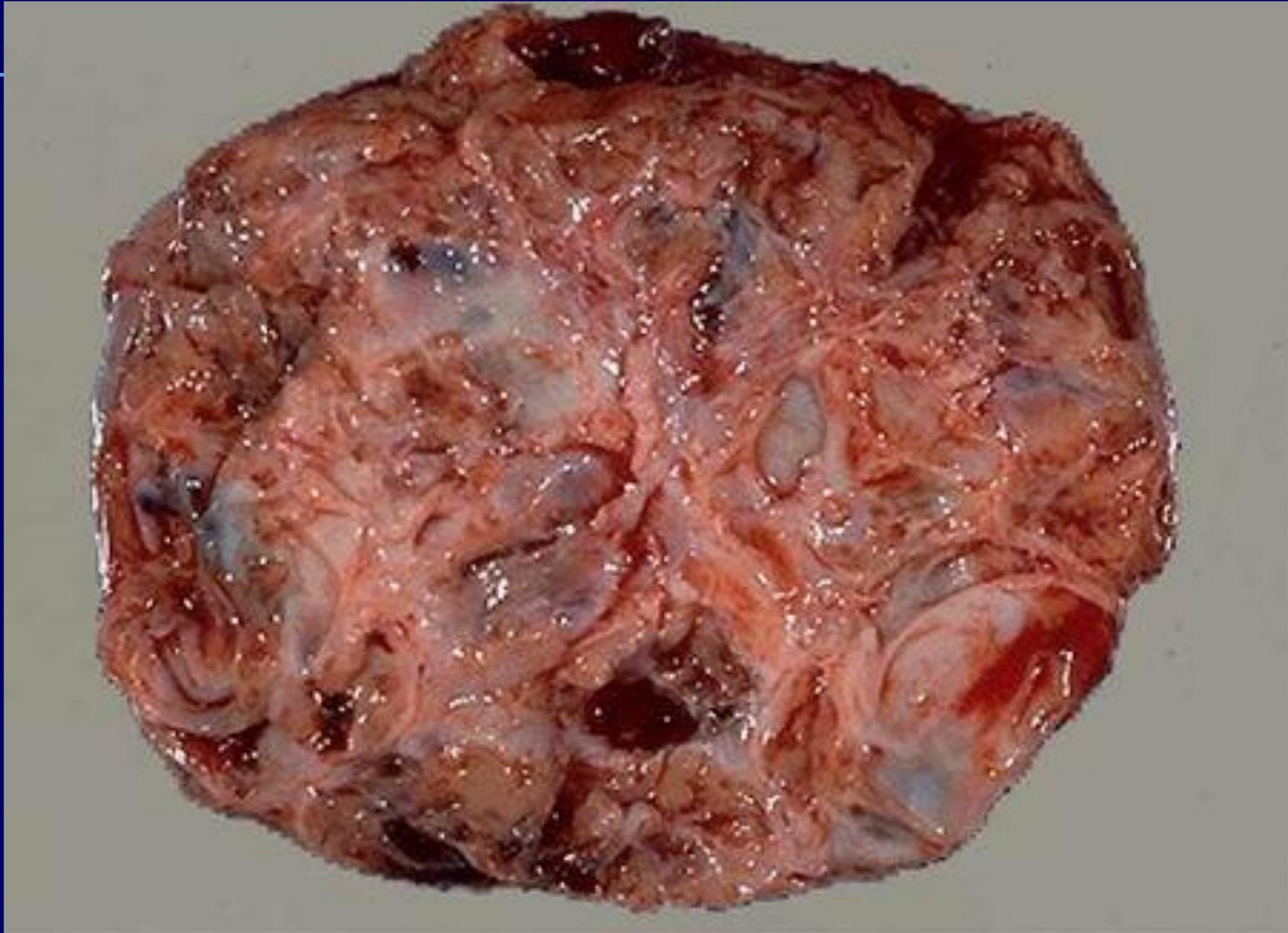
Андрогенпродуцирующие

(маскулинизирующие)

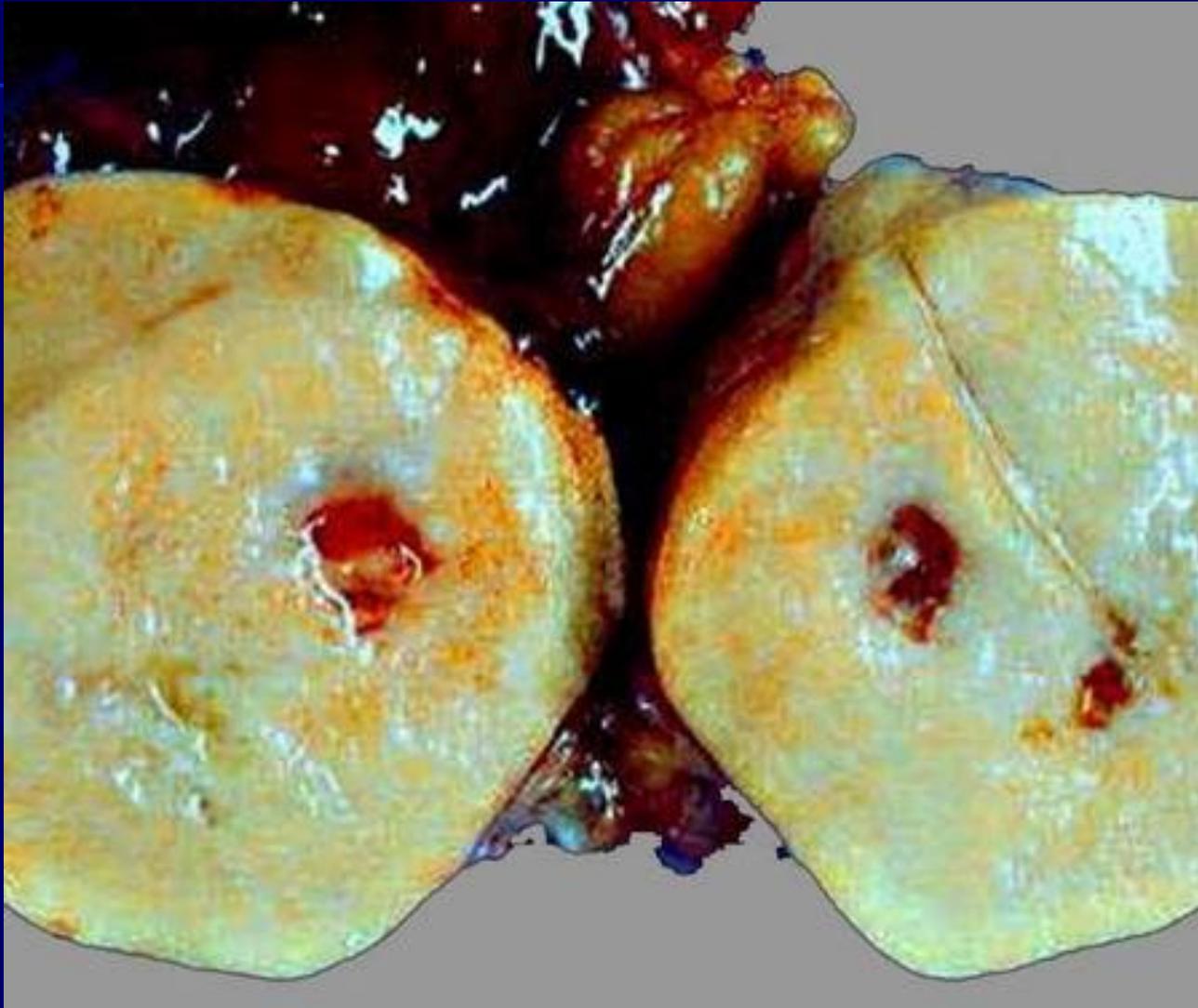
доброкачественная андробластома

злокачественная андробластома

Гранулезоклеточная опухоль: поверхность среза, обнаруживающая кровоизлияния; макропрепарат



**Текома: вид поверхности разреза;
макропрепарат**



Классификация опухолей яичников

Герминогенные развиваются из первичных (герминогенных) зародышевых клеток, мигрирующих в гонадный бугорок на 6-й недели эмбриогенеза

