

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

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО



РЕФЕРАТ

Тема: Рак шейки и тела матки

Выполнил:
Ординатор кафедры
Онкологии и лучевой терапии с курсом ПО
Зоидов Ф.Ф
Проверил:
КМН Гаврилюк Д.В

Красноярск 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. РАК ШЕЙКИ МАТКИ

I.I Этиология

I.II Фоновые и предраковые заболевания

I.III Классификации РШМ

I.IV Патологическая анатомия

I.V Клиника

I.VI Диагностика

I.VII Лечение

I.VIII Прогноз

II. РАК ТЕЛА МАТКИ (РАК ЭНДОМЕТРИЯ)

I.I Этиология и клиника

I.II Классификация РЭ

I.III Патологическая анатомия

I.IV Диагностика

I.V Лечение

I.VI Прогноз

Литература

I. РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Рак шейки матки (РШМ) среди опухолей гениталий занимает наибольший удельный вес (до 78%). Ежегодно в мире выявляется 500000 новых случаев РШМ. В России за год диагностируется около 12000 больных инвазивным РШМ. Несмотря на повсеместно организованную сеть смотровых кабинетов, женских консультаций и цитологических лабораторий, возможность выявлять рак в 0-Ia стадиях, когда излеченность достигает 100%, по причине несвоевременной диагностики очень мала. Не менее 40% больных умирает в ближайшие годы после окончания первичного лечения от прогрессирования заболевания.

I.I Этиология

- Наиболее поражаемый возраст 45-49 лет, но были описаны случаи РШМ у девочек в детском возрасте
- РШМ крайне редко возникает у женщин, не живущих половой жизнью
- Риск заболеваемости возрастает среди женщин, имеющих много половых партнеров
- Частота заболеваний возрастает с ростом числа беременностей. В.С. Груздев (1923) считал, что возникающие при беременности изменения в слизистой оболочке шейки матки гиперпластического характера являются предшественниками развивающейся в дальнейшем опухоли
- Искусственные аборты
- Хронические воспалительные процессы в шейке матки
- Курение
- Длительное применение оральных контрацептивов
- Выявлена связь вируса простого герпеса II типа (HSV-2), цитомегаловируса и человеческой папилломы в развитии рака. Обнаружены

вирусы папилломы 16 и 18 в опухолевых компонентах инвазивных форм РШМ

- Социально-экономические условия: частота заболеваемости выше в группах с плохим социальным положением

I. II Фоновые и предраковые заболевания

Возникновение РШМ – длительный и многоступенчатый процесс. Все предшествующие патологические состояния можно условно разделить на фоновые и предраковые заболевания.

Классификация:

А. Фоновые процессы

- > Посттравматические
 - 1) Истинные эрозии
 - 2) Разрывы
 - 3) Эктропион
 - 4) Рубцовые изменения
 - 5) Шеечно-влагалищные свищи
- > Воспалительные
 - 1) Цервититы (острые, хронические)
 - 2) Истинные эрозии
- > Дисгормональные
 - 1) Эндоцервититы (псевдоэрозии)
 - 2) Полип
 - 3) Папилломы
 - 4) Лейкоплакия (простая)
 - 5) Эндометриоз

Б. Предраковые состояния

- > Дисплазия
- > Любые фоновые процессы с явлениями атипии

> Эритроплакии

Фоновые заболевания диагностируются на основании макроскопической картины, уточняются кольпоскопией и цитологическим исследованием.

Лечение фоновых и предраковых заболеваний различно. При фоновых состояниях применяют обычно консервативную терапию, направленную на снятие воспалительного процесса и улучшение трофики тканей в течение 3-4 недель. При отсутствии эффекта используют коагулирующие методы (диатермокоагуляция, криодеструкция и др.). При дисплазии сразу применяют коагуляцию (деструкцию) или хирургические методы.

