

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Реферат

«Рак яичников»

Выполнила:ординатор Гусейнова Замина Эйнулла кызы

Руководитель: д.м.н.,доцент заведующий кафедрой онкологии и
лучевой терапии с курсом ПО Зуков Р.А.

Красноярск 2017

Содержание:

1. Введение
2. Эпидемиология
3. Патогенез
4. Классификация гистологическая
5. Клинические проявления
6. Стадирования по FIGO
7. Лечение
8. Прогноз
9. Список литературы

Под **раком яичников** подразумеваются злокачественные опухоли яичников эпителиального происхождения. Рак яичников подразделяется на

- первичный, возникший из неизменной эпителиальной ткани;
- вторичный, развивающийся в результате трансформации доброкачественного процесса;
- метастатический, когда яичники вовлечены в процесс в результате поражения эндометрия, молочной железы или желудочно-кишечного тракта.

Злокачественные опухоли яичников на основании гистологических признаков, прежде всего, делятся на три основных группы: эпителиальные, герминогенные и стромальные. Абсолютное большинство злокачественных опухолей яичников имеют эпителиальное происхождение. Отечественные авторы называют рак яичников второй по частоте опухолью женских половых органов и отмечают постоянный рост заболеваемости. По данным же Американской ассоциации акушеров-гинекологов, на 1995 год рак яичников являлся ведущей причиной смерти среди онкогинекологических заболеваний. Это заболевание составляет 4% всего диагностируемого рака и 5% в структуре смертности от рака. Риск развития этого заболевания в течение жизни составляет приблизительно 1,5%, а риск смерти от рака яичников – около 1%.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Подавляющее большинство случаев рака яичников диагностируется у женщин в постменопаузе, средний возраст больных составляет 63 года. Заболеваемость по данным Американской ассоциации акушеров-гинекологов возрастает от 15-16 случаев на 100 тысяч населения (в возрастной группе от 40 до 44 лет) до 57 случаев на 100 тысяч населения (в возрастной группе от 70 до 74 лет).

В развитии рака яичников играют большую роль гормональные, генетические факторы, а также состояние окружающей среды.

- Беременность понижает риск, его значение находится в обратной зависимости от количества перенесенных беременностей.
- Бесплодие, как доказано в ходе эпидемиологических исследований, повышает риск развития рака яичников.
- Лекарства, стимулирующие овуляцию (такие, как кломифен) также способствуют увеличению риска в два-три раза при приеме в течение более 12 менструальных циклов.
- Женщины, употребляющие оральные контрацептивы, имеют пониженный уровень заболеваемости раком яичников. В ходе исследования, проведенного ВОЗ, было установлено, что существует следующая связь между длительностью приема оральных контрацептивов и заболеваемостью раком яичников: 5 лет приема препаратов этой группы уменьшают риск возникновения заболевания на 25%.
- Перевязка маточных труб и гистерэктомия могут также понизить уровень заболеваемости раком яичников.

Доказано также, что онкогенным эффектом обладает избыток гонадотропинов в крови. Найдена связь между раком яичника и раком легкого: согласно исследованиям ВОЗ, рак легкого в анамнезе увеличивает риск развития рака яичника в 2-4 раза (нужно также отметить, что существует и обратная зависимость: риск развития рака легкого возрастает при наличии рака яичника в анамнезе).

Факторы окружающей среды также влияют на заболеваемость раком яичников. Выявлено, что страны с высокоразвитой индустрией имеют наибольший уровень заболеваемости, хотя определенной прямой зависимости уровня заболеваемости от длительности контакта с промышленными онкогенными веществами не отмечено.

Наследственные факторы как причины рака яичников не вызывают сомнения. Однако большая часть случаев рака являются спорадическими. Только 5% случаев могут быть расценены как классическое наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования с высокой степенью пенетрантности и экспрессивностью около 50%. Найдено три отдельных генотипа, обуславливающих развитие рака яичников. Первый проявляется сочетанием рака яичников и легких, второй – изолированным раком яичников, а третий составляет семейный раковый синдром Линча второго типа и характеризуется неполипозным раком толстой и прямой кишки, раком эндометрия и яичников. В отличие от этих синдромов, которые проявляются в 50% случаев, женщина, у которой имеется в семье один случай рака яичников имеет риск заболевания 4-5%, а при двух случаях заболевания – около 7%. Найдены гены, ответственные за формирование наследственного рака яичников: для легочно-яичникового синдрома это мутантный ген BRCA1. Также в опухолевых клетках обнаруживаются мутантные аллели генов C-мус, H-ras, KI-ras, и erbB-2.