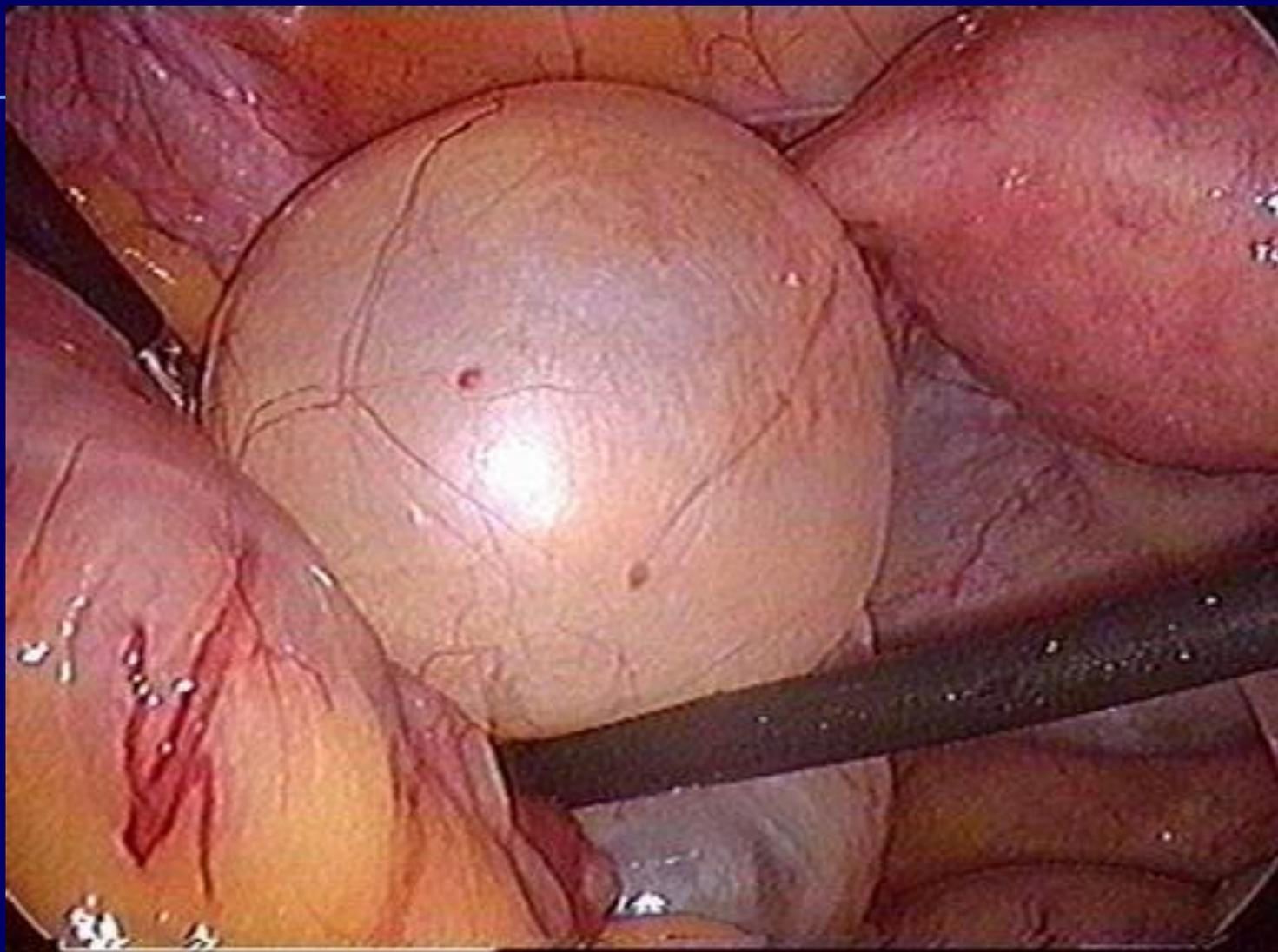
Доброкачественные

- Зрелая тератома (дермоидная киста, солидная тератома)
- Струма яичника

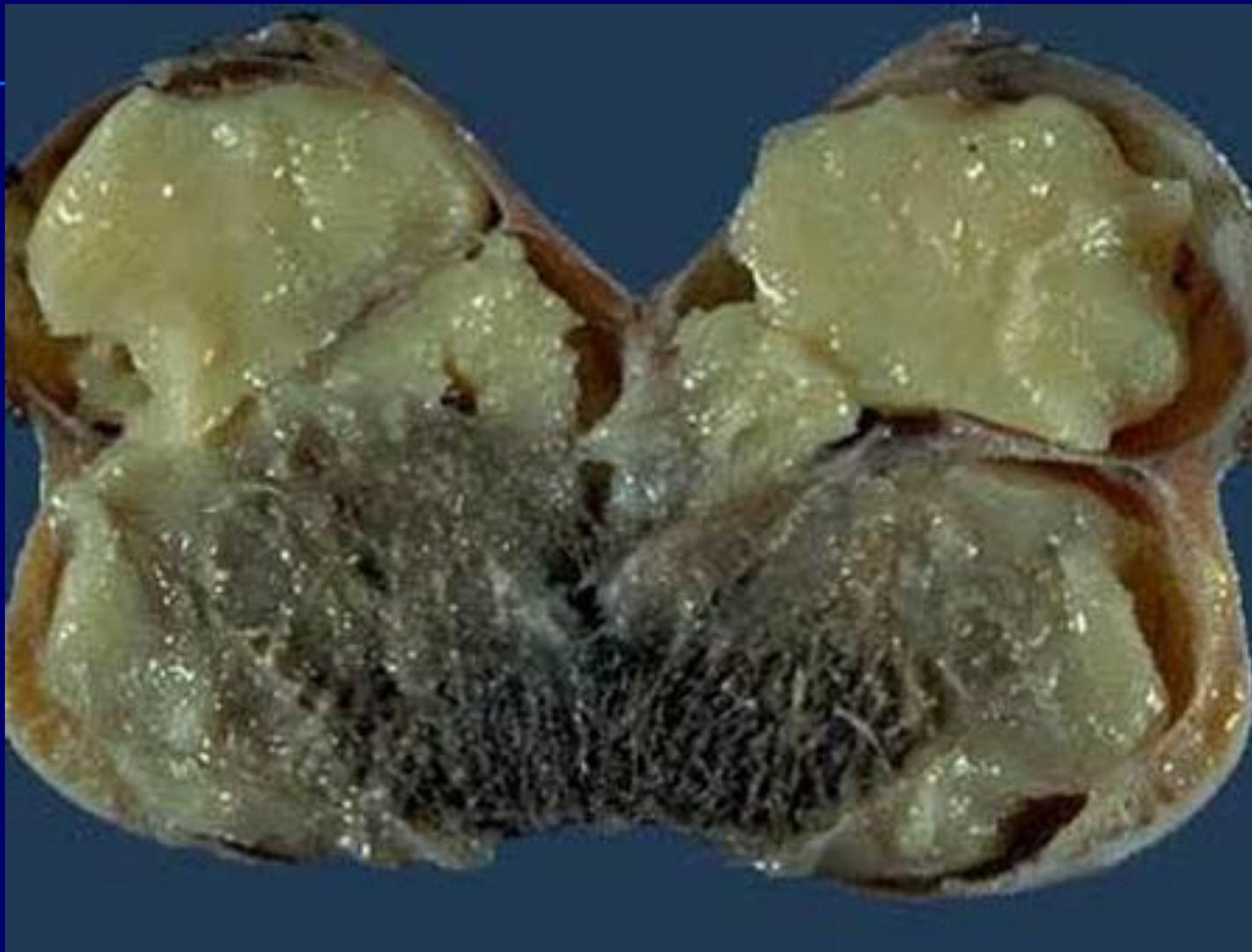
Злокачественные

- Незрелая тератома
- Дисгерминома
- Эмбриональный рак
- Тератобластома

Лапароскопия: дермоидная киста



**Дермоидная киста: полость кисты,
содержащей жировую ткань; макропрепарат**



Классификация рака яичников стадирование по классификации AJCC

- I Стадия** – опухоль ограничена яичниками
 - Ia** - опухоль ограничена одним яичником
 - Ib**- опухоль ограничена обоими яичниками
 - Ic** - опухоль ограничена одним или обоими яичниками, при наличии повреждения капсулы, асцита или позитивных смывах

Классификация рака яичников стадирование по классификации AJCC

II Стадия – опухоль распространяется на структуры малого таза

II a – вовлечение матки и маточных труб

II b – распространение на другие структуры малого таза

II c – распространение на матку и маточные трубы, другие структуры малого таза, при наличии асцита или ПОЗИТИВНЫХ СМЫВАХ

Классификация рака яичников стадирование по классификации AJCC

III Стадия – распространение на брюшную полость и/или регионарные лимфоузлы

III a – микроскопические перитонеальные метастазы

III b – макроскопические до 2-х см перитонеальные метастазы

III c – макроскопические более 2-х см перитонеальные метастазы и/или вовлечение регионарных лимфоузлы

Классификация рака яичников

IV стадия – отдаленные метастазы

Метастазирование

- Имплантационные
- Лимфогенный (при дисгерминомах – основной путь)
- Гематогенный

