

РАК ЭНДОМЕТРИЯ

РАК ТЕЛА МАТКИ

- Пик заболеваемости - от 60 до 64 лет
- За период от 40-44 лет до 50-54 лет заболеваемость увеличивается в 4 раза
- Среди всех злокачественных опухолей у женщин:
 - Рак тела матки - 6,5%
 - Рак молочной железы - 19,3 %
 - Рак шейки матки - 5,3 %
 - Рак яичников - 5,0 %
- Заболеваемость в странах Северной Америки и Европы выше, чем в странах Азии

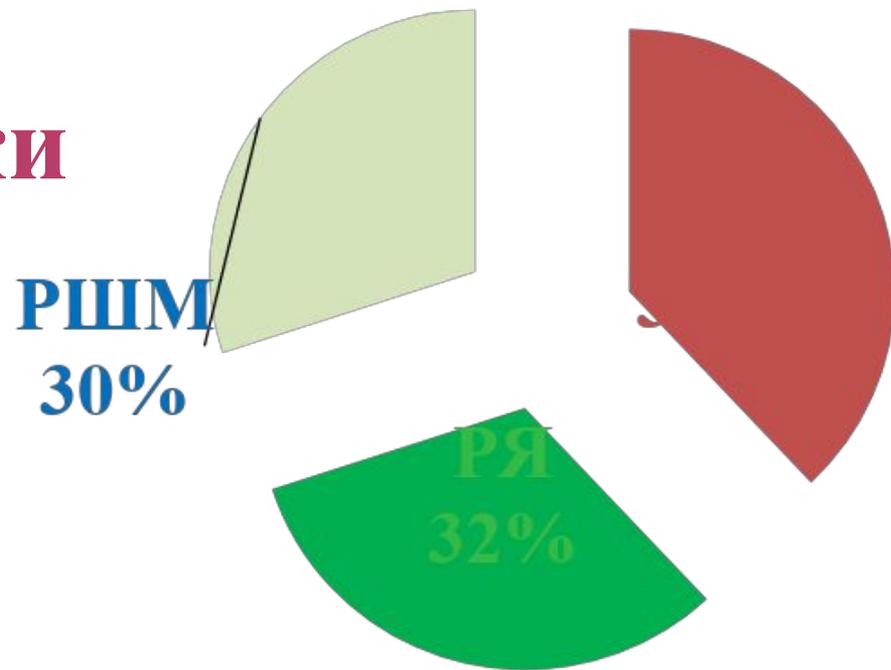
СТРУКТУРА ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Рак эндометрия

Россия – 18%

Рак шейки матки

Рак яичника



ПЯТИЛЕТНЯЯ ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В САНКТ- ПЕТЕРБУРГЕ ПО СТАДИЯМ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

Локализация	Санкт-Петербург	Eurocare - 4
Шейка матки	57,2	65,8
Тело матки	78,0	83,1
Яичник	32,1	36,5

ПРИЗНАКИ ДВУХ ОСНОВНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Признаки	I вариант	II вариант
Менструальная функция	В анамнезе ановуляторные маточные кровотечения	Не нарушена
Детородная функция	Снижена, нередко бесплодие	Не нарушена
Время наступления менопаузы	Часто после 50 лет	Обычно до 50 лет
Тип кольпоцитологической реакции в постменопаузе	Эстрогенный	Атрофический
Состояние яичников	Гиперплазия тека-ткани. СПКЯ. Феминизирующие опухоли.	Фиброз
Фон эндометрия или произведенные ранее соскобы	Гиперпластические процессы	Атрофия
Состояние миометрия	Миома матки, эндометриоз	Без особенностей
Ожирение	Есть	Нет
Гиперлипидемия	Есть	Нет
Сахарный диабет	Есть	Нет
Гипертоническая болезнь	Сочетается с ожирением и/или сахарным диабетом	Отсутствует или не сочетается с ожирением и сахарным диабетом
T-система иммунитета	Без существенных изменений	Иммунодепрессия

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

	I вариант	II вариант
Продолжительность симптомов	Обычно длительная	Обычно короткая
Степень дифференцировки	Высокая (чаще I или II степень)	Снижена (чаще III или IV степень)
Глубина инвазии в миометрий	Чаще поверхностная	Чаще глубокая
Потенции к лимфогенному метастазированию	Невысокие	Высокие
Чувствительность к прогестинам	Высокая	Невысокая
Первично множественные опухоли	Яичники, молочная железа, толстая кишка	Не характерны
Прогноз	Благоприятный	Сомнительный

Объективный признак гормонозависимости и гормоночувствительности - наличие рецепторов стероидных гормонов в ткани опухоли

- I патогенетический вариант - 66%
в большинстве - рецепторположительные опухоли
- II патогенетический вариант - 34%
в большинстве - рецепторотрицательные опухоли

РАК ЭНДОМЕТРИЯ

- Переход атипической гиперплазии эндометрия в рак - 10-15 лет
- При I патогенетическом варианте - последовательный переход железистой гиперплазии в атипическую гиперплазию и в рак
- При II патогенетическом варианте низкодифференцированные аденокарциномы развиваются на фоне атрофии эндометрия, редко - из атипической гиперплазии