ПАТОГЕНЕЗ

Эпителиальные злокачественные опухоли составляют 80-90% от всех злокачественных новообразований яичников. Источником эпителиальных опухолей является покровный эпителий яичников. Вторичный рак яичников развивается в результате озлокачествления целиоэпителиальных кистом (по данным Института онкологии, озлокачествляются 45,8% всех целиоэпителиальных кистом), псевдомуцинозных кистом, герминогенных опухолей (дермоидные кисты), опухолей стромы полового тяжа (гранулезоклеточные опухоли, андробластомы, текомы). Распространение опухоли по брюшной полости происходит, в основном, с серозной жидкостью, так что наиболее часто поражаются внутренние стенки полости брюшины, особенно поддиафрагмальное пространство справа, а также большой сальник, который поражается имплантационным путем. Также диссеминация опухолей происходит с током лимфы в парааортальные и паракавальные узлы. Лимфатический дренаж, а значит и лимфогенное метастазирование, осуществляется также в узлы широкой связки матки и брюшной стенки таза, включая наружные подвздошные, запирательные и надчревные. Реже опухоль может распространяться на узлы по ходу круглой связки матки, затем вовлекая в процесс паховые лимфоузлы. В большинстве случаев при далеко зашедшем процессе у больных обнаруживается вовлечение ретроперитонеальных лимфоузлов. Распространение опухолевого процесса клинически может не проявляться, так что для определения стадии процесса необходимо тщательное обследование визуально неизменных тканей. Гематогенные метастазы за пределы брюшной полости не являются характерными для рака яичников, однако могут встречаться.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Основная классификация эпителиальных злокачественных опухолей яичников разработана ВОЗ и FIGO. Номенклатура отражает тип клеток, локализацию опухоли, степень злокачественности.

Таблица 1. Злокачественные опухоли яичника эпителиального происхождения.

Злокачественные серозные опухоли
Аденокарцинома, папиллярная аденокарцинома. Папиллярная цистаденокарцинома.
Поверхностная папиллярная карцинома.
Золкачественная аденофиброма, цистаденофиброма.
Злокачественные муцинозные опухоли.
Аденокарцинома. Цистаденокарцинома.
Злокачественная аденофиброма, цистаденофиброма.
Злокачественные эндометриоидные опухоли.
Карцинома: Аденокарцинома. Аденоакантома Злокачественная аденофиброма, цистаденофиброма.
Эндометриоидные стромальные саркомы.
Мезодермальные (мюллеровы) смешанные опухоли, гомологичные и гетерологичные.
Светлоклеточные (мезонефроидные) опухоли, злокачественные. Карциномы, аденокарциномы.
Злокачественные опухоли Бреннера.
Недифференцированные карциномы. Неклассифицированные злокачественные эпителиальные опухоли.

Злокачественные опухоли встречаются в 40% случаев и чаще всего бывают двусторонними. В ряде случаев возможно метастазирование из одного яичника в другой. Опухоль характеризуется быстрым ростом и инфильтрацией в соседние органы. Злокачественные муцинозные опухоли встречаются реже. Злокачественная опухоль, развившаяся из доброкачественной муцинозной опухоли, чаще бывает односторонней (в 2/3 всех случаев). Опухоль бывает многокамерной, может достигать 50 см в диаметре. В одной или нескольких камерах встречаются участки солидного строения, нередко вся опухоль имеет солидный характер.

Злокачественные эндометриоидные опухоли макроскопически имеют вид кистозной опухоли от 2 до 35 см в диаметре. Поражение преимущественно одностороннее. В опухоли обнаруживаются мелкие солидные участки, зоны папиллярного строения. Эндометриоидные опухоли более чем в 20% случаев сочетаются с первичной аденокарциномой тела матки или выраженной атипической гиперплазией эндометрия. Злокачественная эндометриоидная аденофиброма и цистаденофиброма чаще сочетаются с доброкачественным или пограничным вариантом того же типа опухоли.