I.III Классификации РШМ

Клинико-анатомическая классификация:

Преинвазивный рак

0 стадия – carcinoma in situ, интраэпителиальный рак

Инвазивный рак

I стадия – рак строго ограничен пределами шейки матки

Ia стадия – рак невозможно диагностировать (ранняя стромальная инвазия, скрытый рак)

Ib стадия – все другие случаи стадии I

II стадия – рак выходит за пределы шейки матки

IIa стадия – нет явного вовлечения параметрия

IIb стадия – явное вовлечение параметрия

IIIa стадия – рак не распространяется на стенки таза

IIIb стадия – рак распространяется на стенки таза

IV стадия – выход рака за пределы малого таза

- пузырьный вариант (рак распространяется на стенку мочевого пузыря)

- ректальный вариант (рак переходит на прямую кишку)

- метастатический вариант (метастазы на наружных половых органах)

→ Классификация по системе TNM

T – первичная опухоль

T_{is} – преинвазивная карцинома, так называемая carcinoma in situ

T₁ – карцинома, ограниченная шейкой матки

T_{1a} – предклиническая инвазивная карцинома (т.е. случаи, которые могут быть диагностированы только гистологически)

T_{1b} – клинически инвазивная карцинома

T₂ – карцинома, распространяющаяся за пределы шейки, но не достигающая стенки таза, или карцинома, вовлекающая вагину, кроме её нижней трети

T_{2a} – карцинома, вовлекающая вагину, но не инфильтрирующая параметрий

T_{2b} – карцинома, инфильтрирующая параметрий с вовлечением вагины или без неё

T₃ – карцинома, распространяющаяся на нижнюю треть вагины, или достигающая стенки таза (нет свободного пространства между опухолью и стенкой таза)

T₄ – карцинома, распространяющаяся за пределы малого таза, распространяющаяся на мочевой пузырь и прямую кишку

N – регионарные лимфатические узлы

NX – оценить состояние тазовых лимфатических узлов невозможно (в последующем можно добавить данные гистологического исследования удалённых лимфатических узлов NX₋ или NX₊)

N₀ – нет изменений регионарных лимфатических узлов при лимфографии

N₁ – изменения регионарных лимфатических узлов при лимфографии

N₂ – прощупывается не смещаемое уплотнение на стенке таза с наличием свободного пространства между ним и первичной опухолью

M – отдалённые метастазы

M₀ – нет признаков отдалённых метастазов

M₁ – имеются отдалённые метастазы, включая поражение лимфатических узлов, расположенных выше бифуркации общих подвздошных артерий

I.IV Патологическая анатомия

В 95-97% случаев РШМ исходной тканью является плоский эпителий (эпидермальная или плоскоклеточная карцинома), в остальных – цилиндрический эпителий цервикального канала (аденокарцинома).

На ранних стадиях клиническая картина принимает формы поверхностной эрозии, обнаруживаемо при вагинальном осмотре. В последующих стадиях заболевание принимает следующие формы:

- ▲ Экзофитный рост: первичная опухоль растёт в просвет вагинального канала в виде бугристых масс, заполняя его верхнюю половину с присоединением вторичной инфекции и некроза

- ▲ Эндофитный рост: опухоль растёт преимущественно интрамурально, постепенно инфильтрируя шейку матки и цервикальный канал. При этой форме шейка матки гипертрофируется, утолщается, становится плотной и бочкообразной

- ▲ Язвенный тип: этот тип роста характеризуется образованием кратерообразной язвы с неровными краями и некротическим дном. Шейка матки при этой форме частично, а затем полностью разрушается.

С момента появления карциномы 0 стадии до инвазивной формы РШМ обычно проходит около 10 лет.

I.V Клиника

Симптоматическая триада – бели ("патологические выделения"), кровотечение и боли.

Бели в начальной стадии заболевания жидкие, водянистые, без запаха и цвета, они не раздражают покровы влагалища и наружных половых органов. Появление таких белей связывается с разрушением опухолью поверхностно расположенных лимфатических сосудов шейки.

Кровянистые выделения возникают при любой травме: половые сношения, соприкосновение опухоли шейки с задней стенкой влагалища при натуживании (при поднятии тяжестей, дефекации), при дотрагивании до нее пальце или инструментом при исследовании. Выделения при этом скудные и кратковременные. В дальнейшем могут возникать довольно значительные кровотечения (при распаде опухоли) и нарушения менструального цикла в виде удлинения, учащения или усиления менструаций.

При начальных стадиях РШМ могут появляться боли вследствие сопутствующей инфекции, провоцирующей вспышки воспалительных процессов в придатках и околоматочной клетчатке. При развитых формах РШМ, распространяющихся на параметральную клетчатку, возникают жестокие боли, особенно сильные по ночам.