ФАКТОРЫ РИСКА РТМ

Факторы, вызывающие нарушение гормонального баланса

- алиментарные (повышение содержание жиров в пище, высококалорийная диета)
- раннее менархе
- малое число родов
- бесплодие
- миома матки
- хроническая ановуляция
- поздняя менопауза
- «перименопаузальное эстрогенное окно»
- инсулинорезистентность
- прием препаратов эстрогенов без прогестинов повышает риск развития рака эндометрия в 4 - 8 раз (сохраняется в течение 3 - 5 лет после прекращения приема)

ФАКТОРЫ РИСКА РТМ

- молекулярно-генетические факторы:
 - активация онкогена *ras*
 - мутация гена-супрессора *PTEN*
 - гиперэкспрессия гена *p53* (в серозных опухолях)
 - наследственные дефекты ферментов стероидогенеза

ФАКТОРЫ РИСКА РТМ

- синдром наследственного неполипозного колоректального рака (Lynch Syndrom 2 типа - РМЖ, РЯ, рак толстой кишки, РТМ):
вероятность обнаружения рака эндометрия в течение жизни составляет 20-30%

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ УЗИ МЕТОДА СКРИНИНГА ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Репродуктивный возраст

Чувствительность

$< 25\%$

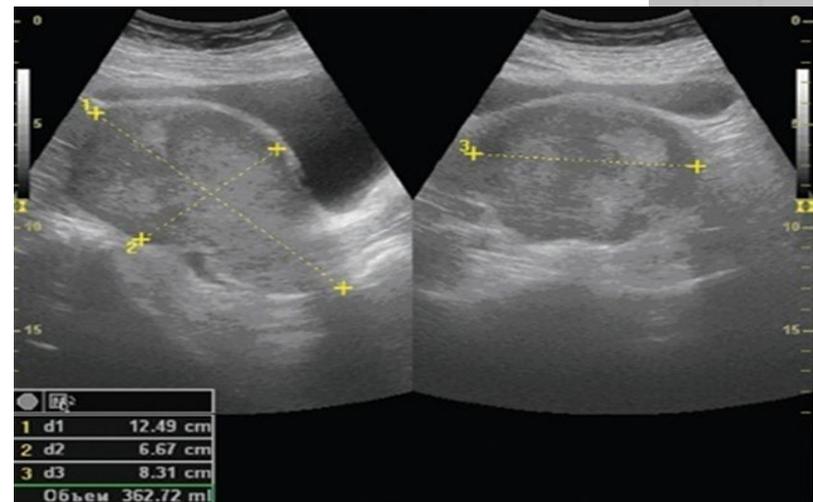
Постменопаузальный период

Чувствительность

$\geq 90\%$

Преимущества:

1. Неинвазивность
2. Безболезненность
3. Информативность
(локализация опухоли, инвазия, состояние придатков матки)



ПРИНЦИПЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КАК ЭТАПА СКРИНИНГА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

- В репродуктивном возрасте и в перименопаузальном периоде исследование должно выполняться в начале 1 фазы менструального цикла (3 -5 день)
- Толщина эндометрия в норме в этой фазе цикла не должна превышать 6 мм
- М-эхо в постменопаузе не должно превышать 4 мм

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОЛЩИНЫ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ УЗИ

до 4 мм	0,6%
5 – 8 мм	5,4%
9 – 11 мм	12,5%
более 11 мм	33,5%

ИНФОРМАТИВНОСТЬ УЗИ В ОТНОШЕНИИ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ПОПУЛЯЦИОННОМ ОБСЛЕДОВАНИИ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Репродуктивный период	48,3
Перименопаузальный период	56,8
Постменопаузальный период	97,1

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ

- М-эхо до 4 мм - динамическое наблюдение (1 раз в 2 - 3 года)
- М-эхо до 12 мм - гистероскопия с последующей прицельной биопсией эндометрия
- М-эхо более 12 мм - аспирационная биопсия эндометрия

ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Жалобы:

- ⦿ ациклические маточные кровотечения
(пременопаузальный возраст)
- ⦿ кровянистые выделения из половых путей
(постменопауза)
- ⦿ лейкоррея

ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Анамнез

- ▣ Факторы риска (раннее менархе, бесплодие, рождение крупного плода, позднее наступление менопаузы, ациклические маточные кровотечения, кровянистые выделения в постменопаузе, СПКЯ, гиперпластические процессы эндометрия, миома матки, рак молочной железы в анамнезе, гормонозависимые опухоли у близких родственников, сахарный диабет, гиперлипидемия, гипертоническая болезнь)

ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Ультразвуковая диагностика

- Оценка срединного маточного эхо (размер первичного очага опухоли, глубина инвазии в миометрий, переход на цервикальный канал)
- Оценка состояния яичников
- Допплерометрия (оценка индексов сопротивления кровотоку)