Эндометриоидная стромальная саркома и смешанные мезодермальные (мюллеровы) опухоли обнаруживаются очень редко.

Злокачественные светлоклеточные опухоли в отличие от доброкачественных вариантов встречаются довольно часто. Опухоль чаще бывает односторонней, от 2 до 30 см в диаметре, в большинстве случаев частично кистозная. Солидные участки имеют белый, серый, иногда желтоватый цвет. Нередко отмечаются участки некроза и кровоизлияния. Недифференцированная карцинома относится к злокачественным эпителиальным процессам без характерной дифференцировки, встречаются в 5-15% всех случаев рака яичников.

Метастатические опухоли яичников чаще всего имеют своим источником рак эндометрия, рака молочной железы, и органов желудочно-кишечного тракта. Наибольшее значение имеет опухоль Крукенберга, которая, по мнению большинства авторов, является метастазом рака желудка, молочной железы или другого органа, в котором возможно развитие слизистого рака. Однако некоторые исследователи ставят вопрос о возможности развития первичного рака Крукенберга в яичниках. Опухоль в 80% случаев двусторонняя, поверхность бугристая, на разрезе ткань опухоли напоминает фиброму, иногда имеет полости, заполненные слизистым содержимым. Отличительной гистологической особенностью являются перстневидные клетки, цитоплазма которых содержит слизь.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Рак яичников называют «тихим убийцей», так как клинически у многих больных первые проявления патологического процесса связаны с распространением опухоли за пределы яичника, а иногда и за пределы малого таза. Почти 70% пациентов впервые обращаются с заболеванием, уже достигшим 3 или 4 стадии. Наиболее частыми симптомами являются болевые ощущения в животе и пояснице, сопровождаемые вздутием живота, асцитом, гидротораксом. Однако данные симптомы характерны и для ряда доброкачественных опухолей яичников. Только на поздних стадиях процесса отмечается общая астенизация, нарушения дефекации и мочеиспускания. В связи со скудностью симптоматики становится очевидной необходимость проведения периодических осмотров женщин, относящихся к группам риска: при отягощенной наследственности, при операциях на яичниках в анамнезе, доброкачественных процессах в яичниках, в возрастных группах, типичных для возникновения рака яичников.

Обнаружение пальпируемого образования в яичнике при влагалищном и ректовагинальном исследовании является показанием для проведения ультразвукового исследования, которое позволяет с большой долей вероятности предположить характер процесса в яичнике, так как помимо размеров опухоли дает информацию о ее консистенции.

Всем больным с подозрением на рак яичников проводится рентгенологическое исследование желудка и кишечника, а также исследование молочной железы с целью исключения метастатического характера опухолей яичника.

Также применяется цитологическое исследование содержимого брюшной полости, полученного при пункции через задний свод влагалища или диагностической лапароскопии, которая сама по себе является важным методом определения рака яичников.

Также некоторые авторы предлагают использование в диагностике рака яичников обзорной рентгенографии брюшной полости с обнаружением жидкости в ней, пневмопельвиографию, чрезматочную флебографию.

В последние годы в плане обследования больных с опухолями яичников широко применяется иммуноферментный метод: чаще всего используется анализ крови на СА¹²⁵, который используется как маркер при опухолях яичника.

Многие новые исследования указывают на важность в диагностике рака яичников определения уровня сывороточного альфа-фетопротеина и хорионического гонадотропина (повышение указывает на возможно злокачественный процесс).

Степень распространенности процесса также определяется с помощью компьютерной томографии.

И конечно, несмотря на обилие разнообразных методов диагностики, основным до сих пор остается гистологическое исследование биоптата яичника, которое может дать точный ответ о характере и структуре опухоли, а, следовательно, определить дальнейшую тактику ведения данной больной, основные методы лечения в применении к конкретному случаю и прогноз.

СТАДИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

Классификация Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) учитывает распространенность процесса и степень вовлечения экстраовариальных тканей, лимфатических узлов в патологический процесс.