Диагностический алгоритм при объемных образованиях яичников

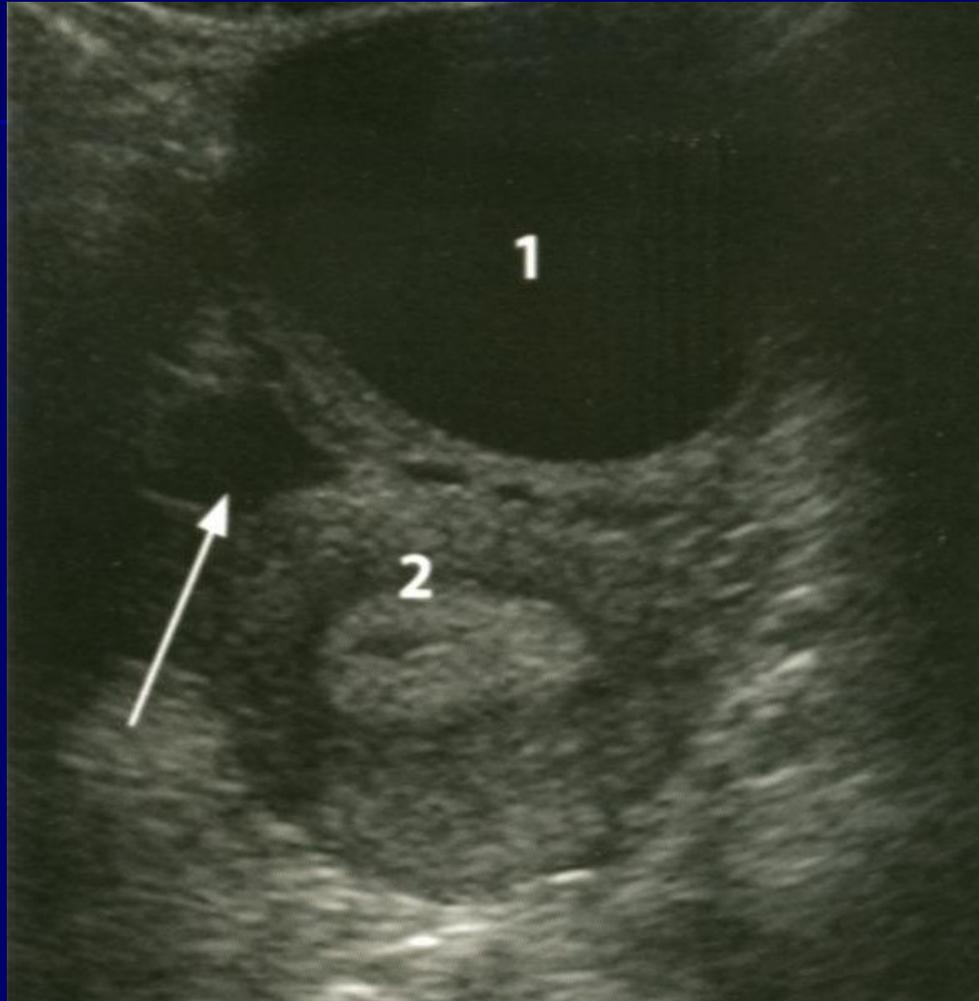
- Выявление факторов риска
- Сбор жалоб (характерно малосимптомное клиническое течение. Возможны: общая слабость, болевой симптом, диспепсия, дизурия)
- Влагалищно-абдоминальное и ректо-абдоминальное исследование
- Синдром пальпируемых яичников (в норме после 1 года менопаузы яичники уменьшаются в размерах и не пальпируются)

Диагностический алгоритм при объемных образованиях яичников

- Комплексное эхографическое исследование (трансабдоминальное, трансвагинальное, цветное доплеровское картирование – ЦДК)
- скрининговый метод

Снижение индексов резистентности (менее 0,6) и пульсации (менее 1,0) при доплерографии показатель злокачественности

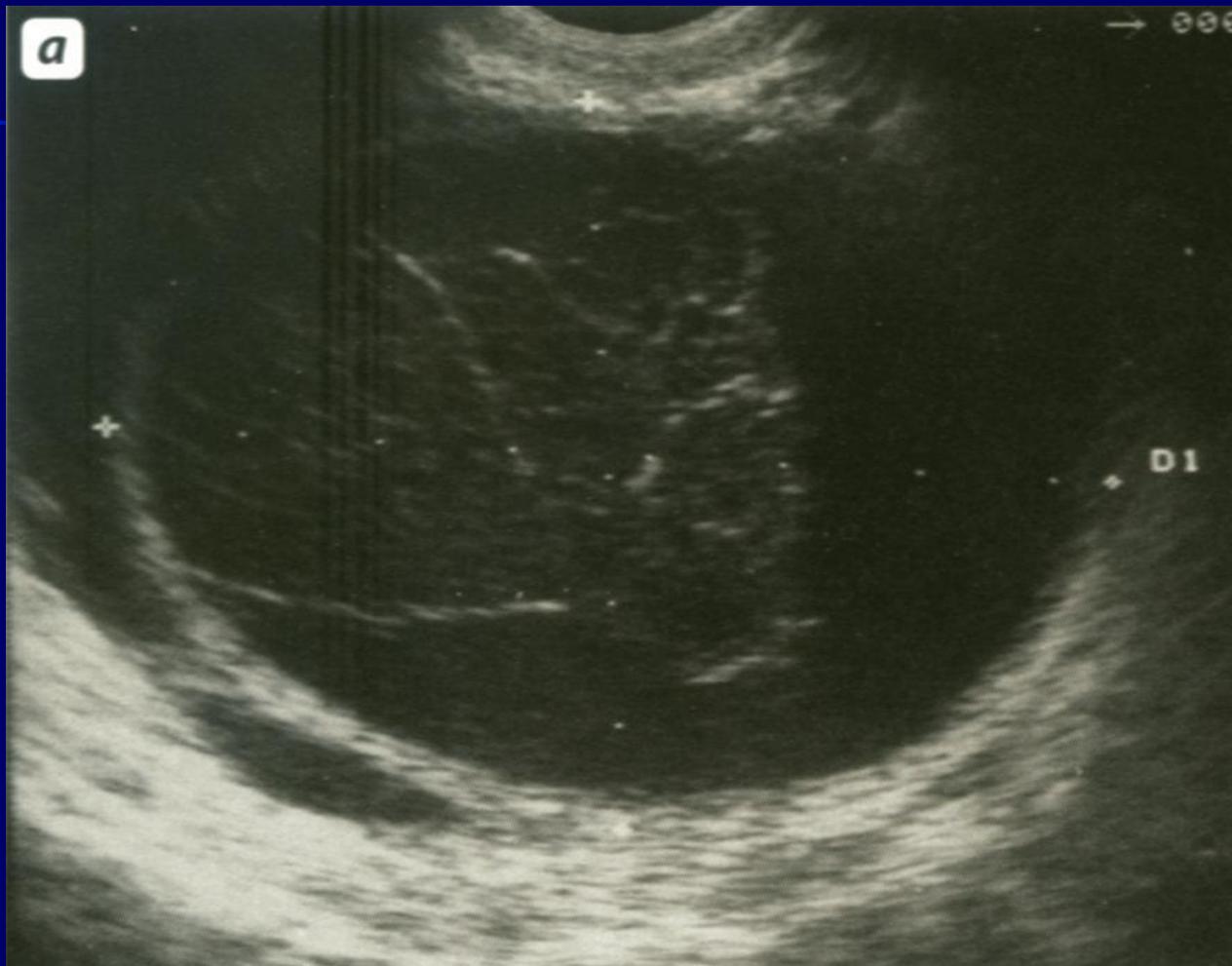
**Фолликулярная (функциональная) киста левого яичника.
Горизонтальное сечение: 1 – киста; 2 – матка; мочево
й пузырь указан стрелкой. (ТА сканирование)**



Иллюстрации из:

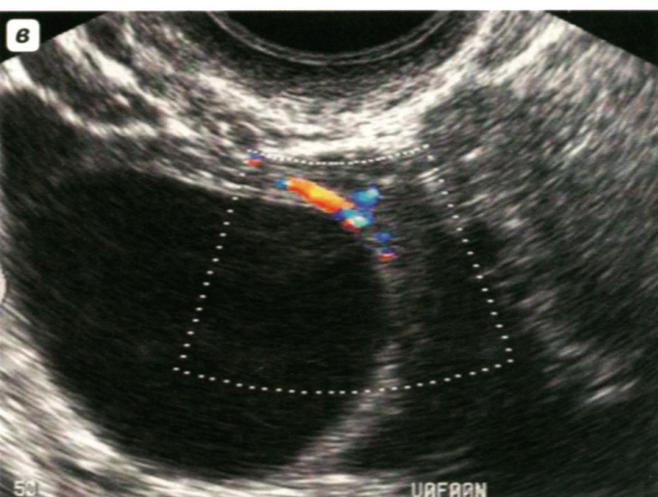
Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2005. – 292 с.

Киста жёлтого тела (функциональная). Мелко-среднесетчатое строение, утолщённая стенка, высокая звукопроводимость. (ТВ сканирование)



Иллюстрации из:

Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2005. – 292 с.



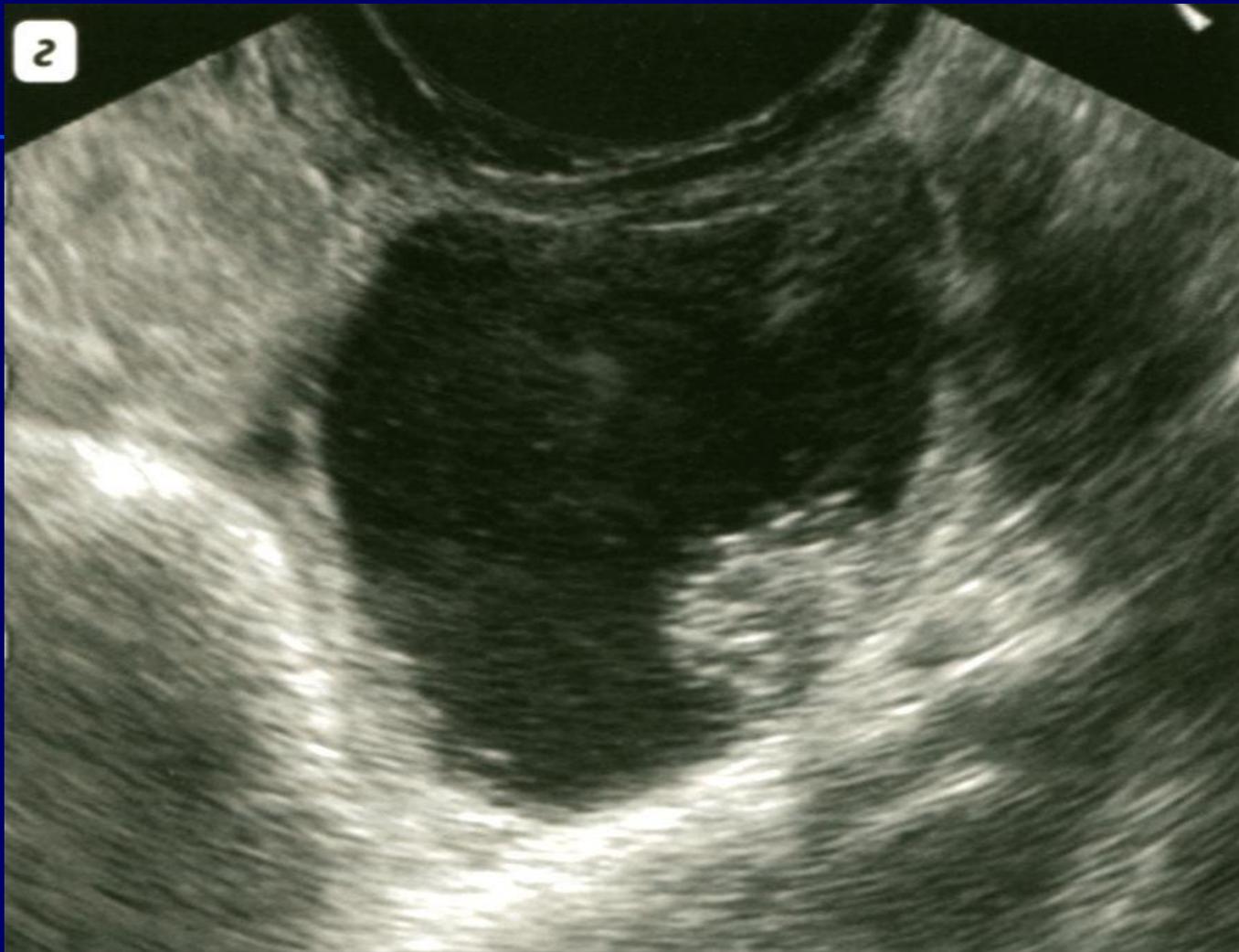
Серозная цистаденома: а – размеры опухоли 103х53 мм. (ТА сканирование); б – хорошо визуализируется капсула опухоли (ТВ сканирование); в – ЦДК, определяются сосуды в капсуле