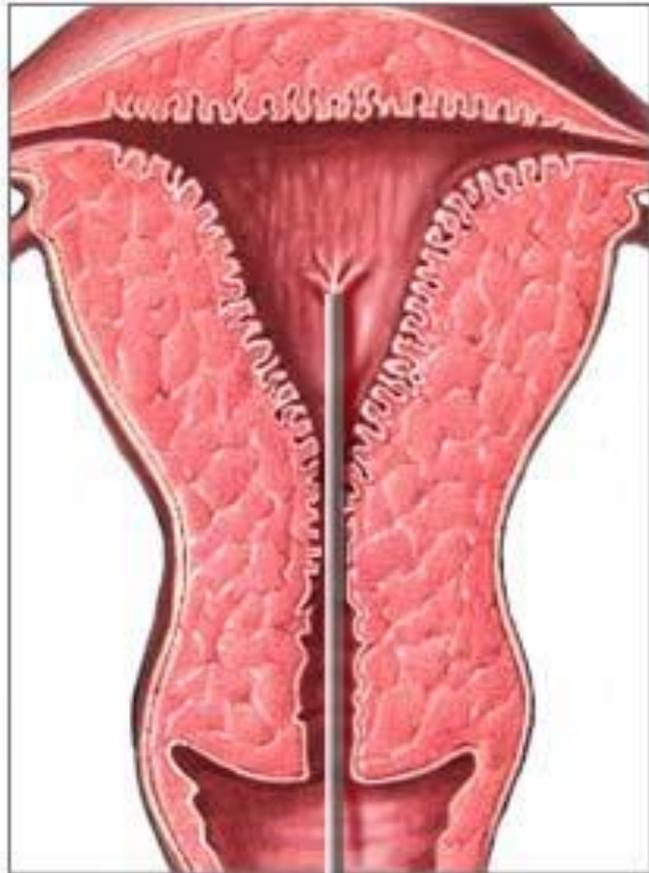
ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА



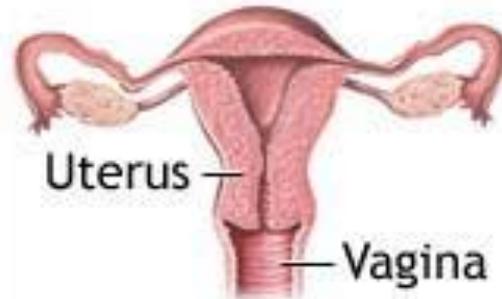
ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

- Аспирационная биопсия эндометрия
- Гистероскопия с прицельной биопсией эндометрия (дифференциальная диагностика гиперпластических процессов эндометрия)
- Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки
- Окончательный диагноз - гистологическое исследование эндометрия
- **Дополнительные методы: МРТ, КТ, ГСГ**

HOW IS ENDOMETRIAL CANCER DIAGNOSED?



