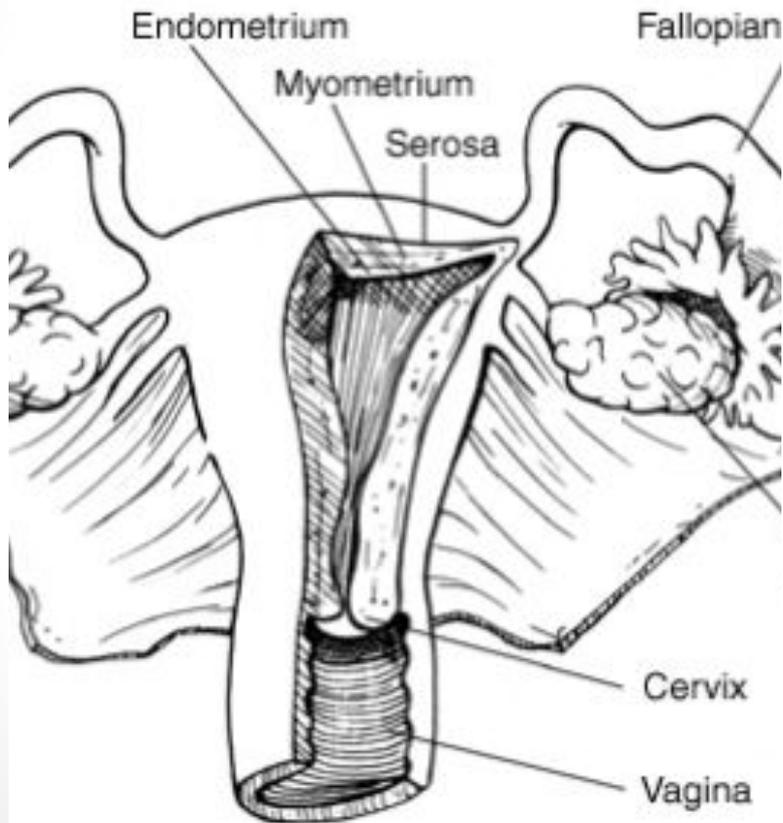


# Рак Эндометрия

Заза Цицишвили  
Доктор Медицины  
Алматы 2013

# Рак Эндометрия



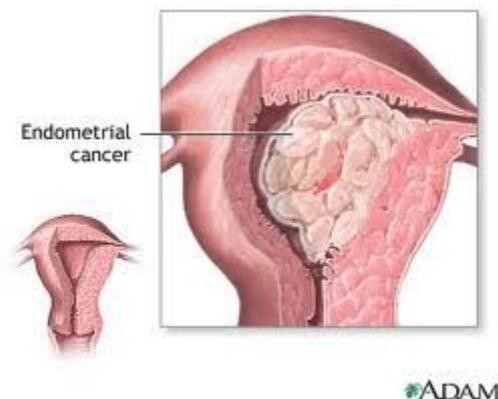
- Практически все злокачественные процессы тела матки начинаются в эндометрии, отсюда и название рак эндометрия
- Злокачественные процессы также встречаются в мышечной и соединительной тканях матки, эти опухоли называются саркомами матки
- Аденокарцинома
- Аденоакантома
- Аденосквамозная карцинома
- Серозная карцинома
- Светлоклеточная аденокарцинома
- Недифференцированный рак
- Карциносаркома

# Основные сведения

- Наиболее часто рак эндометрия встречается в области дна и тела, реже в нижнем сегменте матки.
- Степень дифференцировки новообразования выступает важным прогностическим фактором. Чем ниже степень дифференцировки, тем хуже прогноз заболевания и тем более агрессивная терапия необходима. Классификация основана на количестве недифференцированных клеток в опухоли. Так, выделяют:
  - высокодифференцированный рак (G1);
  - умереннодифференцированный рак (G2);
  - низкодифференцированный рак (G3).
- Выделяют два патогенетических типа рака тела матки:
  - I тип — гормональнозависимый. Характеризуется различными проявлениями хронической гиперэстрогении в сочетании с нарушением жирового и углеводного обмена. Опухоль возникает на фоне гиперпластических процессов эндометрия и атипической его трансформации, сопровождается нарушением менструального цикла и маточными кровотечениями различной интенсивности. Фоновым заболеванием РТМ является железисто - кистозная гиперплазия эндометрия, особенно рецидивирующая.
  - II тип - автономный патогенетический вариант

