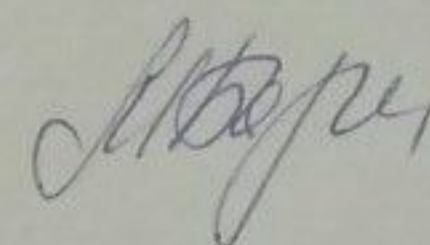


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

Зав. кафедрой д.м.н., профессор



Базина М.И

РЕФЕРАТ

РАК ТЕЛА МАТКИ

Выполнила:

клинический ординатор

Ткачева Н.В.

Красноярск, 2017.

Рецензия

на реферат по дисциплине «акушерство и гинекология»

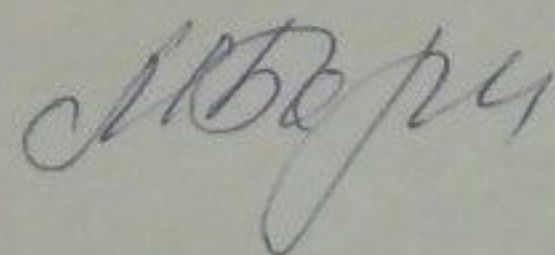
клинического ординатора Ткачевой Н.В. на тему: «РАК ТЕЛА МАТКИ»

Работа Ткачевой Н. В. посвящена проблемам диагностики и лечения рака тела матки в современной практике акушера-гинеколога.

В работе полностью раскрыто содержание материала, материал изложен грамотно, в определенной— логической последовательности, продемонстрировано системное и глубокое— знание программного материала, знание современной учебной и научной литературы, точно используется терминология.

Выводы, сформулированные на основе анализа материала, обоснованны, обладают важным теоретическим значением. Реферат написан хорошим литературным языком, проиллюстрирован и оформлен.

Считаю, что реферат Ткачевой Н.В. полностью отвечает требованиям, предъявляемым к данному виду работ, а его автор заслуживает оценки «отлично».



Содержание

1. Введение, определение.....	2
2. Этиология и патогенез.....	2
3. Классификация.....	2
4. Клиническая картина.....	4
5. Диагностика.....	4
6. Лечение	6
7. Список литературы.....	10

В последние десятилетия отмечено значительное увеличение заболеваемости раком тела матки (РТМ): с 1970 по 1995 г. заболеваемость раком эндометрия (РЭ) увеличилась на 55%, занимая 1-е место среди злокачественных опухолей женской половой сферы. Частота РЭ выше в западных странах и значительно ниже в восточных. По данным Международного агентства по изучению рака, стандартизованный показатель заболеваемости РТМ в экономически развитых странах составляет 15,5. В США в 1998 г. American Cancer Society было зарегистрировано 34900 случаев РЭ. В России в 1997 г. зарегистрировано 14277 случаев РТМ. Стандартизованный показатель составил 12,2 (в Москве 15,4).

Этиология и патогенез

Основными причинами, влияющими на увеличение заболеваемости РТМ, следует считать:

- большую продолжительность жизни женщины;
- увеличение количества женщин с нейрообменно-эндокринными нарушениями (при ожирении до 15 кг риск возникновения РЭ увеличивается в 3 раза, до 25 кг - в 10 раз; при сахарном диабете риск увеличивается в 3 раза);
- не всегда адекватное использование гормональных препаратов с высоким содержанием эстрогенов (при длительном приеме эстрогенов риск возникновения РТМ увеличивается в 10-15 раз, при приеме тамоксифена - в 8 раз).

РТМ относится к гормонально-зависимым опухолям. У большинства больных РТМ вследствие повышения активности гипоталамуса наблюдаются нарушения в репродуктивной и энергетической системах. Поэтому у них часто встречаются ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь. Вместе с тем у определенной части больных эндокринно-обменные нарушения выражены нечетко или отсутствуют совсем, отмечаются фиброзы стромы яичников и атрофия эндометрия.