Иногда РШМ проявляется нарушением функции соседних с маткой органов – мочевого пузыря и прямой кишки. При РШМ, расположенном на передней губе и перешедшем на предпузырную клетчатку, возникают дизурические расстройства, а при РШМ на задней губе, явления колита (частый стул, понос или запор).

При значительном распространении рака в результате кровотечений, инфекции и интоксикации постепенно нарастает кахексия.

I.VI Диагностика

Наиболее важными диагностическими методами и процедурами являются:

❖ "Пам-мазки", позволяющие обнаружить дисплазию и преклинические формы рака (0-Ia стадии), когда шейка не может иметь видимых изменений

❖ Гинекологическое обследование, включающее вагинальный осмотр на зеркалах: ректо-вагинальную, бимануальную пальпацию для оценки распространения процесса на органы малого таза

❖ Инцизионная биопсия очага поражения шейки, инфильтрации, изъязвления или опухоли с явными клиническими проявлениями на границе опухолевой и нормальной ткани

❖ Полное обследование эндоцервикального канала при отсутствии явного роста путём выскабливания или аспирации

❖ Кольпоскопическое обследование с применением операционного микроскопа для установления границ патологического процесса

❖ Цистоскопия для определения вовлечения в процесс мочевого пузыря

❖ Проба Шиллера (2-3 раза подряд прикладываются ватные шарики, смоченные раствором Люголя на 1-2,5 мин – нормальная ткань окрашивается в тёмно-бурый цвет, патологическая – не воспринимает окраску)

❖ Методы смыва с поверхности шейки матки

❖ Метод препаратов-отпечатков (к подозрительному участку прикладывается сухое обезжиренное предметное стекло)

❖ Микроскопия (фазово-контрастная, люминесцентная)

I.VII Лечение

➔ Хирургическое лечение.

При раке "на месте" (0 стадия) проводят ампутацию шейки матки или гистерэктомию.

Показания к радикальной хирургической операции лимитированы распространённостью процесса. Типичной операцией при РШМ является расширенная экстирпация матки с придатками или операция по Вертгейму, которая включает удаление и верхней трети влагалища и параметральной клетчатки.

Показания:

1. возраст старше 50 лет
2. преимущественная локализация опухоли в шейном канале
3. распространённый анапластический вариант опухоли с врастанием в железы
4. сочетание преинвазивного рака с миомой матки или опухолями придатков

Более расширенные операции включают удаление ближайших регионарных узлов.

→ Комбинированное лечение (лучевое + хирургическое).

Преоперационная лучевая терапия показана при больших экзофитных опухолях (Ib стадия), обоснованных подозрениях на метастазы в регионарных лимфатических узлах.

Основными вариантами лучевой терапии являются:

1. Дистанционное облучение первичного очага и зон регионарных метастазов в статической или неподвижном режиме. Разовые поглощённые дозы – 2 Гр, суммарные – до 30 Гр. Операция – через 12-14 дней после окончания лучевой терапии.
2. Дистанционное облучение тазовых лимфатических узлов через статические поля. Разовая очаговая доза в точках В – 4 Гр, суммарная – 16 Гр. На первичный опухолевый очаг до и после дистанционного облучения проводят внутриместное воздействие. Разовая очаговая доза в точках А – 5-7 Гр. Операция – через 3-7 дней после окончания лучевой терапии.

3. Интенсивное концентрированное дистанционное облучение в подвижном режиме. Разовая очаговая доза – 5-6 Гр, суммарная – 20-24 Гр. Операция – через 2-3 дня после окончания лучевой терапии.

Послеоперационная лучевая терапия проводится с помощью источников высоких энергий (γ -терапия, линейные ускорители электронов с энергией тормозного излучения 5-20 МэВ) в статическом или подвижном режиме. Разовая очаговая доза – 2 Гр, суммарная – 40-46 Гр.

При неблагоприятных прогностических признаках послеоперационная дистанционная лучевая терапия дополняется профилактическим облучением стенок влагалища. Разовая очаговая доза на глубине 0,5-1 см – до 5 Гр, суммарная – 30-35 Гр. Внутриполостное облучение проводится с ритмом два раза в неделю в дни, свободные от дистанционной лучевой терапии.