**Иллюстрации из:
Озерская И.А. Эхография в гинекологии. –
М.: Медика, 2005. – 292 с.**

Папиллярная серозная цистаденома



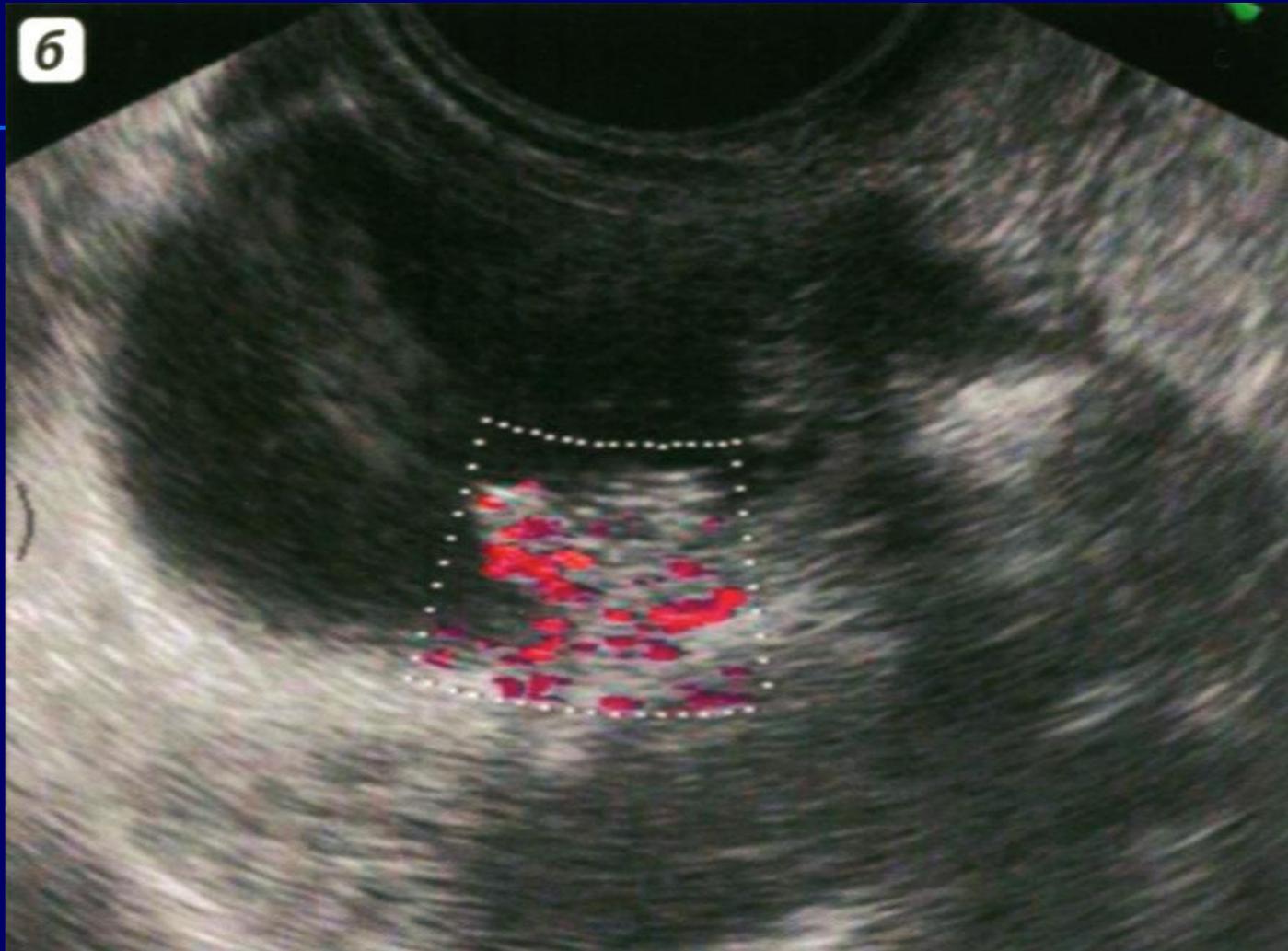
Папиллярная цистаденома. ТВ сканирование. Неоднородная структура папиллярного разрастания с мелкими анэхогенными включениями.



Иллюстрации из:

Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2005. – 292 с.

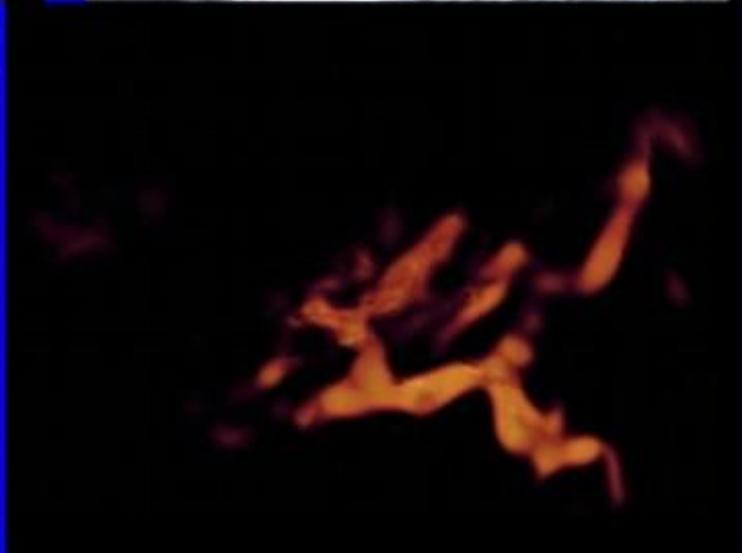
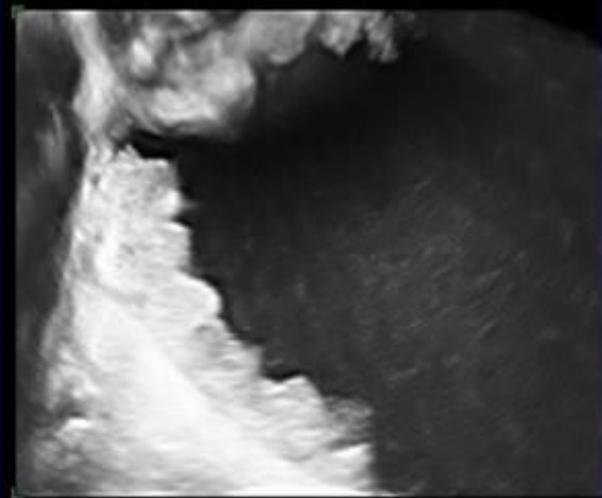
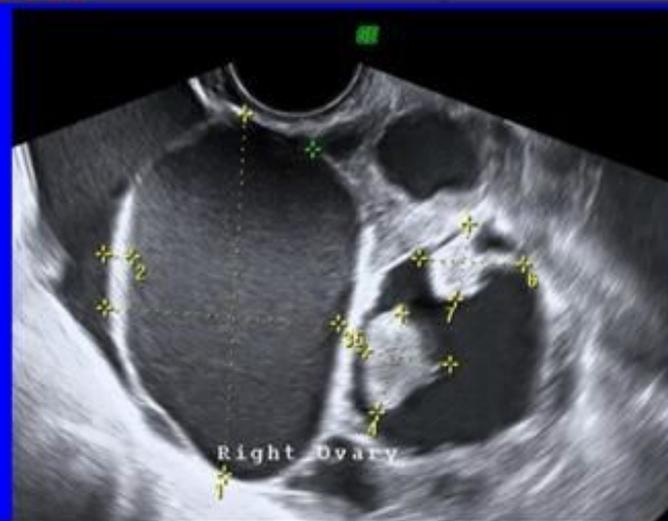
Папиллярная цистаденома. ЭДК папиллярного разрастания, в котором определяется большое количество сосудов. (ТВ сканирование)



Иллюстрации из:

Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2005. – 292 с.