Классификация

Неоднородность клинико-морфологических особенностей заболевания позволила обосновать 2 патогенетических варианта возникновения РТМ:

- При 1-м патогенетическом варианте, который встречается у 60-70% больных, четко выраженные нарушения овуляции (ановуляторные маточные кровотечения, бесплодие, позднее наступление менопаузы) сочетаются с нарушением метаболизма жиров и углеводов (различной степени ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь). Опухоль возникает на фоне гиперпластического процесса эндометрия и стромы яичников, часто сочетается с другими гормонально-зависимыми опухолями (раком молочной железы, феминизирующими опухолями яичников), синдромом Штейна-Левенталя (у 62% больных РЭ выявляются склерокистозные яичники). Опухоль матки у таких больных растет медленно,

обладает высокой степенью дифференцировки, чувствительна к прогестагенам. Заболевание протекает менее злокачественно и сравнительно редко сопровождается лимфогенным метастазированием.

● При 2-м патогенетическом варианте нарушение овуляции и стероидного гомеостаза выражены нечетко или совсем отсутствуют. Опухоль возникает чаще в постменопаузе на фоне атрофии эндометрия, отмечается фиброз стромы яичников. Отсутствие гормональной зависимости влечет за собой нарастание признаков автономности и прогрессии. В этих случаях опухоль низкодифференцированная, склонна к инвазивному росту и лимфогенному метастазированию, мало чувствительна к прогестагенам. Течение заболевания менее благоприятно.

Следует отметить, что если на первом этапе канцерогенеза при 1-м патогенетическом варианте обменно-эндокринные нарушения приводят к возникновению РЭ, то на втором этапе они играют противоположную роль - низкая потенция к метастазированию и благоприятный прогноз.

С целью раннего выявления РТМ следует использовать патогенетический подход к оценке факторов и формированию групп риска. Такими факторами риска возникновения РЭ являются: ановуляция и ановуляторные маточные кровотечения в пременопаузе, поздняя менопауза (после 50 лет), эстрогенный тип кольпоцитологической реакции в постменопаузе, миома матки и генитальный эндометриоз, синдром склероклеточных яичников, гиперпластический процесс эндометрия и гормонально-зависимые опухоли в анамнезе, прием эстрогенов в постменопаузе, отягощенная наследственность по раку органов репродуктивной системы; ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет, гипертоническая болезнь. Из дополнительных факторов риска следует отметить бесплодие, отсутствие родов, поздние роды и роды крупным плодом (более 4 кг).

Учитывая эти факторы риска, следует помнить, что имеет значение не столько число факторов, сколько сочетание нарушений в двух системах: репродуктивной и энергетической. При сочетании 3 факторов и более в различных гомеостатических системах риск развития РЭ увеличивается в 9 раз. Для выявления РТМ на ранних стадиях женщинам до 40 лет обследование следует проводить при наличии жалоб, после 40-46 лет - при наличии факторов риска, даже при отсутствии жалоб. Таким женщинам необходимо проводить ультразвуковую томографию с использованием трансвагинального датчика и взятие аспирата из полости матки.

Возникновение опухоли никогда не происходит на фоне нормально функционирующего эндометрия. Ей предшествуют гиперпластический процесс, аденоматоз или атрофия.

Клиническая картина рака тела матки

Основным проявлением РТМ является маточное кровотечение. Этот симптом наблюдается у 70-90% больных. В репродуктивном возрасте кровотечение происходит по типу менометроррагии, в пременопаузальном - ациклического, в постменопаузе - в виде кровянистых выделений мажущего характера, менее постоянны лейкорей и боли, которые при этой патологии появляются раньше, чем при РШМ, имеют схваткообразный характер и сопровождаются усилением выделений. Боли тупого характера указывают на распространение опухоли за пределы матки и обусловлены сдавлением опухолевыми инфильтратами нервных стволов малого таза или сдавлением симпатического ствола метастатически пораженными парааортальными лимфоузлами. Общее состояние больной обычно ухудшается только в запущенных случаях. В основном почти все пациентки длительное время чувствуют себя здоровыми.