Стадия I	Процесс ограничен яичниками.
IA	Процесс ограничен одним яичником, асцита нет, опухоли на наружной поверхности нет, капсула интактна.
IB	Процесс захватывает оба яичника, асцита нет, опухоли на наружной поверхности нет, капсула интактна.
IC	То же, что на стадиях IA и IB, но с опухолью на поверхности одного или обоих яичников, с вовлечением капсулы, с опухолевыми клетками в асцитической жидкости.
II	Процесс затрагивает один или оба яичника с распространением по малому тазу.
IIA	Распространение на матку или маточные трубы.
IIB	Распространение на другие ткани малого таза
IIC	То же, что на стадиях IIA и IIB, но с опухолью на поверхности одного или обоих яичников, с вовлечением капсулы, с опухолевыми клетками в асцитической жидкости.
III	Опухоль вовлекает один или оба яичника с распространением на брюшину, с поверхностными метастазами в печень и метастазами в другие органы в пределах брюшной полости, с поражением ретроперитонеальных и паховых лимфоузлов.

IIIА	Опухоль ограничена визуально пределами малого таза, но микроскопически обнаруживается обсеменение брюшины.
IIIВ	Метастазы в брюшной полости до 2 см в диаметре, ретроперитонеальные и паховые узлы не вовлечены.
IIIС	Метастазы в брюшной полости диаметром более 2 см или вовлечение ретроперитонеальных и паховых узлов.
IV	Отдаленные метастазы.

ЛЕЧЕНИЕ

При раке яичников применяются наряду с хирургическим также химиотерапевтическое (включая гормонотерапию) и лучевое лечение.

- Хирургический метод лечения является основным. При опухолях яичников весьма вероятны ошибки не только в диагнозе, но и в стадии опухолевого процесса. При наличии злокачественной опухоли яичника производят надвлагалищную ампутацию или экстирпацию матки с одновременным удалением придатков и большого сальника. Полное удаление матки осуществляется при сопутствующих патологических процессах во влагалищной части шейки матки. Двустороннее удаление придатков матки обусловлено тем, что процесс чаще всего рано или поздно захватывает оба яичника. Резекция сальника обязательна, так как он является наиболее частым объектом метастазирования рака яичников.

При хирургической операции экспресс–биопсия является обязательной и очень важной, так как дает достоверную информацию о характере и структуре опухоли.

При значительной распространенности процесса начинают лечение с химиотерапии, после чего производят хирургическое вмешательство.

Метастатические опухоли нечувствительны к химиотерапии и лучевой терапии, так что их лечение заключается только в хирургическом удалении.

- Химиотерапия также играет важную роль в лечении рака яичников и применяется в комбинации с оперативным лечением. Чаще всего используют при раке яичников препараты платины, циклофосфан, таксол, метотрексат, лофенал, фторурацил и другие цитостатические препараты. Показаниями к проведению лечения химиотерапевтическими препаратами являются:

1. профилактика метастазов и рецидивов, проводимая после радикальной операции;
2. ликвидация оставшихся очагов опухоли и мелких диссеминатов после нерадикальной операции;
3. для стабилизации роста опухоли с целью последующего проведения радикальных операций после паллиативных операций и диагностических лапаротомий;
4. для временной стабилизации и продления жизни больного в запущенных стадиях заболевания;
5. в качестве предоперационной подготовки с целью создания более благоприятных условий для проведения операции.

Перед проведением химиотерапии необходимо тщательное обследование больного с определением функции почек, печени, состояния крови: лечение следует начинать при уровне лейкоцитов периферической крови более 5 тысяч в 1 мкл и тромбоцитов более 200 тысяч в 1 мкл. Исследование крови проводится регулярно с частотой 1 раз в неделю. При выборе препарата необходимо учитывать следующие факторы:

1. Общее состояние больной.
2. Состояние системы кровотока.
3. Массу тела.
4. Наличие асцита.
5. Гистологический тип опухоли и ее чувствительность к различным препаратам.

В случаях неэффективности какого-либо препарата его заменяют другим или комбинируют с другим. Наилучшие результаты, по последним данным, дает комбинация препаратов платины с циклофосфаном или таксолом.

Химиотерапевтические препараты вводятся внутриаортально, внутривенно, и в брюшную полость.

При проведении химиотерапии до операции предпочтительно препарата. При асците наряду с внутривенным введением используется введение в брюшную полость, проводимое после откачки асцитической жидкости. В раннем послеоперационном периоде препараты вводят в брюшную полость через микроирригатор ежедневно в течение 10-20 дней, после чего переходят к внутривенному или внутримышечному введению.