Рак яичников



Рак яичников. Асцит указан стрелкой, на фоне которого визуализируются фрагменты опухоли. (ТА сканирование)



Иллюстрации из:

Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2005. – 292 с.

**Васкуляризация при раке яичников. Имеется кровоток в перегородках, капсуле и солидном компоненте опухоли.
(ТВ сканирование)**



Иллюстрации из:

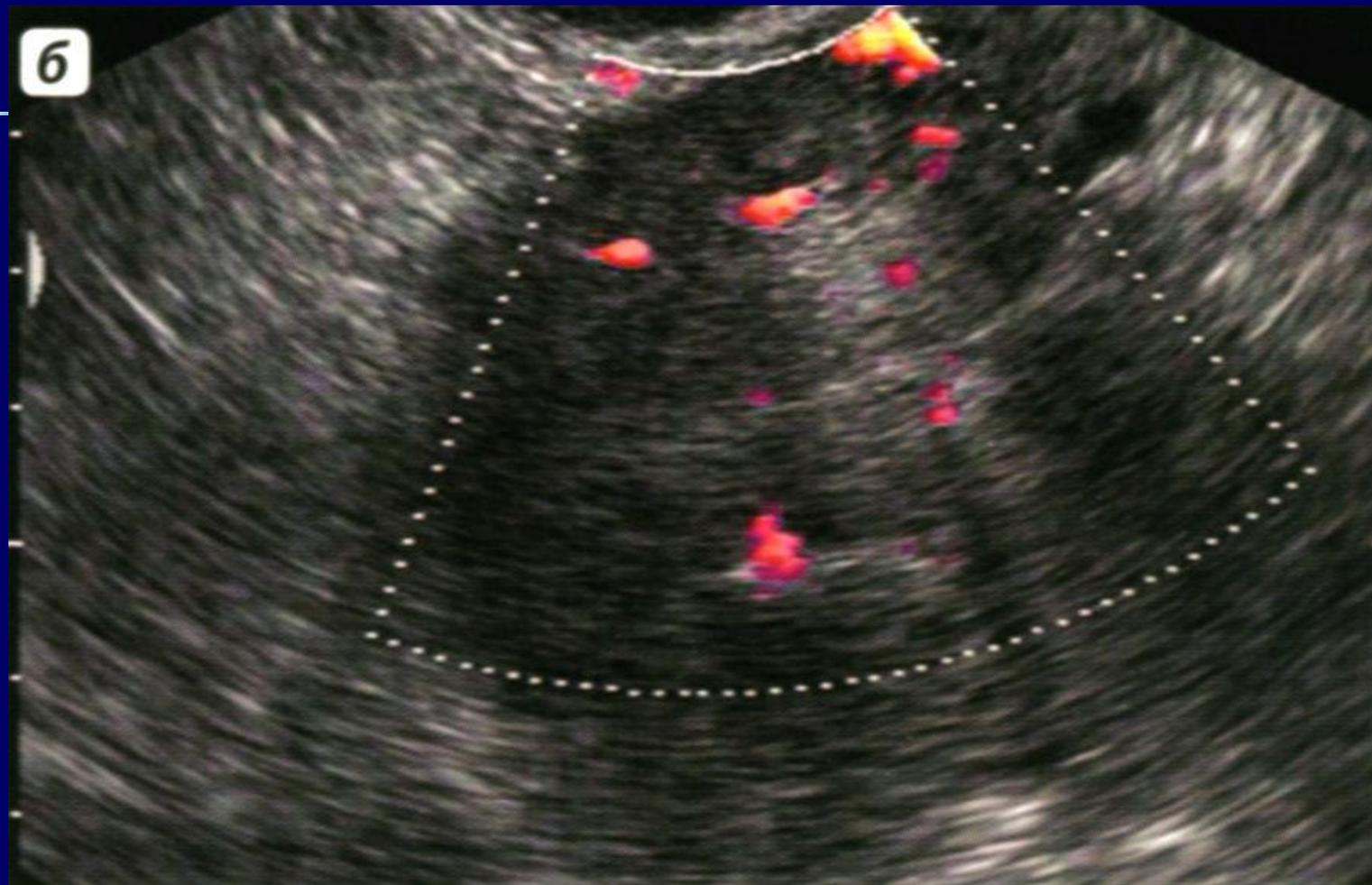
Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2005. – 292 с.



Зрелая тератома, кистозная форма. б – однородное анэхогенное внутреннее содержимое с пристеночным дермоидным бугром. (ТВ сканирование); г – гетерогенное внутреннее содержимое, что характерно для комочков жира или волос. (ТВ сканирование)

**Иллюстрации из:
Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2005. – 292 с.**

Метастатическая опухоль яичника, первичный очаг – рак молочной железы; ЦДК, при котором определяется умеренная васкуляризация. (ТВ сканирование)



Иллюстрации из:

Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2005. – 292 с.

Диагностический алгоритм при объемных образованиях яичников

Определение концентрации
опухолевых маркеров

Цистаденокарциномы:

СА – 125, СА – 19-9, СА – 72-4

Герминогенные:

РЭА, Альфа-ФП, ХГЧ

Гормонпродуцирующие:

эстрадиол, ингибин

Диагностический алгоритм при объемных образованиях яичников

Исследование желудочно-кишечного тракта (метастатические опухоли, синдром Линча II):

- ФГДС
- Колоноскопия
- Ирригоскопия

Диагностический алгоритм при объемных образованиях яичников

- Пункция брюшной полости через задний свод (кульдоцентез) с цитологическим исследованием пунктата

Информативность от 45% до 60%

Диагностический алгоритм при объемных образованиях яичников

- Магнито-резонансная томография (МРТ)
- Компьютерная томография (КТ)
- Исследование молочных желез

Диагностический алгоритм при объемных образованиях яичников

- Лапароскопия
- Экспресс-биопсия

Лечебная тактика при опухолевидных образованиях

При **неосложненном** клиническом течении в репродуктивном возрасте и небольших размерах:

- комбинированные оральные контрацептивы (монофазные, низкодозированные);
- НПВС;
- вазоактивные препараты;
- метаболическая терапия

Лечебная тактика при опухолевидных образованиях

При **осложненном** клиническом течении (разрыв капсулы, кровоизлияние в кисту, перекрут ножки) в репродуктивном возрасте **основной принцип максимальное органосохранение и малоинвазивность:**

- лапароскопия
- ЦИСТЭКТОМИЯ
- ЭНДОКОАГУЛЯЦИЯ
- репозиция яичника

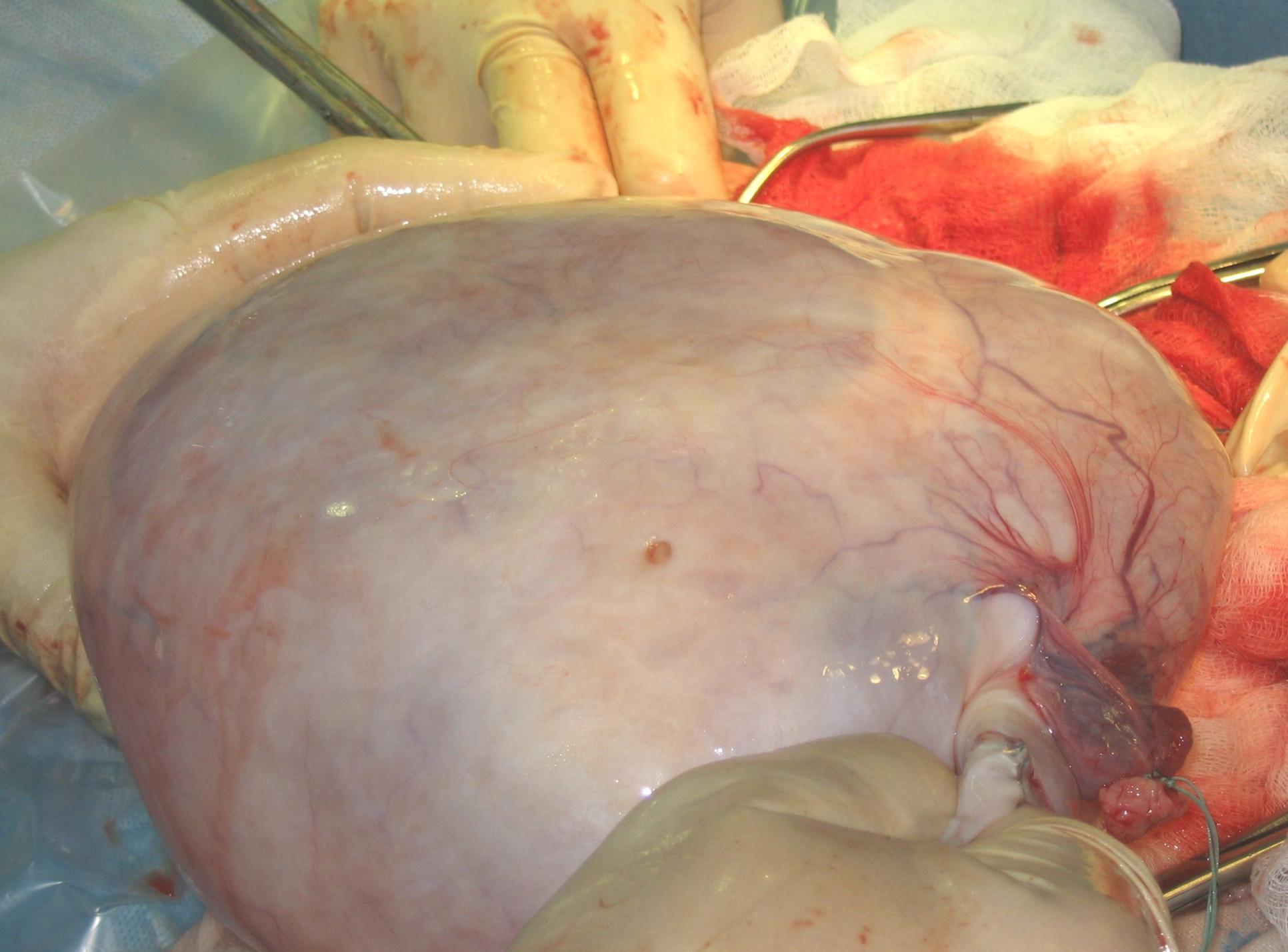
Лечебная тактика при доброкачественных опухолях яичников