Диагностика рака тела матки

При обследовании больных РЭ следует уточнить состояние менструальной функции (длительность репродуктивного периода, наличие ациклических маточных кровотечений, особенности генеративной функции и течения пременопаузального периода, время наступления менопаузы) и обратить внимание на наличие гиперпластического процесса в анамнезе. Большое значение имеет выявление обменных нарушений (ожирение, сахарный диабет).

При гинекологическом осмотре в первую очередь следует обращать внимание на состояние слизистой влагалища, так как у женщин пожилого возраста незначительные кровянистые выделения могут быть проявлением сенильного кольпита.

При двуручном исследовании можно выявить увеличение размеров матки и яичников. Увеличение яичников может быть обусловлено наличием первичномножественной опухоли или метастатическим их поражением.

В связи с высокой информативностью и простотой на первом этапе обследования применяется цитологическое исследование аспирата эндометрия (чувствительность цитологического метода составляет 92,1%).

В настоящее время для диагностики РТМ широкое распространение получил такой неинвазивный метод исследования, как ультразвуковая томография (УЗТ) с трансвагинальным датчиком. Высокая информативность этого метода не подвергается сомнению (чувствительность составляет 85-95%). С помощью УЗТ достаточно четко можно определить не только локализацию, размеры опухоли, но и глубину инвазии опухоли в миометрий.

В дальнейшем производится гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием и прицельным взятием биопсии с патологически измененного участка эндометрия для уточнения гистологической структуры опухоли, степени ее дифференцировки и определения стероидных рецепторов. Для уточнения состояния мочевыводящих путей производится экскреторная урография, УЗИ почек, по показаниям - радионуклидная ренография.

По показаниям при распространенном процессе исследуется состояние смежных органов (цистоскопия, ректороманоскопия), а для выявления отдаленных метастазов проводят рентгенографию грудной клетки, УЗИ печени и забрюшинных лимфатических узлов, при наличии жалоб - сканирование и рентгенографию костей скелета.

С целью углубленной диагностики РЭ в последние годы применяется компьютерная томография и магнитно-резонансная томография.

В настоящее время каких-либо опухолевых маркеров для уточнения диагностики РТМ не существует. Были попытки использования с целью диагностики СА-125, но этот маркер оказался неспецифичным и малоинформативным.

Большее значение, особенно для уточнения прогноза у больных РЭ, имеет определение плоидности клеток (при анеуплоидных опухолях выше риск возникновения рецидива и метастазов), степени дифференцировки ядер и содержания простагландинов в ткани опухоли.

Факторами прогноза при РТМ являются:

- гистологическая структура опухоли и степень ее дифференцировки;
- глубина инвазии в миометрий;
- распространение опухоли на цервикальный канал;
- наличие опухолевых клеток в сосудах;
- метастазы в яичниках;
- метастазы в лимфатических узлах;
- содержание рецепторов прогестерона и эстрадиола в ткани опухоли;
- выявление опухолевых клеток при цитологическом исследовании перитонеальной жидкости.

Лечение рака тела матки

При выборе метода лечения больных РТМ необходимо учитывать 3 основных фактора:

- 1) возраст, общее состояние больной, степень выраженности обменно-эндокринных нарушений;
- 2) гистологическую структуру опухоли, степень ее дифференцировки, величину, локализацию в полости матки, распространенность опухолевого процесса;
- 3) учреждение, где будет проводиться лечение (важны не только онкологическая подготовка и хирургические навыки врача, но и оснащенность учреждения).

Только с учетом всех этих факторов можно провести правильное стадирование процесса и адекватное лечение.

Около 90% больных, страдающих РТМ, подвергаются оперативному лечению. Выполняют обычно экстирпацию матки с придатками. По вскрытии брюшной полости необходимо произвести полную ревизию органов малого таза и брюшной полости, забрюшинных лимфатических узлов. Кроме того, следует брать смывы из дугласова пространства для цитологического исследования. За рубежом после ревизии органов малого таза производят перевязку дистальных концов фаллопиевых труб для предотвращения возможного опухолевого распространения во время манипуляции с маткой.

При выборе объема оперативного вмешательства следует обращать внимание на степень выраженности обменно-эндокринных нарушений, так как при значительном ожирении лимфаденэктомия практически не выполнима и не всегда целесообразна. 5-летняя выживаемость у больных с 1-м патогенетическим вариантом после экстирпации матки с придатками составила 89%, в то время как после расширенной операции - 82%.