# Статистика

- В настоящее время отмечается тенденция увеличения заболеваемости раком тела матки
- РЭ чаще всего болеют женщины после наступления менопаузы, в возрасте 50-69 лет
- В США рак эндометрия занимает первое место среди онкологических заболеваний женской половой сферы
- Значительные темпы прироста заболеваемости раком эндометрия отмечают в группах от 40 до 49 лет (29,24%) и от 50 до 59 лет (34,9%)
- Рост заболеваемости отмечается среди женщин в возрасте до 29 лет (за 10 лет на 50%)
- В США на 2013 год ожидают 49,560 новых случаев РЭ, 8,190 умрут от заболевания
- На сегодняшний день зарегистрировано 500 000 женщин исцелившихся от недуга



# Причины

- Причины, по которой нормальные клетки вдруг начинают бесконтрольно расти, пока до конца не известна
- Предполагается, что на развитие рака эндометрия оказывает влияние изменение уровня женского полового гормона — эстрогена.
- В яичниках образуются два основных женских половых гормона — эстроген и прогестерон.
- Если баланс гормонов сдвигается в сторону эстрогена, который стимулирует рост эндометрия, то вместе с этим повышается риск развития рака эндометрия.
- Также предполагается связь развития рака эндометрия с возникновением мутаций в определенных генах, исследования в этой области продолжаются.

# Риск Факторы

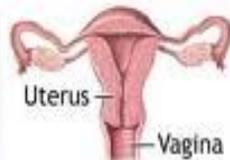
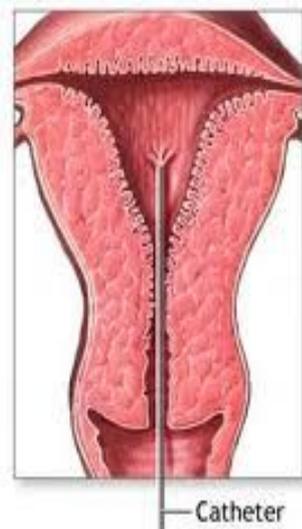
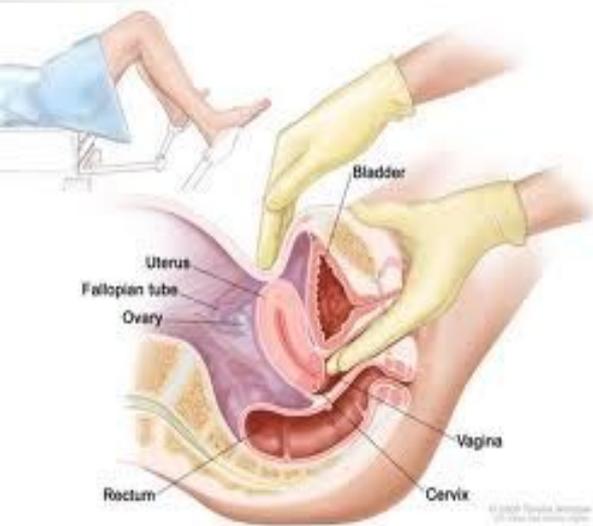
- эндокриннообменные нарушения (например, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь)
- гормональнозависимые нарушения функции женских половых органов (ановуляция, гиперэстрогенизм, бесплодие)
- гормональноактивные опухоли яичников (гранулёзотеккаклеточная опухоль и опухоль Бреннера в 20% случаев сопровождаются раком эндометрия)
- синдром поликистозных яичников
- Наследственный неполипоидный рак толстой кишки синдром линча, (дефект генов *MLH1*, *MSH2*)
- отсутствие половой жизни, беременностей, родов
- ранее наступление менархе до 12 лет
- позднее наступление менопаузы старше 55 лет
- рак груди и яичников
- гормональную терапию (тамоксифен)

# Профилактика

- Нет способа предотвратить большинство случаев рака эндометрия, но можно устранить некоторые факторы риска заболевания
- Так как эстроген стимулирует рост эндометрия, прием в постменопаузе эстрогена может повысить риск рака эндометрия. Добавление прогестина к эстрогену позволит уменьшить этот нежелательный эффект
- Избыточный вес — один из основных факторов риска развития рака эндометрия.
- Поддержание нормального веса снижает риск многих заболеваний, и рак эндометрия лишь одно из них.