Репродуктивный возраст

- цистомэктомия, биопсия второго яичника
- овариоэктомия, биопсия второго яичника

Перименопауза

субтотальная или тотальная гистерэктомия с придатками



Стадирование

Хирургическое стадирование является полноценным при лапаротомии и полной ревизии брюшной полости, выполнения биопсии брюшины диафрагмальной поверхности, латеральных каналов таза, парааортальных и тазовых лимфатических узлов, сальника и исследования перитонеальных смывов

Планирование лечения ранних стадий рака яичников (I и II по FIGO)

I стадия (Ia/b) - тотальная гистерэктомия с придатками, резекция большого сальника и биопсия брюшины

Молодые женщины Ia

с не реализованной детородной функцией, благоприятным гистотипом (G₁, несветлоклеточная) – односторонняя овариоэктомия

Планирование лечения ранних стадий рака яичников (I и II по FIGO)

Ia/b

(в том числе G2 и G3, светлоклеточный гистотип)

Ic -

II - тотальная гистерэктомия с придатками, резекция большого сальника и биопсия брюшины
адьювантная химиотерапия

Планирование лечения распространенных стадий рака яичников (IIb, IIc и III по FIGO)

Лечение комбинированное
хирургическое + химиотерапия

Радикальная операция (тотальная гистерэктомия с придатками, резекция большого сальника и биопсия брюшины) возможна при II-х стадиях и редко при IIIa (после неоадьювантной ХТ)

Планирование лечения распространенных стадий рака яичников (IIb, IIc и III по FIGO)

В остальных случаях – первичная максимальная циторедукция ,т.е. максимальное удаление первичной опухоли и диссемиантов в брюшной полости (оптимально, если размеры остаточной опухоли менее 1-2 см)

Планирование лечения распространенных стадий рака яичников (IIb, IIc и III по FIGO)

Большие размеры опухоли,
малоподвижные, выраженный асцит, по
данным цитологии пунктата брюшной
полости – светлоклеточный вариант, G2 -
G3:

Промежуточная циторедукция
проводится после 2-3-х курсов
химиотерапии (неoadъювантной)

Планирование лечения распространенных стадий рака яичников (IV стадия по FIGO)

Циторедуктивная операция возможна больным, у которых отдаленные Mts проявляются специфическим плевритом, поражением надключичных лимф. узлов и единичными поражениями кожи.

При наличии гематогенных Mts (печени, легких и пр.) операции показаны только по витальным показаниям (кишечная непроходимость, острый живот)

Химиотерапия I линии адъювантная

«Золотой стандарт»

Карбоплатин (или цисплатин)

+ паклитаксел - схема TP

(каждые 3 недели, 4-6-8 курсов)

Химиотерапия II линии

При платинрезистентных, рефрактерных опухолях, рецидивах в первые 6 месяцев
(ранние рецидивы)

Регистрация маркеров рецидива – высокие значения СА-125, нарастание асцита, увеличение объема опухоли более, чем на 50 %

Различные схемы с включением препаратов:
таксол, топотекан, гемзар, доксорубицин, кампто,
тамоксифен

Неoadъювантная химиотерапия

ХТ, которая проводится до основных методов лечения

Цель: повышение резектабельности, абластики; определение лекарственного патоморфоза (чувствительности опухолевых клеток к химиопрепаратам)

Наблюдение после комбинированного лечения

УЗИ ОМТ; СА-125

2 года каждые 3 месяца

3-ий год каждые 4 месяца

С 4-го года каждые 6 месяцев

Новые направления лечения РЯ

1. Широкое применение препаратов группы таксанов
2. Применение МКА
3. Высокодозная ПХТ в сочетании с коррекцией миелосупрессии
4. Преодоление лекарственной устойчивости (модуляторы гена-MDR)
5. Последовательный режим применения препаратов начиная с МХТ
6. Расширение показаний для внутрибрюшного введения препаратов платины (ранние стадии в сочетании с факторами высокого риска; продолжающийся асцит; минимальные остаточные опухоли диаметром менее 1 см; сочетание с системным введением для уменьшения массы опухоли)

Новые направления лечения РЯ

1. **МКА** блокирование рецепторов ФР: эпидермального (петуксимаб); тромбоцитарного (гливек – ингибирование активности киназы); эндотелиального (авастин).
2. **Генная терапия** (трансфекция генетического материала):
 - А) **«Терапия генами»** – традиционные подходы в виде иммунотерапии, повышение чувствительности к препарату, защита клеток от высокодозной ХТ.
Клинические испытания использования инфильтрирующих опухоль лимфоцитов, фибробластов, опухолевых или дендритных клеток для выработки цитокинов, повреждающих опухоль
 - Б) **«Терапия замещения генами»** – мишень воздействия – генетические повреждения, вызывающие опухоль (2 семейства генов – онкогены и мутированные гены-супрессоры опухолевого роста)

Прогноз (Данные Международной федерации акушеров-гинекологов FIGO, 2005)

- I стадия 75-85%
- II стадия 55-75%
- III стадия 15-25%
- IV стадия менее 10%

Общая 5-летняя выживаемость не превышает 35%

Демонстрация истории болезни

Больная: П.И.В. 41 год

Диагноз при поступлении:

Tumor ovarii dextri

АНАМНЕЗ:

Наследственный онкологический анамнез:

у бабушки рак молочной железы
(рак репродуктивной системы у
родственников первой линии
значительно повышают риск рака
яичников)

АНАМНЕЗ:

В детстве 2 операции на правой руке и правой ноге по поводу ДЦП

2003 – лапаротомия, субтотальная гистерэктомия с маточными трубами (миома матки больших размеров)

Не было беременности (пациентка отрицает половую жизнь)

Дополнительные факторы риска:

**Операции на органах малого таза,
отсутствие беременности в анамнезе**

Объективно:

Рост 160 см вес 105

А/Д 110\80 мм рт ст PS 65

Живот увеличен в объеме за счет
объемного образования исходящего
из малого таза, верхний полюс
опухоли выше пупка на 3-4 см



Бимануальное исследование

- Кюльтя матки отдельно не пальпируется. Опухоль, исходящая из области правых придатков больших размеров (более 30-35 см в диаметре), туго-эластической консистенции, безболезненная.
- При ректо-абдоминальном исследовании: стенки прямой кишки подвижные, не инфильтрированы, безболезненные

Обследование:

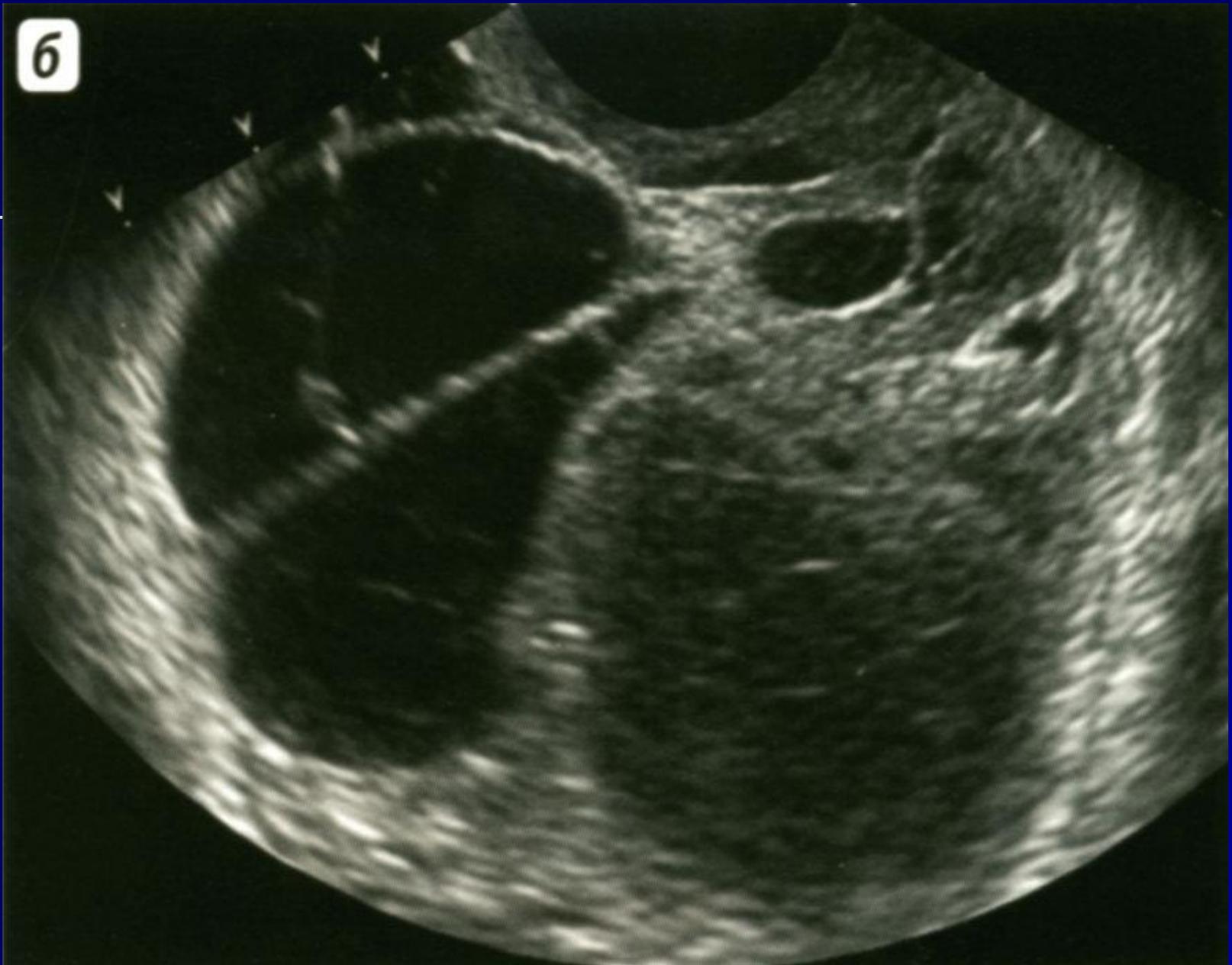
- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Биохимический анализ крови
- Коагулограмма
- РПГА (сифилис), АТ ВГС суммарные, HBSAg
- Мазки на степень чистоты влагалищного секрета, онкоцитология шейки матки
- ЭКГ
- Консультация терапевта, анестезиолога