— Catheter

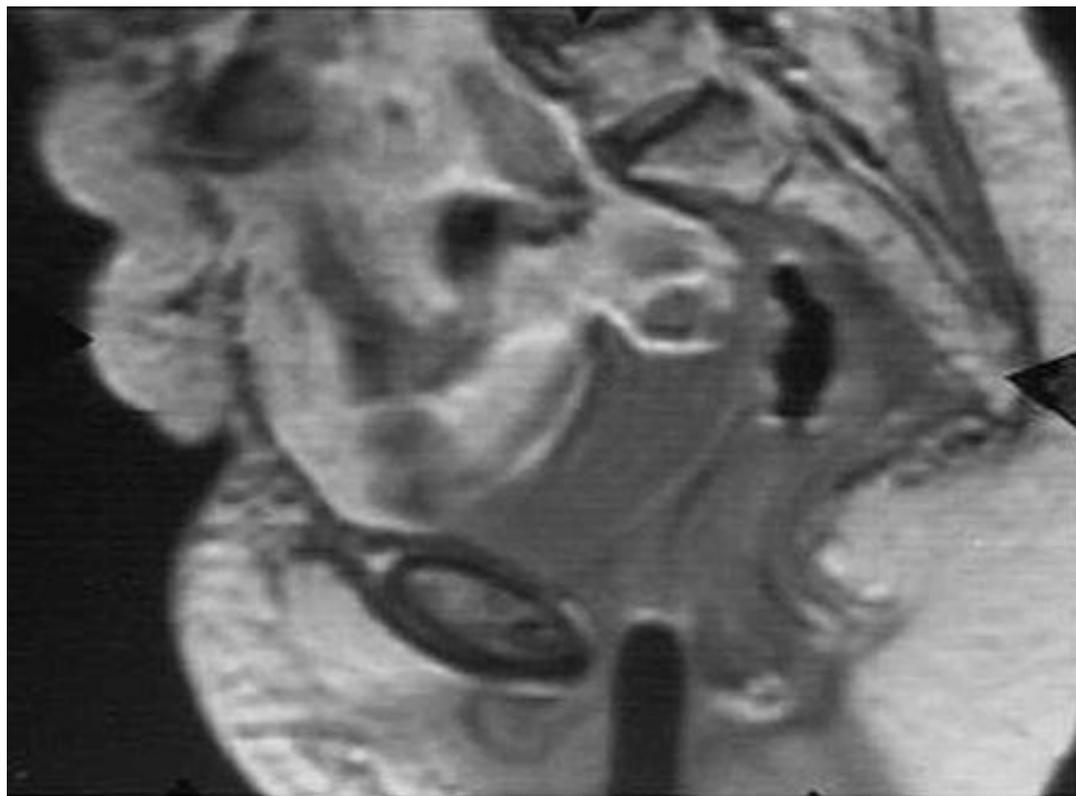


— Uterus

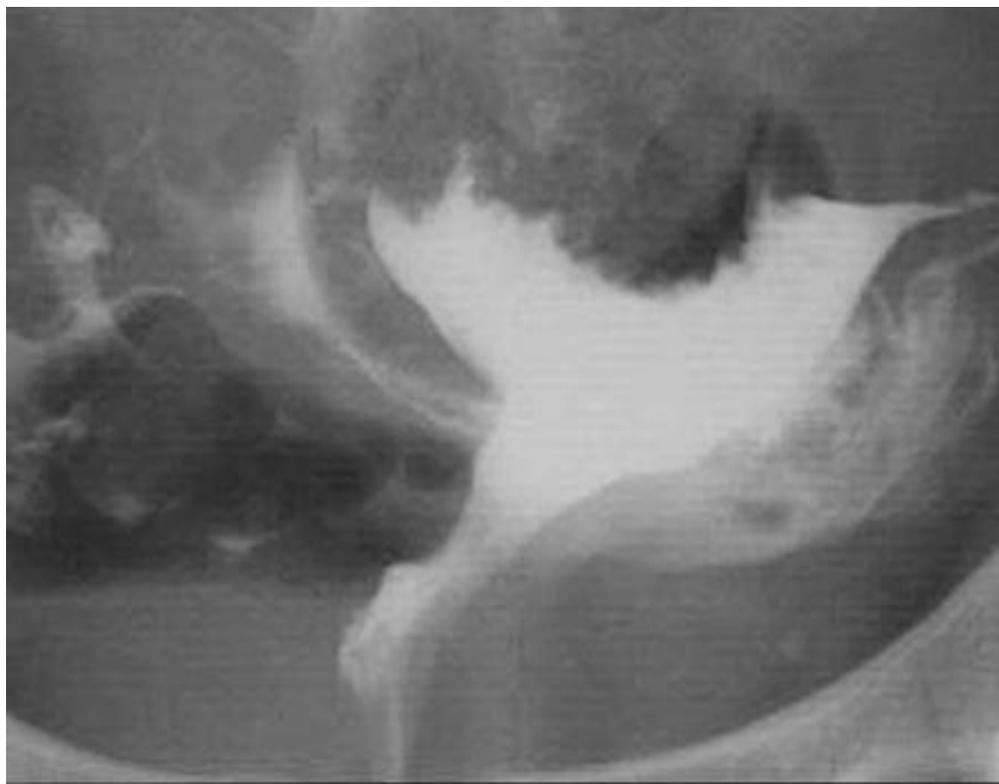
— Vagina

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

ЯМТ. РАК ЭНДОМЕТРИЯ



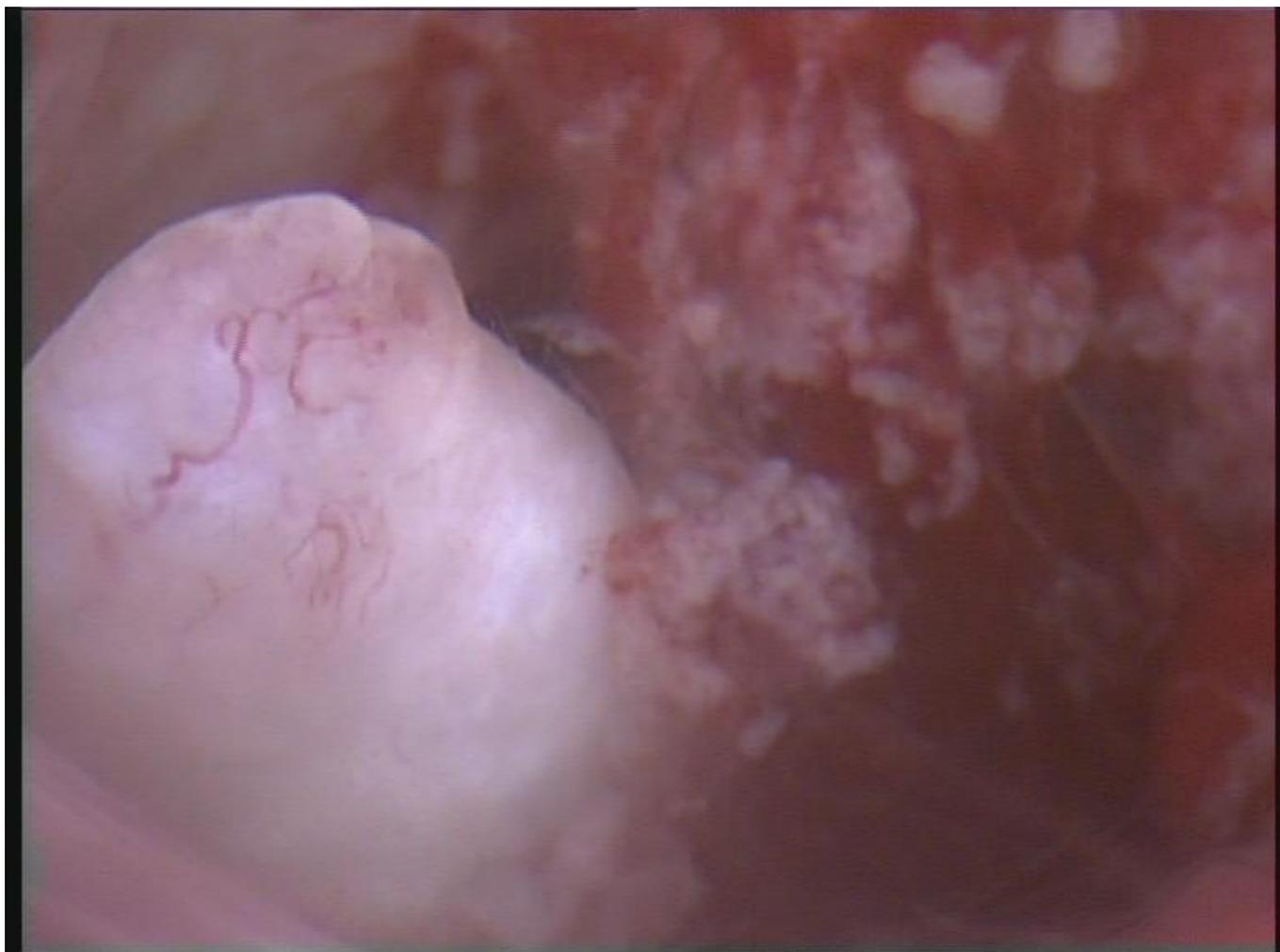
ГСГ. ДЕФЕКТ НАПОЛНЕНИЯ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ



ГСГ. РАСПРОСТРАНЕННЫЙ РАК ЭНДОМЕТРИЯ



РАК ЭНДОМЕТРИЯ



АДЕНОКАРЦИНОМА ЭНДОМЕТРИЯ



АДЕНОКАРЦИНОМА ЭНДОМЕТРИЯ



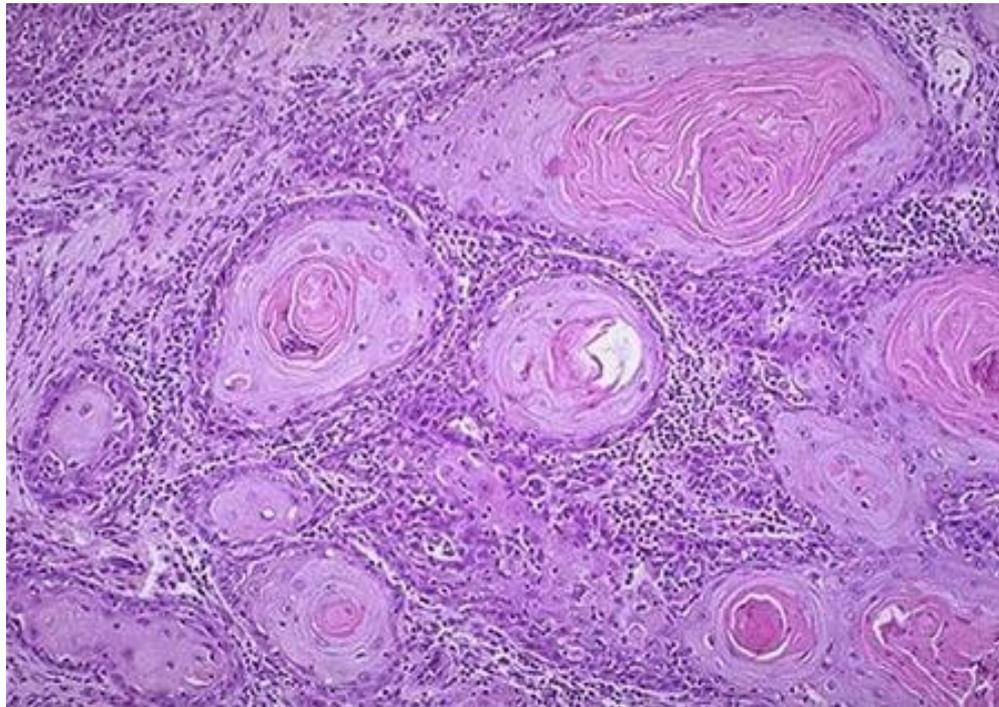
ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Аденокарцинома	90%
Аденоакантома	5%
Аденосквамозная (железисто-плоскоклеточная) карцинома	2%
Серозно-папиллярная карцинома	2%
Светлоклеточная карцинома	1%