# Диагностика



Endometrial biopsy:  
A catheter is inserted  
into the uterus through  
the vagina to remove  
cells from the uterine  
lining for examination

ADAM

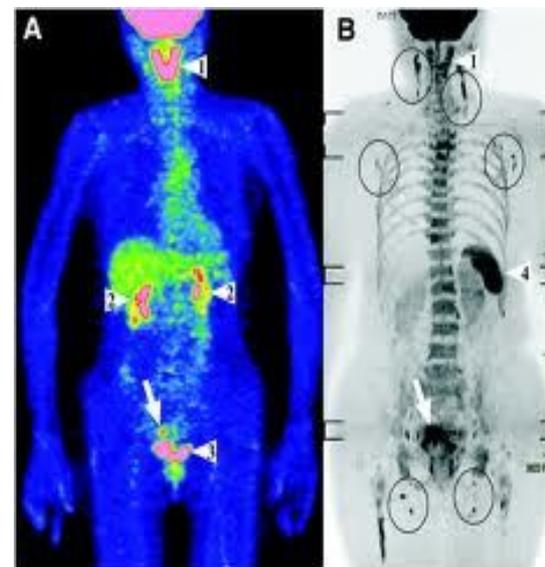
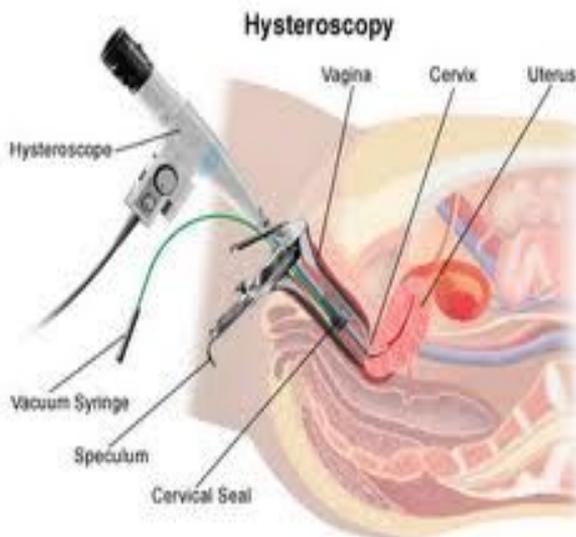


Uterine walls scraped  
with a curette



ADAM

Widening of cervical  
canal with dilator



# Диагностика

- ранние стадии рака матки протекают бессимптомно
- выделения из половых путей кровянистого характера
- кровотечения
- тазовая боль
- боль во время полового акта (диспареуния)
- непреднамеренная потеря веса
- появление обильных серозных белей у женщин пожилого возраста характерно для рака тела матки
- У пациенток в менопаузе возобновление кровянистых выделений из влагалища в большинстве случаев служит признаком злокачественной опухоли
- Боли в нижней части живота появляются на поздней стадии заболевания, во время которой в раковый процесс вовлекаются лимфатические узлы и клетчатка малого таза
- бимануальное обследование
- биопсия эндометрия
- раздельное выскабливание шейки и полости матки
- гистероскопия
- вагинальное УЗИ
- КТ
- МРТ
- рентген грудной клетки
- онко маркеры СА 125
- pet scan?