Патологических отклонений не выявлено

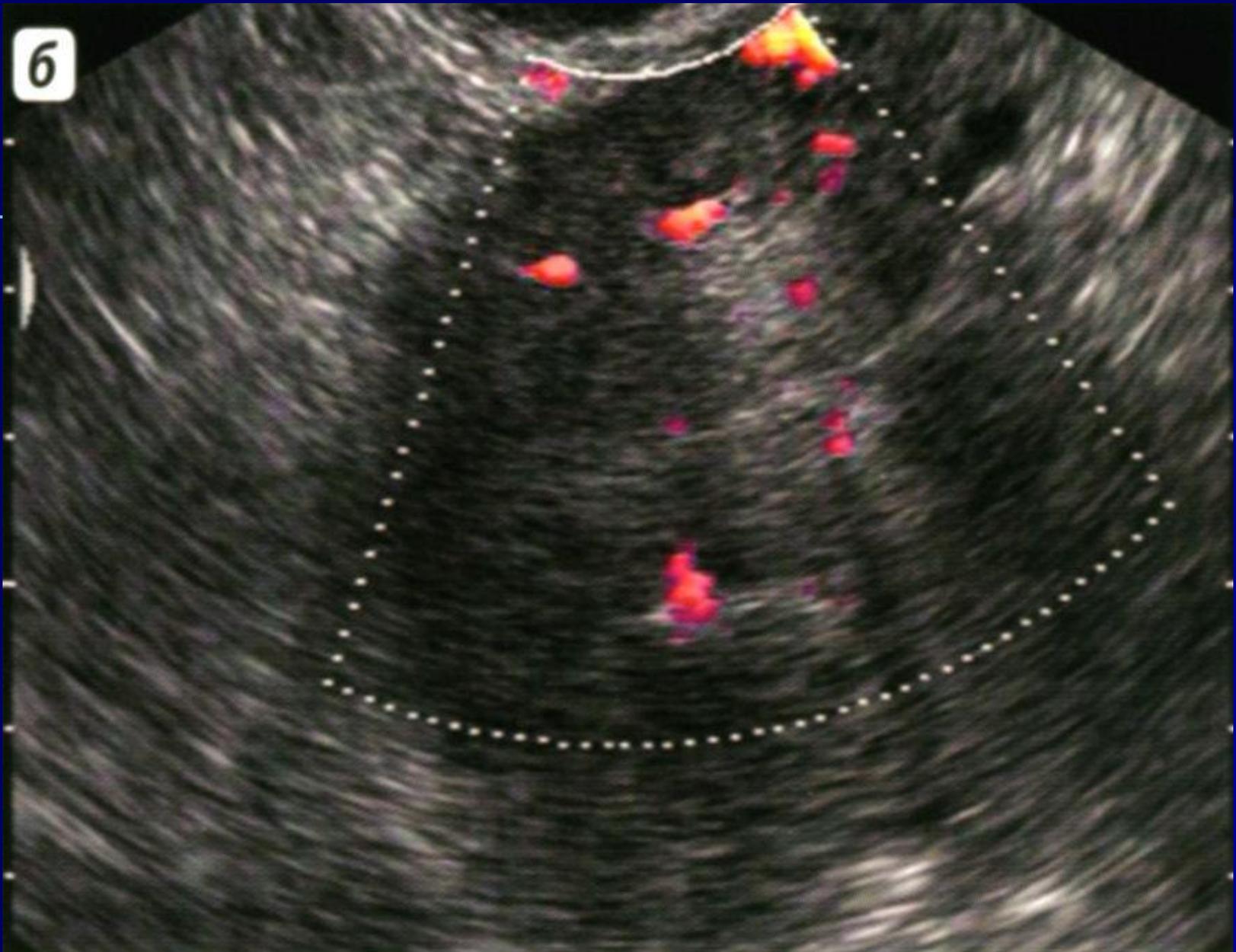
Обследование:

- ФГДС (Эрозивный антральный гастрит), колоноскопия
- Определение опухолевого маркера СА 125 (33,1 МЕ/мл)
- УЗИ печени, желчного пузыря, почек