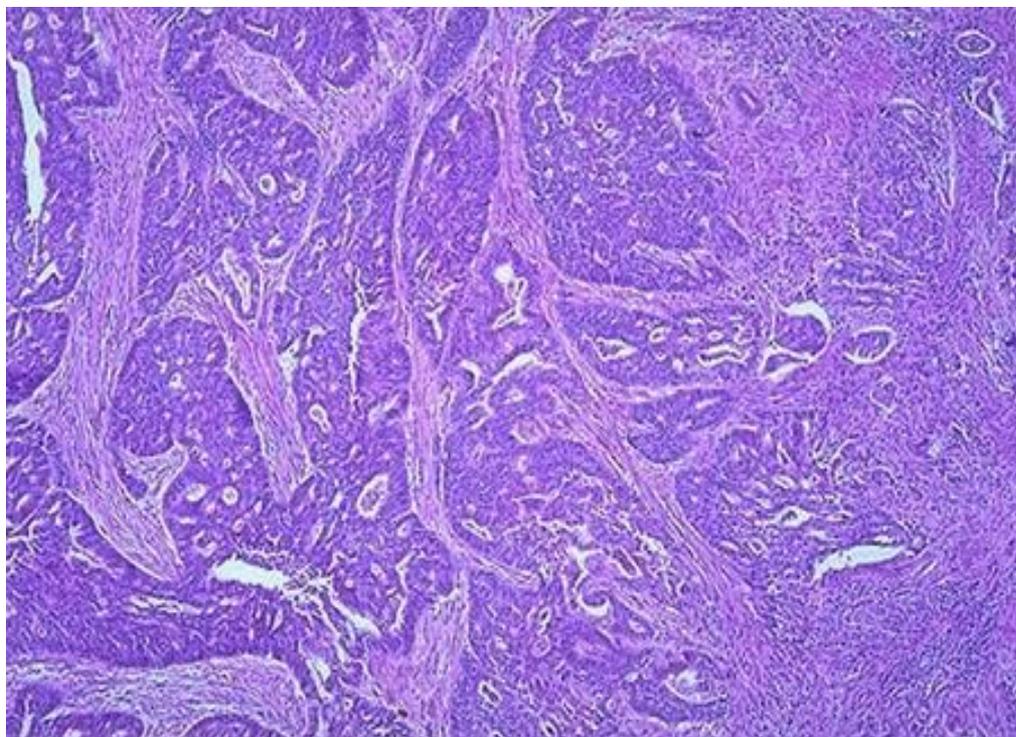
АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЭНДОМЕТРИЯ (ВОЗ)

- ⦿ высокодифференцированные (G1)
- ⦿ умереннодифференцированные (G2), в т.ч. железисто-солидный рак
- ⦿ низкодифференцированные (G3)

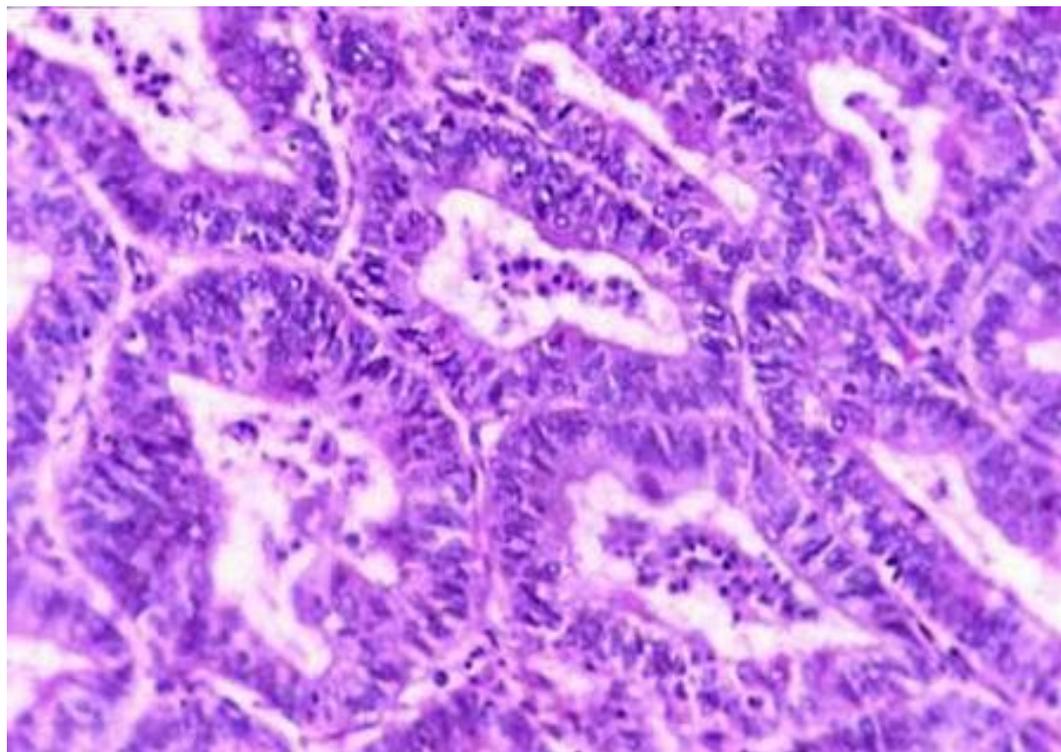
ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК.
КЕРАТИНОВЫЕ ЖЕМЧУЖИНЫ – ГНЕЗДА
НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ КЛЕТОК В ВОСПАЛЕННОЙ
СТРОМЕ