После радикальных операций проводят 2–4 курса химиотерапии с целью профилактики рецидивов и метастазов.

Одновременно назначают гемостимулирующую терапию при снижении уровня лейкоцитов в периферической крови ниже 4 тысяч в 1 мкл. Она включает переливание эритроцитарной массы, лейкоцитарной взвеси. Также применяют серотонина адипинат, серотонина креатинсульфат; для стимуляции лейкопоза назначают лейкоген, натрия нуклеинат, батилол. При выраженной лейкопении эти препараты сочетают с преднизолоном и другими кортикостероидами. При склонности к кровотечениям рекомендуется назначение викасола, рутина, аминокaproновой кислоты.

- Лучевое лечение как самостоятельный метод малоэффективно, применяется в комбинации с оперативным и химиотерапевтическим. У больных с частичным эффектом от химиотерапии лучевая терапия также дает возможность улучшить результаты лечения. Данный метод может быть полезен и для паллиативного лечения инкурабельных больных с большими тазовыми опухолями или отдаленными метастазами.

Сегодня схема лечения РЯ подбирается индивидуально с учетом основных прогностических факторов. Наиболее важны три независимых показателя. На их основе предлагается распределять больных в группы риска:

- ❖ стадия заболевания
- ❖ степень дифференцировки опухоли
- ❖ объем остаточной опухоли

Эффективность лучевой терапии при лечении рецидивов РЯ такая же, как при лечении первичной опухоли, и зависит от размеров опухоли и толерантности окружающих тканей. При лучевой терапии первичных и рецидивных образований возможно применять как методики облучения всего живота, так и отдельных областей.

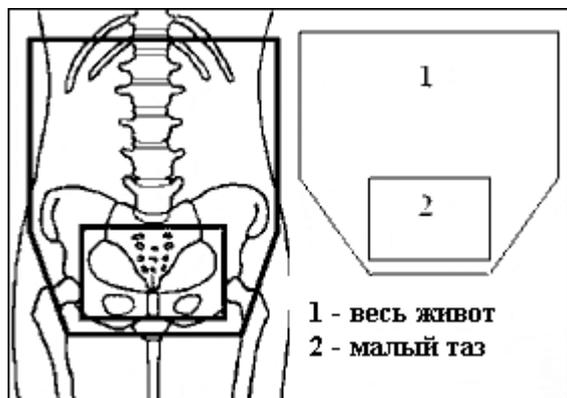
Способы подведения доз при наружном облучении всей брюшной полости

Хорошо исследованы 2 способа:

- **Техника движущихся полос (Moving Strip Technique).** Имеет ряд недостатков:

- возможен перенос опухолевых клеток из необлученной области в область, получившую предварительное лечение, т.к. часть объема какое-то время не облучается
- возможно суммирование доз в области подвижных органов (тонкий и толстый кишечник), что может увеличить процент поздних осложнений этих органов

▪ **Техника открытых полей.** Наиболее популярна сегодня, т.к. позволяет лечить



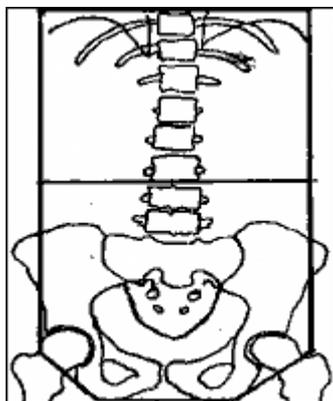
весь объем ежедневно, включая всю брюшину, парааортальные лимфатические узлы, мезентериальные, поддиафрагмальную область и таз

Схема последовательного облучения брюшной полости и таза с уменьшением полей в процессе курса

При планировании облучения всего живота должны соблюдаться общие принципы:

1. использовать открытые поля, позволяющие адекватно охватывать всю брюшную полость
2. использовать параллельные встречные поля, позволяющие уменьшать дозу с помощью блоков на области с высоким риском тяжелых осложнений
3. применять высоко энергетическое фотонное излучение с вариацией доз в объеме не более 5%
4. суммарная доза на живот должна составлять 22,5-30Гр, разовая 1-1,5Гр. Тазовые поля следует уменьшать, дополнительно подводя на таз дозы до 45-50Гр при 1,8-2Гр за фракцию
5. рутинное использование парааортального буста не рекомендуется, т.к. процент осложнений увеличивается
6. блок на печень нужно ставить так, чтобы правая часть диафрагмы получала полную дозу 30Гр
7. с помощью блоков и экранов ограничивать дозу на почки до 18-20Гр

Есть мнение, что при осуществлении основных методик облучения (открытые поля и методика движущихся полос), при процедуре экранирования почек и печени, используемой во многих центрах, создается неравномерное распределение дозы облучения по брюшной полости.