6



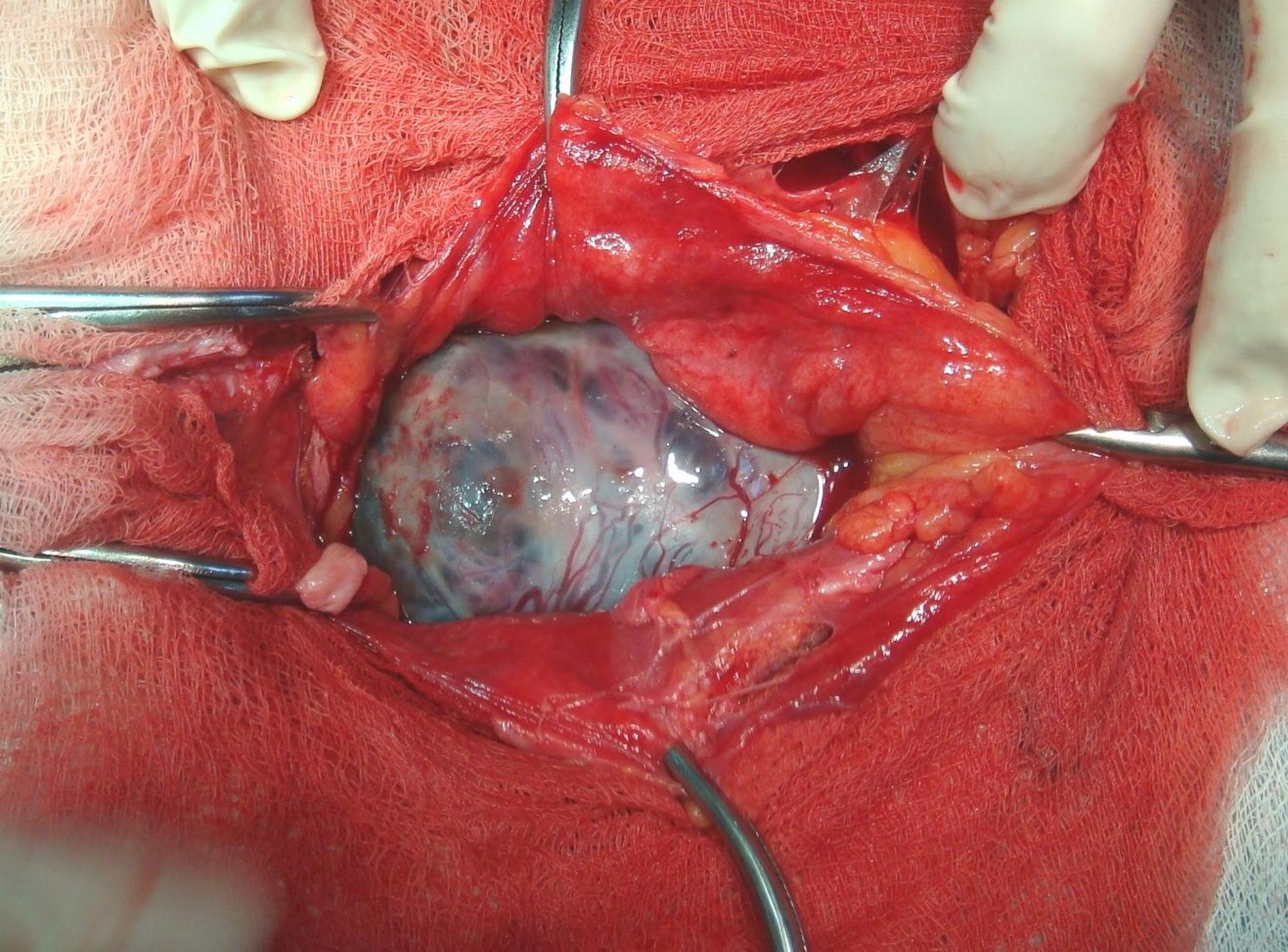
6

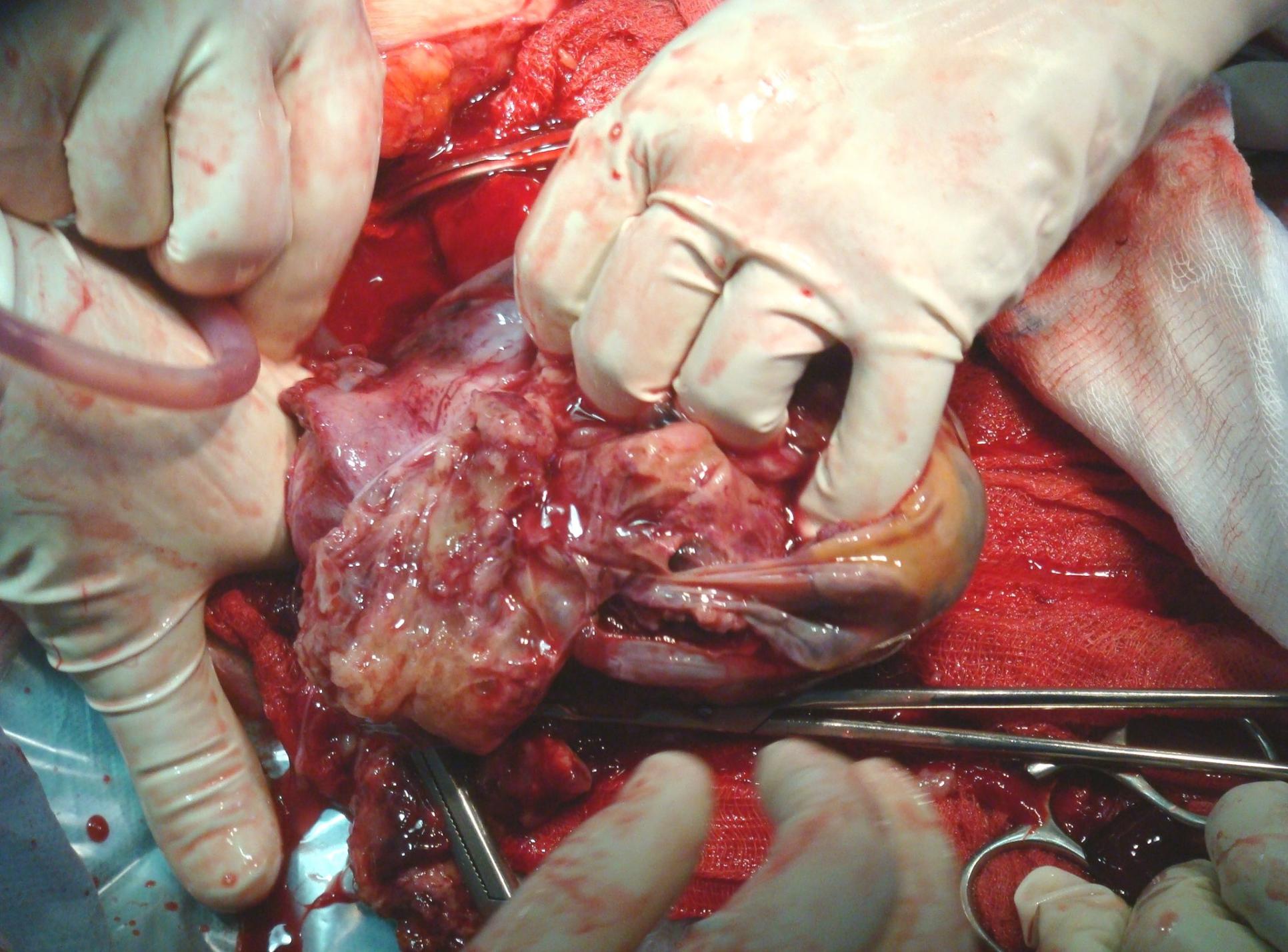


Операция:

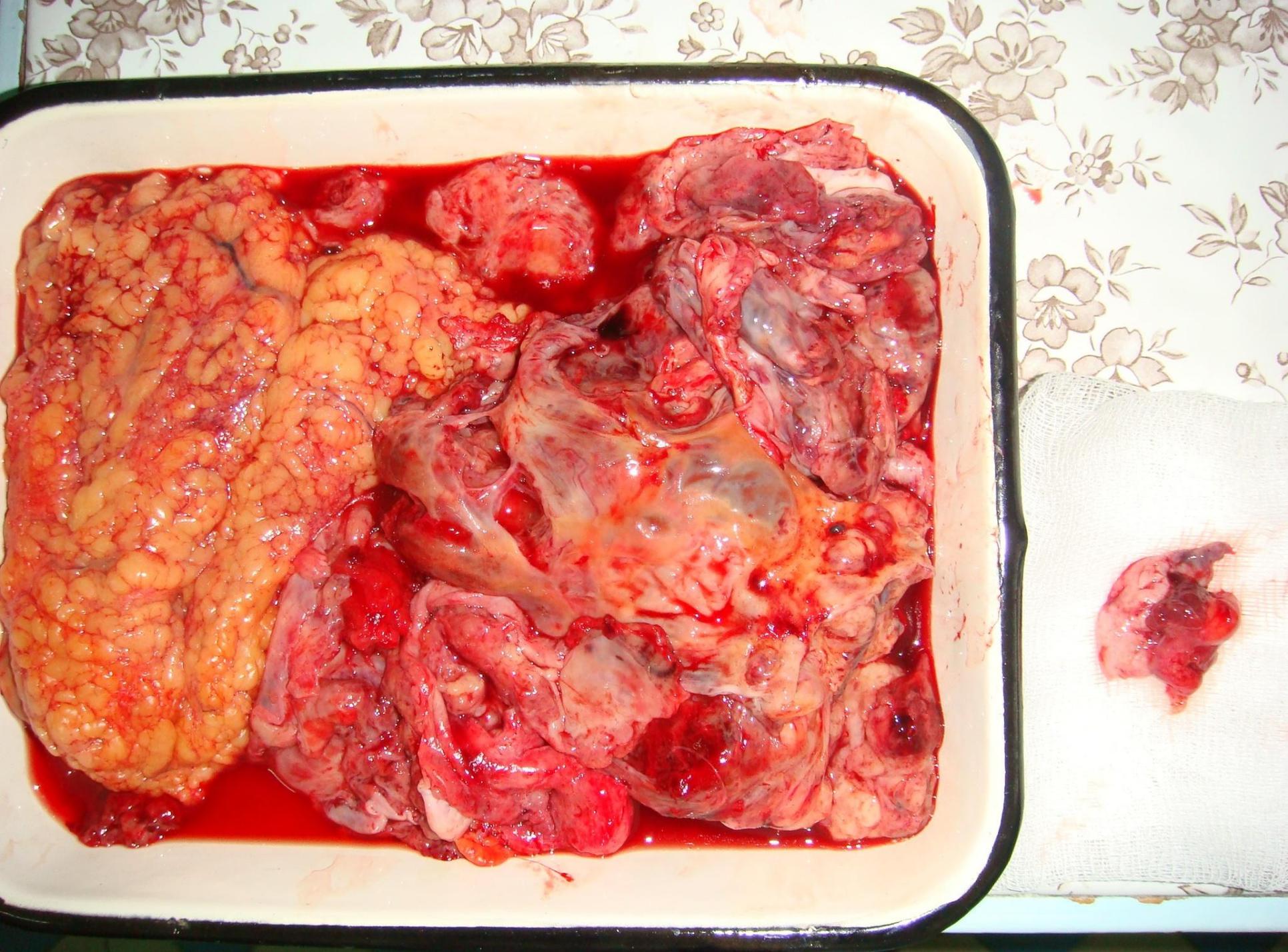
Лапаротомия. Овариотомия справа и слева. Резекция большого сальника. Иссечение имплантантов опухоли с жировых подвесок кишечника











Результат гистологического исследования

1. **Правый яичник** - опухоль с микрокистозными образованием, мезотелиоподобные клетки гиперхромия ядер; строма клеточная - веретеновидные клетки с темными овальными ядрами. Фрагменты ажурных, солидных структур, периваскулярные разрастания атипичных клеток с формированием сосочков.
2. **Сальник** – мелкие сосочковидные образования с капиллярами в строме, окруженные крупными эмбрионального типа клетками.
3. **Левый яичник** – интактный.

Заключение: Злокачественная опухоль эндодермального синуса (желточного мешка)

Опухоль желточного мешка (эндодермального синуса)

- Вторая по частоте развития герминогенная опухоль после дисгерминомы.
- Не характерно – повышение СА 125 и РЭА.
- Отмечается повышение уровня АФП (более 1000 нг/ мл)

Заключительный диагноз:

Злокачественная опухоль яичника.

Стадия IIIa. Асцит.

Тактика ведения:

Полихимиотерапия:

Препараты I линии – платины (таксаны)

Противоопухолевые антибиотики

Антиметоболиты

A photograph of a hospital hallway. In the foreground, there is a dark wooden reception desk. To the right of the desk, there are several white metal chairs. The hallway leads through a large, dark-framed arched doorway into a brightly lit area where a person is visible. The walls are light blue and white, and there is a window on the right side with light green curtains. The floor is covered in a patterned tile.

Спасибо за внимание!