Вместе с тем у больных со 2-м патогенетическим вариантом, у которых чаще встречаются опухоли с низкой степенью дифференцировки, с глубокой инвазией в миометрий и высокой потенцией к лимфогенному метастазированию, целесообразнее выполнять экстирпацию матки с придатками и лимфаденэктомию. У таких больных 5-летняя выживаемость при простой экстирпации матки с придатками составила 47%, а после расширенной - 66%. Лимфаденэктомия также показана при глубокой инвазии опухоли (более 1/2 миометрия), переходе на цервикальный канал, метастазах в яичниках и лимфатических узлах, низкодифференцированных опухолях.

IA стадия: при поражении только эндометрия вне зависимости от гистологической структуры опухоли и степени ее дифференцировки достаточно выполнить простую

экстирпацию матки с придатками без какой-либо адъювантной терапии.

IV стадия: при поверхностной инвазии, локализации опухоли небольших размеров высокой степени дифференцировки в верхнезадней части матки вполне достаточно произвести простую экстирпацию матки с придатками без адъювантного лечения. При инвазии до 1/2 миометрия, G2- и G3- степенях дифференцировки, больших размерах опухоли и локализации в нижних отделах матки показана экстирпация матки с придатками и лимфаденэктомия. При отсутствии метастазов в лимфатических узлах малого таза после операции проводят эндовагинальное внутритривольстное облучение. При невыполнимости лимфаденэктомии после операции следует провести наружное облучение малого таза до суммарной очаговой дозы 45-50 Гр.

При стадии Ic-IIA G₂-G₃ ; IVB G₁ производят экстирпацию матки с придатками, лимфаденэктомию. При отсутствии метастазов в лимфатических узлах и злокачественных клеток в перитонеальной жидкости, при неглубокой инвазии после операции следует провести эндовагинальное внутритривольстное облучение. При глубокой инвазии и низкой степени дифференцировки опухоли проводят сочетанную лучевую терапию.

III стадия: оптимальным объемом операции следует считать экстирпацию матки с придатками с выполнением лимфаденэктомии. При выявлении метастазов в яичниках необходимо произвести резекцию большого сальника. В дальнейшем проводится наружное облучение малого таза. При обнаружении метастазов в парааортальных лимфатических узлах целесообразно их удаление. В том случае, когда удалить метастатически измененные лимфатические узлы не представляется возможным, необходимо провести наружное облучение данной области.

При IV стадии лечение проводится по индивидуальному плану с использованием при возможности хирургического метода лечения, лучевого и химиогормонотерапии.

Гормонотерапия рака тела матки

Если к моменту операции опухоль вышла за пределы органа, то местное регионарное хирургическое или лучевое воздействие не решают основной проблемы лечения. Необходимо использовать химиогормонотерапию.

Для проведения гормонального лечения чаще всего используют прогестагены: 17 ОПК, Депо-провера, провера, фарлутал, депостат, мегейс в сочетании с тамоксифеном или без него. Использование прогестагенов при лечении РТМ значительно улучшает отдаленные результаты.

Но в последнее время появилось большое количество публикаций в зарубежной литературе,

указывающих на отсутствие необходимости использования гормонотерапии при ранних стадиях РТМ. Гормонотерапию целесообразно проводить при уже распространенном процессе, рецидивах и метастазах, причем нередко в сочетании с химиотерапией. Начинать лечение в этих случаях следует с прогестинотерапии (при наличии положительных рецепторов прогестерона и эстрадиола). При отсутствии эффекта необходимо переходить на химиотерапию.

При метастатическом процессе в случае неэффективности прогестинотерапии возможно назначение золадекса.

С 1976 г. обсуждаются возможности и пределы органосохраняющего гормонального лечения минимального РЭ у женщин молодого возраста.