# Стадии Рака Эндометрия FIGO

## Carcinoma of the Endometrium

- IA Tumor confined to the uterus, no or  $< \frac{1}{2}$  myometrial invasion
- IB Tumor confined to the uterus,  $> \frac{1}{2}$  myometrial invasion
- II Cervical stromal invasion, but not beyond uterus
- IIIA Tumor invades serosa or adnexa
- IIIB Vaginal and/or parametrial involvement
- IIIC1 Pelvic node involvement
- IIIC2 Para-aortic involvement
- IVA Tumor invasion bladder and/or bowel mucosa
- IVB Distant metastases including abdominal metastases and/or inguinal lymph nodes

# Стадии Рака Эндометрия

## TNM

- Primary tumor (T)
- TNM      FIGO stages      Surgical-pathologic findings
- TX      Primary tumor cannot be assessed
- T0      No evidence of primary tumor
- Tis\*      Carcinoma in situ (preinvasive carcinoma)
- T1I      Tumor confined to corpus uteri
- T1a      IA      Tumor limited to endometrium or invades less than one half of the myometrium
- T1b      IB      Tumor invades one half or more of the myometrium
- T2II      Tumor invades stromal connective tissue of the cervix but does not extend beyond uterus\*\*
- T3a      IIIA      Tumor involves serosa and/or adnexa (direct extension or metastasis)
- T3b      IIIB      Vaginal involvement (direct extension or metastasis) or parametrial involvement
- IIIC      Metastases to pelvic and/or para-aortic lymph nodes
- IV      Tumor invades bladder mucosa and/or bowel mucosa, and/or distant metastases
- T4IVA      Tumor invades bladder mucosa and/or bowel mucosa (bullous edema is not sufficient to classify a tumor as T4)
- \*FIGO no longer includes stage 0 (Tis)

- \*\*Endocervical glandular involvement should only be considered as stage I and no longer as stage II

- Regional lymph nodes (N)
- TNM      FIGO stages      Surgical-pathologic findings
- NX      Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0      No regional lymph node metastasis
- N1      IIIC1      Regional lymph node metastasis to pelvic lymph nodes
- N2      IIIC2      Regional lymph node metastasis to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes
- Distant metastasis (M)
- TNM      FIGO stages      Surgical-pathologic findings
- M0      No distant metastasis
- M1      IVB      Distant metastasis (includes metastasis to inguinal lymph nodes, intraperitoneal disease, or lung, liver, or bone metastases; it excludes metastasis to para-aortic lymph nodes, vagina, pelvic serosa, or adnexa)