→ Лучевая терапия.

Проводят сочетанную лучевую терапию, включающую внутриполостное и дистанционное облучение.

При внутриполостной терапии используются ^{137}Cs и ^{60}Co . Суммарная очаговая доза в точках А I стадии – 60-70 Гр, II стадии – 70-75 Гр, III стадии – 80-90 Гр.

Источники дистанционного облучения - линейные ускорители электронов и γ -терапевтические аппараты. Облучение осуществляется в статическом или подвижном режиме. Разовая очаговая доза – 2-3 Гр, суммарная – 40-46 Гр.

I.VIII Прогноз

Пятилетняя выживаемость при T_0 - T_1 = 100-80%, при T_2 = 60-40%, при T_3 = 30% и при T_4 – менее 10%. Беременность ухудшает прогноз заболевания.

II. РАК ТЕЛА МАТКИ (РАК ЭНДОМЕТРИЯ)

Рак эндометрия (РЭ) в структуре заболеваемости составляет 17,5%. Частота заболеваемости РЭ составляет в среднем 14-16 случаев на 100000 женщин. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 8-10%. Летальность составляет в мире 4,1 на 100000 женского населения. В России этот показатель выше – 5,9 на 100000 женского населения.

I.I Этиология и клиника

I (гормонозависимый) патогенетический вариант РЭ встречается у 60-70% пациентов. В патогенезе заболевания особую роль играют эстрогены, которые в норме вызывают пролиферативные изменения эндометрия, а при недостаточном влиянии прогестерона приводят к развитию гиперпластических процессов.

Симптомами этого варианта являются нарушение менструальной и детородной функций, проявляющиеся ановуляторными маточными кровотечениями, бесплодием, поздним наступлением менопаузы. Наблюдаемые морфологические изменения характеризуются гиперплазией яичников, синдромом Штейна-Левенталя, гиперпластическими процессами в эндометрии с очагами атипической пролиферации, полипами.

Механизм: атрезия фолликулов → регресс фолликулов → снижение уровня эстрогена (неполное) → повышение секреции гонадотропинов → рост новых фолликулов → повышение уровня эстрогенов (длительная секреция на высоком уровне).

По мере нарастания гиперпластических процессов увеличивается количество и масса апудоцитов, которые синтезируют биогенные амины и пептидные гормоны, что приводит к развитию паранеопластического эндокринно-обменного синдрома.

II (автономный) патогенетический вариант РЭ отмечен у 30-40% больных. Эндокринно-обменные нарушения отсутствуют или выражены слабо. Характерно сочетание фиброза стромы яичников и атрофии эндометрия, на фоне которых возникают полипы, очаги атипической пролиферации и рака.

I.II Классификация РЭ

Классификация РЭ по системе TNM и стадиям (FIGO)

TNM	FIGO	Описательные признаки
T _x		Первичная опухоль не определяется
T ₀		Первичная опухоль не доказана
T _{is}	0	Carcinoma in situ
T ₁	I	Опухоль ограничена телом матки
T _{1a}	Ia	Опухоль ограничена эндометрием
T _{1b}	Ib	Инвазия менее ½ миометрия
T _{1c}	Ic	Инвазия более ½ миометрия
T ₂	II	Опухоль распространяется на шейку, но не выходит за пределы матки
	IIa	Вовлечение в процесс только желёз эндоцервикса
	IIb	Инвазия стромы шейки
T ₃ и/или N ₁	III	Местное и/или регионарное распространение соответствующего FIGO IIIa,b,c
T _{3a}	IIIa	Опухоль прорастает серозную оболочку и/или придатки и/или положительные перитонеальные цитогаммы
T _{3b}	IIIb	Прорастание стенок влагалища
N ₁	Ic	Метастатическое поражение тазовых лимфоузлов или парааортальных
T ₄	IVa	Опухоль прорастает слизистую мочевого пузыря и/или кишки
M ₁	IVb	Отдалённые метастазы

I.III Патологическая анатомия

При микроскопии обнаруживается гиперплазия желез и стромы с кистозными полостями. На ранних стадиях рост карциномы идёт преимущественно в сторону полости матки. Но по мере развития заболевания вовлекается в процесс и миометрий, позднее – серозная оболочка, затем

соседние органы малого таза, цервикальный канал и верхняя половина влагалища.