Результаты лечения только прогестагенами 32 больных РТМ в возрасте до 32 лет: во всех наблюдениях диагностированы начальные формы РЭ, локализованные в верхнезадней части тела матки, опухоль по величине не превышает 2 см в диаметре высоко- и умеренной степени дифференцировки. Этим больным проводили гормонотерапию прогестагенами: 17 ОПК или Депо-провера в сочетании с тамоксифеном. Больным с умеренной степенью дифференцировки опухоли гормонотерапию сочетали с химиотерапией (циклофосфан, адриамицин, фторурацил или циклофосфан, метотрексат, фторурацил). 15 из этих больных в дальнейшем были оперированы в связи с неполным эффектом от проводимого лечения или возникновением рецидива заболевания.

Подобные наблюдения не единичные: и в отечественной, и зарубежной литературе встречаются подобные публикации. Но практикующим врачам следует помнить, что проведение любого органосохраняющего лечения возможно только в высококвалифицированном, специализированном учреждении, где есть все возможности для выполнения углубленной диагностики как перед началом, так и в процессе лечения.

Необходимо наличие не только диагностической аппаратуры, но и высококвалифицированных кадров, в том числе и морфологов. Все это необходимо для своевременного выявления неэффективности проводимого лечения и выполнения операции в последующем. Кроме того, необходима возможность постоянного динамического наблюдения.

Химиотерапия рака тела матки

Лекарственное лечение проводят в основном при распространенном процессе, при автономных опухолях (гормонально-независимых), а также при выявлении рецидива заболевания и метастазах.

В настоящее время химиотерапия при РТМ остается паллиативной, так как даже при

достаточной эффективности некоторых препаратов длительность действия обычно короткая - до 8- 9 мес.

Обычно используют комбинации таких препаратов, как производные платины I поколения (цисплатин) или II поколения (карбоплатин), адриамицин, циклофосфан, метотрексат, фторурацил, ифосфамид и т.д.

В числе наиболее эффективных препаратов, дающих полный и частичный эффект более чем в 20% случаев, следует назвать доксорубицин (адриамицин, растоцин и др.), фармарубицин, препараты платины I и II поколения (платидиам, цисплатин, платимит, платинол, карбоплатин).

Цисплатин в дозе 50-60 мг/м² каждые 3 нед или карбоплатин AUC-5-6 каждые 4 нед дают эффект в 25-30% случаев.

Наибольший эффект - до 60% дает комбинация адриамицина (50 мг/м²) с цисплатином (50-60 мг/м²).

Все больше появляется работ, указывающих на возможное использование *таксола* при распространенном РЭ, его рецидивах и метастазах как в режиме монокимиотерапии, так и в сочетании с другими препаратами. Отмечен эффект в 37% случаев при использовании таксола в монорежиме в дозе 175 мг/м² в виде 3-часовой инфузии каждые 3 нед. При комбинации таксола (175 мг/м²), цисплатина (50 мг/м²) и эпирубицина (70 мг/м²) эффективность значительно увеличилась и составила 64%.

Результаты лечения рака тела матки

Анализируя результаты терапии РЭ, следует сказать, что при комбинированном или комплексном лечении с выполнением хирургического вмешательства выживаемость больных на 20% выше, чем при использовании сочетанной лучевой терапии. Проведение адекватного хирургического, лучевого и химиогормонального лечения позволяет улучшить показатели 5-летней выживаемости при I стадии до 85%, II стадии до 75%, III стадии до 56%.

Список литературы

1. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России в 1997 г. (Статистический сборник). М., 1999.
2. Бохман Я.В. и соавт. Гормонотерапия РЭ.- СПб.: "Гиппократ", 1992.
3. Мартынов С.Я. Минимальный РЭ.- СПб.: "Гиппократ", 1992.
4. Lissoni A., Gabriele A., Gorga G. et. al. Cisplatin - epirubicin - and paclitaxel - containing chemotherapy in uterine adenocarcinoma. Ann. Oncol. 1997; 8: 969-972
5. Клиническая рентгено-радиология т. 5 \ руководство \ Г. А. Зедгенидзе \ Москва "МЕДИЦИНА" 1995 г.
6. Руководство по медицине т 1, 2 \ руководство \ Мерк. Шарп и Доум \ Москва "МИР" 1997г.