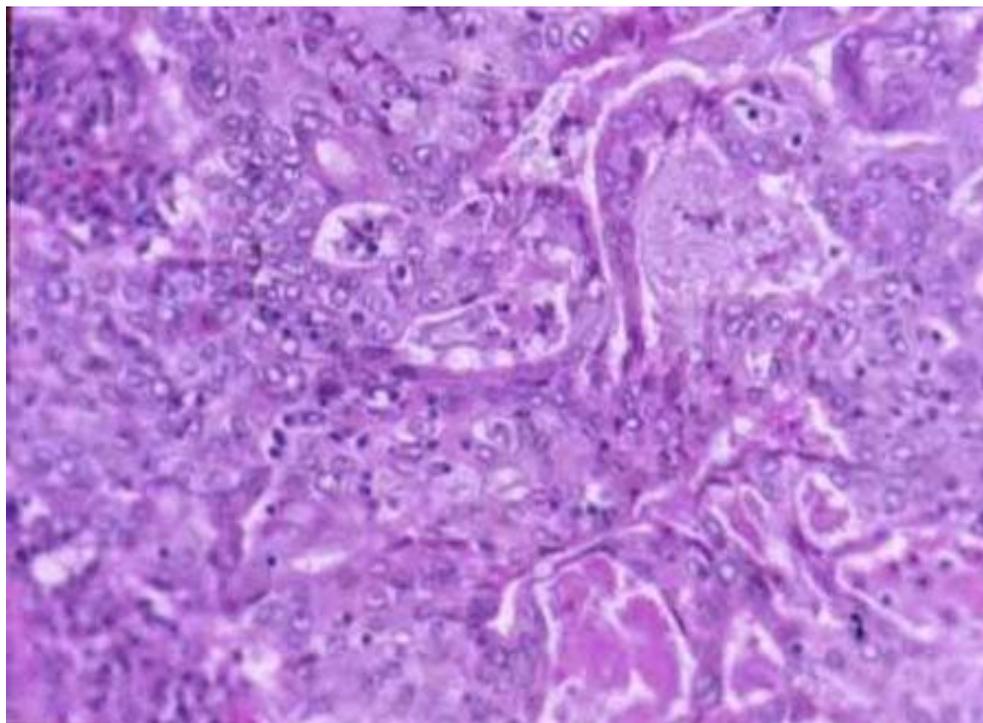
АДЕНОКАРЦИНОМА ЭНДОМЕТРИЯ. ИНВАЗИЯ МЕЖДУ ПУЧКАМИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК



АДЕНОКАРЦИНОМА ЭНДОМЕТРИЯ. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЖЕЛЕЗИСТЫЕ СТРУКТУРЫ



АДЕНОКАРЦИНОМА ЭНДОМЕТРИЯ.
ЖЕЛЕЗИСТОЕ СТРОЕНИЕ ПРАКТИЧЕСКИ
УТРАЧЕНО



ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Высокодифференцированная форма	70%
Умереннодифференцированная форма	20%
Низкодифференцированная форма	10%

НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ КРИТЕРИИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ:

- Глубина инвазии в миометрий
- Переход злокачественного процесса на цервикальный канал
- Метастазы в регионарные лимфатические узлы

МИНИМАЛЬНЫЙ РАК ЭНДОМЕТРИЯ

- **внутриэндометриальный рак:** инвазия ограничена стромой, в т.ч. при мультицентрическом росте
- **микроинвазивный рак:** диаметр опухоли до 2 см, инвазия в миометрий до 0,5 см (кроме наблюдений мультицентрического роста)

TNM	FIGO 2009 г.	Описание
T1	I	В пределах тела матки (включая эндоцервикальные железы)
T1a	IA	Опухоль ограничена эндометрием или прорастает до половины миометрия
T1b	IB	Прорастает в миометрий наполовину или более
T2	II	Поражает шейку матки
T3 и/или N1	III	Локальное или регионарное распространение
T3a	IIIA	Серозная оболочка / придатки матки
T3b	IIIB	Влагалище / параметрий
N1	IIIC	Метастазы в регионарных лимфоузлах
	IIIC1	Метастазы в тазовых лимфоузлах
	IIIC2	Метастазы в парааортальных лимфоузлах с или без метастазов в тазовых лимфоузлах
T4	IVA	Слизистая оболочка мочевого пузыря / кишки
M1	IVB	Отдаленные метастазы

ВЫСОКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ ЛИМФОГЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ (БОЛЕЕ 50%) - ПРИ СОЧЕТАНИИ ЧЕТЫРЕХ ФАКТОРОВ:

- ⊙ II патогенетический вариант
- ⊙ III степень дифференцировки
- ⊙ Переход опухоли на цервикальный канал
- ⊙ Глубокая инвазия в миометрий

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

- Преобладающий тип - лимфогенный
- Частота обнаружения метастазов в тазовых лимфатических узлах - 12-16%
- Наибольшая частота метастазирования - при переходе опухоли на шейный канал

ЛИМФОГЕННОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ (ГРУППЫ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ)

1 этап метастазирования:

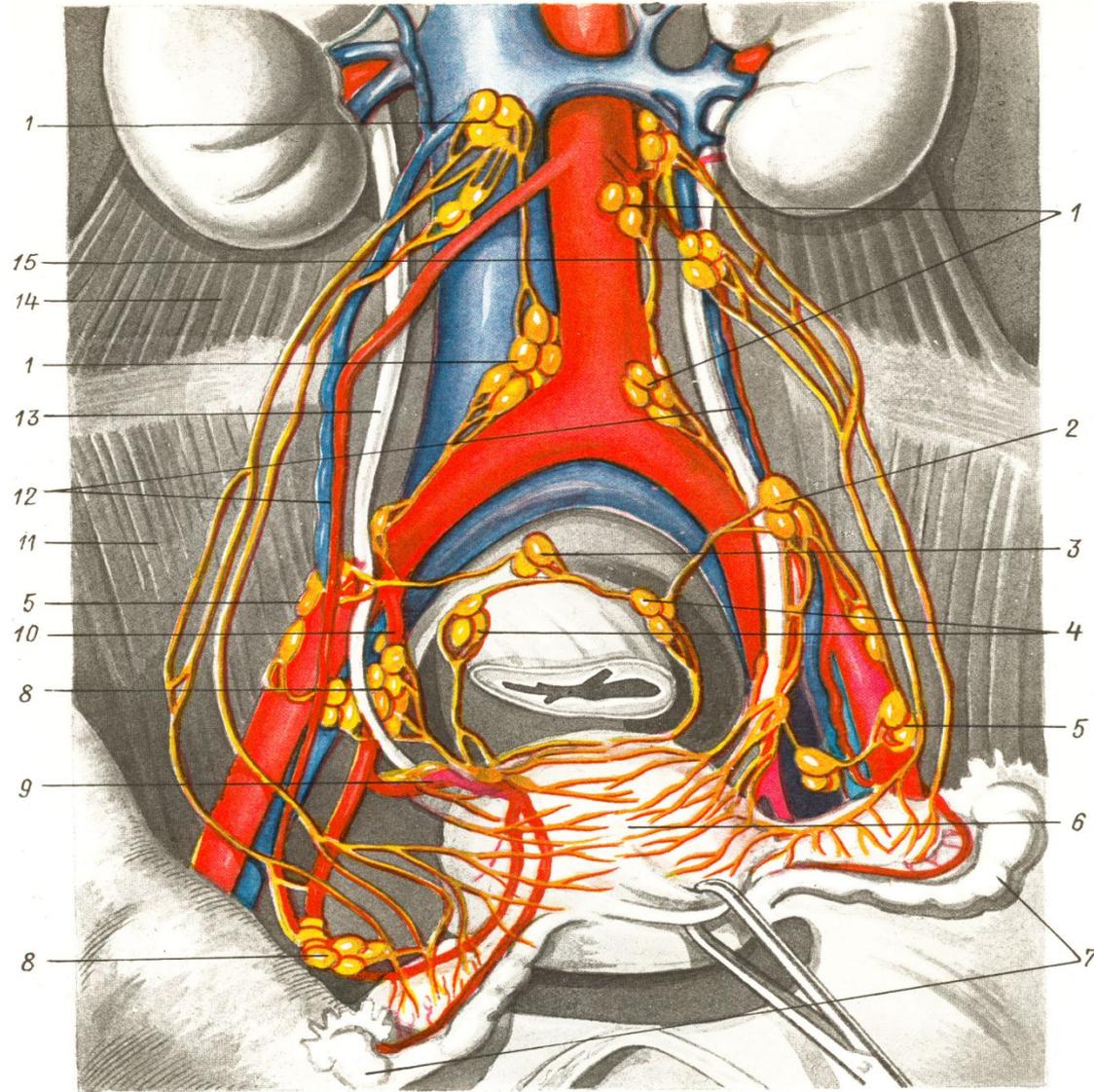
наружные подвздошные, внутренние подвздошные, запирательные

2 этап метастазирования:

поясничные, латеральные крестцовые, общие подвздошные

ретроградное метастазирование:

паховые, нижние и верхние ягодичные



Лимфатическая система газовых органов.

1 — n. l. lumbales; 2 — n. l. iliaci communes; 3 — n. l. sacrales; 4 — n. l. rectales; 5 — n. l. iliaci externi; 6 — uterus; 7 — tuba uterina; 8 — n. l. iliaci interni; 9 — a. uterina; 10 — a. iliaca interna; 11 — m. iliacus; 12 — a. ovarica; 13 — ureter; 14 — m. quadratus lumborum; 15 — n. l. ovarici.

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ

I стадия - экстирпация матки с придатками,
по показаниям - лимфаденэктомия

II стадия:

- а) операция Вертгейма ,
- б) сочетанная лучевая терапия с последующей экстирпацией матки с придатками

III стадия (7 - 10% больных)

План лечения - индивидуально. Как правило, лечение начинают с операции

IV стадия (3% больных)

Лечение комплексное: операция, лучевая, гормональная или химиотерапия.

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

- Местнораспространенные формы рака: переход на шейку матки, влагалище, параметральную клетчатку
- Локализованный рак эндометрия на фоне декомпенсированной соматической патологии, являющейся противопоказанием для хирургического лечения
- Рак эндометрия с факторами неблагоприятного прогноза (низкодифференцированные опухоли больших размеров)
- Морфологически подтвержденная глубокая инвазия в миометрий или распространение на придатки или связочный аппарат матки.

ГОРМОНОТЕРАПИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

- медроксипрогестерона ацетат («Депо-Провера»)
- мегестрола ацетат (Мегейс)
- гидроксипрогестерона капронат

Эффективность определяется содержанием рецепторов

ХИМИОТЕРАПИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

- Паллиативная: Комбинация антрациклиновых антибиотиков (доксорубицин) и препаратов платины (цисплатин) - при прогестинрезистентной опухоли (рецептор-негативные, низкой дифференцировки)
- Адьювантная - так же неэффективна, как и гормонотерапия
- Идет поиск новых режимов химиотерапии для больных РЭ высокого риска (1 стадия низкой дифференцировки, 2 и 3 стадии)