# 5 летняя выживаемость



## стадия

- › I-A 90%
- › I-B 88%
- › I-C 75%
- › II 69%
- › III-A 58%
- › III-B 50%
- › III-C 47%
- › IV-A 17%
- › IV-B 15%

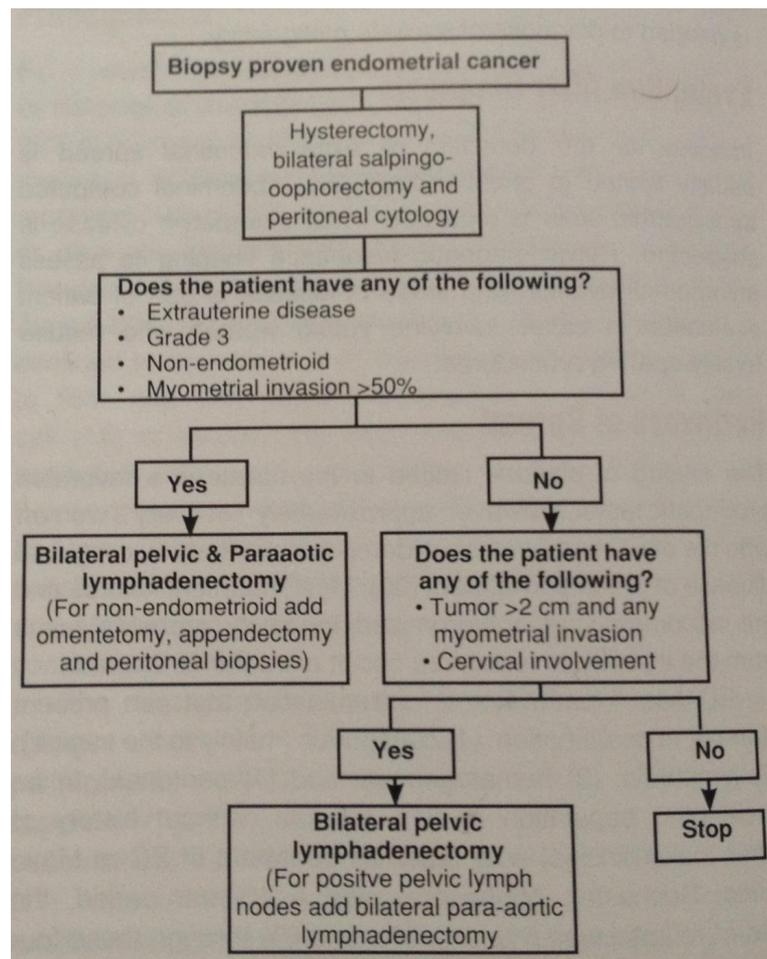
# Лечение

- Хирургическое
- Радиотерапия
- Химиотерапия
- Гормонотерапия



# Хирургическое лечение

- Хирургический метод считается основным в комплексном и комбинированном лечении
- при благоприятных факторах прогноза выполняется экстирпация матки
- при неблагоприятных расширенную экстирпацию матки с придатками
- В настоящее время нерешённым остаётся вопрос о проведении парааортальной лимфаденэктомии
- Выраженная экстрагенитальная патология у значительной части больных служит противопоказанием для выполнения экстирпации матки с придатками и проведения длительной гормонотерапии



# Радиотерапия (РТ)

Один из компонентов комбинированного лечения при распространённых формах рака тела матки — лучевая терапия

Показанием к дистанционной лучевой терапии служат:

- инвазия в миометрий на 1/3 толщины и более;
- локализация опухоли в верхнесреднем сегменте матки;
- высокая или умеренная степень дифференцировки опухоли (G1, G2)

Показанием к сочетанной лучевой терапии служат:

- локализация опухоли в нижнем сегменте матки с переходом на канал шейки матки;
- глубокая инвазия в миометрий;
- низкая степень дифференцировки опухоли (G3).

# Химиотерапия ХТ

- Показания к назначению лекарственных противоопухолевых препаратов при раке эндометрия достаточно ограничены
- Paclitaxel (Taxol®)
- Carboplatin
- Doxorubicin (Adriamycin®)
- Cisplatin

carboplatin with paclitaxel and cisplatin with doxorubicin. Less often, paclitaxel and doxorubicin and cisplatin/paclitaxel/doxorubicin

# Гормонотерапия

## Гестагенами

- медроксипрогестерон (Provera<sup>®</sup>, Megace<sup>®</sup>)

## Антиэстрогенами

- Tamoxifen

## Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона

- Zoladex<sup>®</sup>, Lupron<sup>®</sup>

## Ингибиторы ароматазы

- Femara<sup>®</sup>, Arimidex<sup>®</sup>, Aromasin<sup>®</sup>

# ПУТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

- Лимфогенный
- Гематогенный
- Имплантационный
- Наибольшая вероятность метастатического поражения тазовых лимфатических узлов возможна при переходе опухоли на канал шейки матки
- Подвздошные лимфатические узлы чаще поражаются при локализации опухоли в нижнем сегменте матки
- парааортальные — при локализации процесса в дне и в верхнесреднем сегменте
- При распространении опухоли на шейку матки вступают в силу закономерности лимфогенного метастазирования, характерные для РШМ
- Гематогенный путь чаще всего сочетается с поражением лимфатических узлов и характеризуется поражением лёгких, печени, костей
- Для имплантационного пути характерно вовлечение париетальной и висцеральной брюшины при прорастании опухоли миометрия и периметрия. При прохождении клеток опухоли через маточные трубы в брюшную полость происходит поражение маточных труб и яичников, что часто приводит к метастазированию в большой сальник, особенно при низкодифференцированных опухолях

# Прогнозы течения РЭ

Прогностические факторы	Благоприятные	Неблагоприятные
Стадия заболевания	I	III-IV
Гистологическая структура рака	Эндометриальная аденокарцинома	Светлоклеточная аденокарцинома, железисто-плоскоклеточный серозный, муцинозный рак
Дифференцировка опухоли	G1	G2, G3
Глубина инвазии в миометрий	Менее или около 1/3 толщины миометрия	Более 1/3 толщины миометри
Опухолевая эмболия	Нет	Раковые эмболы в сосудах
Площадь поражения	Ограниченное поражение (дно, трубные углы)	Распространённое поражение, переход на канал шейки матки

Благодарю за внимание