▪ Для равномерного распределения дозы в объеме живота, предложена **техника шестипольного облучения** (представлена Эйнхорном и соавторами в 1986 году).

Лечение осуществляется в 3 этапа:

Общая схема лечения по Einhorn.

Границы полей облучения по шестипольной методике

1. облучение всей брюшной полости проводится с двух противоположащих полей, с ежедневной дозой 1,2 Гр, суммарной – 20Гр (16 фракций)
 2. размеры полей уменьшают: верхняя граница поля – диск L3– L4, нижняя остается на уровне запирательных отверстий. Разовая доза – 1,6Гр, суммарная – 20Гр (12 фракций) подводится с двух встречных переднезадних полей.
 3. применяют то же фракционирование (1,6Гр/20Гр за 12 фракций), но дозу подводят с двух боковых полей на область от верхней границы брюшины до середины L3, соблюдая расстояние приблизительно 1 см от предыдущего нижнего поля. Это расстояние признано адекватным с учетом расхождения пучков. Задняя граница облучаемого объема проходит по телам позвонков, передняя – по передней поверхности живота.
- Общее время лечения – 8 недель, 80% верхней части живота и таз облучали СОД 40Гр, а 20% верхней части живота (задние отделы брюшной полости, 2/3 почек, 1/2 печени) – 20Гр.

Возможные осложнения лучевой терапии

- повышение температуры
- потеря веса
- тошнота, рвота
- диарея
- общая слабость, анемия
- лейкопения
- тромбоцитопения
- базальные пневмониты

Радиоиндуцированный нефрит – известное осложнение при дозах облучения, превышающих 23 Гр на область почек. Биохимические доказательства дисфункции печени – повышение щелочной фосфатазы, сывороточных трансаминаз и лактатдегидрогеназы, наблюдается у 25-50% пациенток, однако клиническое развитие гепатита, как и нефрита, встречается достаточно редко (менее 1%) при соответствующей защите печени и почек. В целом, токсичность брюшно-тазового облучения более тяжелая после химиотерапии, чем при самостоятельном применении метода.

Эффект после ЛТ должен быть оценен через месяц, во время лечения часто повышается уровень СА-125, который снижается только через 2-3 месяца после окончания лечения.

- Гормональная терапия имеет вспомогательное значение. Больные в постменопаузе получают тестостерона пропионат по 50 мг в день внутримышечно в течение 2 месяцев, затем переходят на прием метилтестостерона под язык по 30 мг в день, постепенно снижая дозу до 10 мг в день.

ПРОГНОЗ

Основными факторами, определяющими прогноз заболевания, являются следующие:

1. Стадия процесса по FIGO.
2. Гистологический тип
3. Гистологическая степень злокачественности.
4. Факторы, указывающие на диссеминацию опухоли.
5. Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смыве со стенки брюшной полости.
6. Распространение опухоли на поверхность яичника.
7. Вовлечение капсулы.
8. Плотное сращение с окружающими тканями.

При этом стадия по FIGO является ведущим среди перечисленных факторов: например, если пятилетняя выживаемость среди пациентов, получивших лечение по поводу рака яичников первой стадии, составляет 70%, второй – 46%, третьей стадии - 20%, то при четвертой стадии этот показатель снижается до 5%. К сожалению, приходится отметить, что в целом прогноз для выздоровления и для жизни до сих пор остается неблагоприятным.

Список литературы:

1. Глазунов М. Ф. Опухоли яичников, 1961.
2. Василевская Л. Н. Гинекология, 1995.
3. Головин Д.И. Атлас опухолей человека, 1975.
4. DeVita: Cancer: Principles and Practice of Oncology, 5th ed., Copyright © 1997 Lippincott-Raven Publishers.
5. Атлас онкологических операций под редакцией Петерсона Б.Е. 1987.