Гистологически РЭ является обычно хорошо дифференцированной аденокарциномой. В некоторых случаях может быть плоскоклеточная метаплазия. Этот тип рака известен как аденокантома. Саркома матки встречается очень редко.

I.IV Диагностика

- ❖ Гинекологическое обследование
- ❖ Фракционный кюретаж (раздельное получение материала со всех частей полости матки)
- ❖ Цитологическое исследование
- ❖ Гистерография
- ❖ Вагинальная ультрасонография

I.V Лечение

➔ Хирургическое лечение.

Абдоминальная гистерэктомия с билатеральной сальпингоовариозэктомией является методом выбора при T_{is} и T_1 . Расширенную гистерэктомию по Вертгейму рекомендуется для T_2 .

➔ Комбинированное лечение (лучевое + хирургическое).

Преоперационная лучевая терапия проводится:

1. Внутриполостным методом, источниками излучения шаровидной формы (бусы). Суммарный гамма-эквивалент вводимых источников ^{60}Co 50-80 ммоль радия, общее число сеансов – 1-2, длительность 45-48 часов. Суммарная поглощённая доза слизистой оболочки – 40-50 Гр, в области парацервикального треугольника и мышечной стенке – 60 Гр.

2. Дистанционное облучение с 2 противолежащих полей (размеры поля от 15×15 до 18×18). Суммарные очаговые дозы – 30-40 Гр, разовая доза – 2-3 Гр. Операция – через 2-3 нед. после окончания лучевой терапии.

Послеоперационная лучевая терапия:

1. Внутриполостное облучение специальными аппликаторами – кольпостаты цилиндрической формы. Источник облучения - ^{60}Co или ^{137}Cs . Суммарный эквивалент – 25-75 ммоль радия. Контактные дозы на поверхности слизистой – 50-60 Гр, на глубине 0,5 см – 20-30 Гр, разовая доза на глубине 0,5 см – 5 Гр.

2. Дистанционная лучевая терапия с помощью γ -терапевтических аппаратов в статическом режиме. Суммарные поглощённые дозы – 40 Гр, разовые дозы 2-2,5 Гр.

➔ Лучевая терапия.

Проводят сочетанную лучевую терапию, включающую внутриполостное и дистанционное облучение.

При внутриполостной терапии используются источники шаровидной формы. Суммарный гамма-эквивалент вводимых источников ^{60}Co 40-60 ммоль радия. Облучение проводится 1 раз в неделю, продолжительностью 45-48 часов. Суммарная поглощённая доза слизистой оболочки – 500-600 Гр, на глубине 1 см – 70-90 Гр, в латеральных отделах малого таза – 25-30 Гр, в области прямой кишки и мочевого пузыря – 30-50 Гр.

Дистанционное облучение проводят в статическом режиме с 4 противолежащих фигурных полей (6-7×15-18 см). Разовая доза 2-3 Гр, суммарная очаговая доза при сочетанной лучевой терапии на глубине 1 см – 80-90 Гр, в области параметральной клетчатки и лимфатических узлов – 50-60 Гр.

➔ Гормонотерапия.

Наиболее чувствительны к прогестагенам больные I патогенетического варианта. Прогестогены и антиэстрогены применяют для паллиативного

лечения распространённых заболеваний или в качестве компонента комбинированной терапии.

I.VI Прогноз

Пятилетняя выживаемость при I стадии – 57-86%, при II стадии – 53-77%, при III стадии – 37-45% и при IV стадии – 25%.

ЛИТЕРАТУРА

- ➔ В.Г. Черенков. "Клиническая онкология". М.: "ВУНМЦ МЗ РФ", 1999
- ➔ Н.Н. Блохин, Б.Е. Петерсон. "Клиническая онкология". Т.2. М.: "Медицина", 1979
- ➔ Г.Е. Труфанов, М.А. Асатурян, Г.М. Жаринов. "Лучевая терапия". Т. 2. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2007
- ➔ Г.А. Зедгенидзе. "Клиническая рентгенорадиология". Т. 5. М.: "Медицина", 1985
- ➔ Л.Д. Линденбратен, Ф.М. Лясс. "Медицинская радиология". М.: "Медицина", 1986