



ФГБОУ ВО «ТУЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

Опухоли яичников

Лекция по дисциплине "Акушерство и гинекология"
для студентов 5 курса X семестр

Волков Валерий Георгиевич
доктор медицинских наук
профессор

2020

Нормальные яичники у женщин репродуктивного возраста



Этиология и патогенез

1. теория непрерывной овуляции (1972 г),
2. Наследственная (семейный рак яичников)
3. Роль канцерогенов окружающей среды (тальк)



Этиология и патогенез

3. Наследственная (семейный рак яичников)

Мутация гена BRCA1 и BRCA2. У носительниц данных генов к 60 годам частота возникновения рака яичников может достигать 70%.

Семейные формы рака с вовлечением яичников:

1. семейный рак яичников;
2. семейный рак молочной железы/рак яичников;
3. семейный рак с вовлечением яичников, молочной железы, эндометрия, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих органов (синдром Линча II типа).

Классификация

Опухоли яичников делятся на 2 больших вида:
истинные опухоли (кистомы),
опухолевидные образования (кисты).

Опухоли яичников делятся на

доброкачественные,

пограничные и

злокачественные,

Выделяются ***первичные и метастатические.***

Кисты яичников

- Встречаются в 34% случаев, характеризуются отсутствием эпителиальной выстилки. Возникают в результате накопления жидкости в предшествующей полости, **не озлокачествляются.**
- Фолликулярные кисты.
- Кисты желтого тела (лютеиновые).
- Параовариальная киста.

ФОЛЛИКУЛИНОВЫЕ ИЛИ ЛЮТЕИНОВЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ

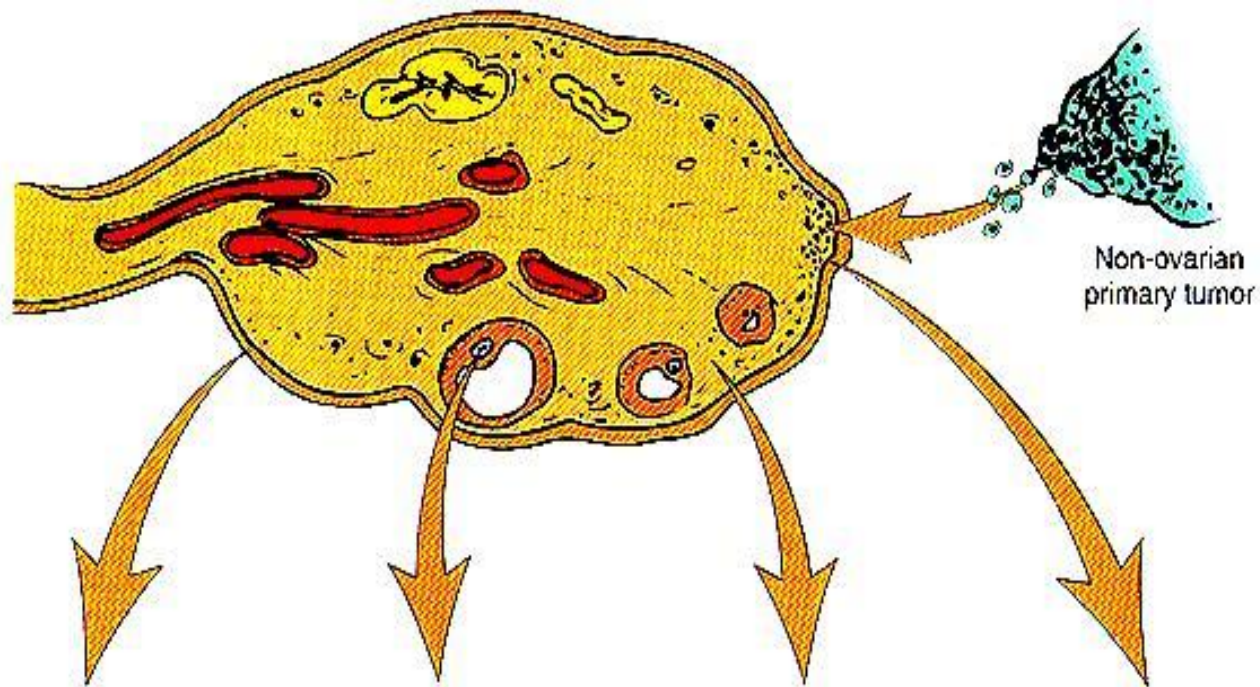
- чаще в возрасте 40 - 45 лет.
- Развиваются из зрелых фолликулов, находящихся в начальной стадии атрезии.
- Часто многокамерные, они расположены ближе к поверхности (серозе) яичников
- Выполнены гранулезными или клетками желтого тела
- Макроскопически представляет собой однокамерное, тонкостенное кистозное образование (1 - 1.5 см), наполненное прозрачным и светлым содержимым.
- Иногда до 5 см, и можно пропальпировать
- Иногда разрыв, боль и внутрибрюшинное кровотечение

ПАРАОВАРИАЛЬНЫЕ КИСТЫ (MESONEPHRIC)

- Возникает из эмбриональных остатков вольфова канала, являясь ретенционным образованием.
- **Наиболее частые повреждения, различны по размерам, часто двусторонние** располагается в мезосальпинксе. Содержимое прозрачное.
- **Крупные кисты можно пропальпировать, возможен перекрут, и сопровождаются болями в области малого таза**
- **Мягкой консистенции: выстланы кубическим эпителием; paramesonephric cysts: ровный цилиндрический эпителий похожий на трубный**

Истинные опухоли яичников





	Эпителиальные	Из зародышевых клеток (герминогенные)	Строма полового тяжа	Метастатические
--	---------------	---------------------------------------	----------------------	-----------------

Частота

65%-70%

15%-20%

5%-10%

5%

Возраст (лет)

90%

3%-5%

2%-3%

5%

Виды

20+ years

0-25+ years

All ages

Variable

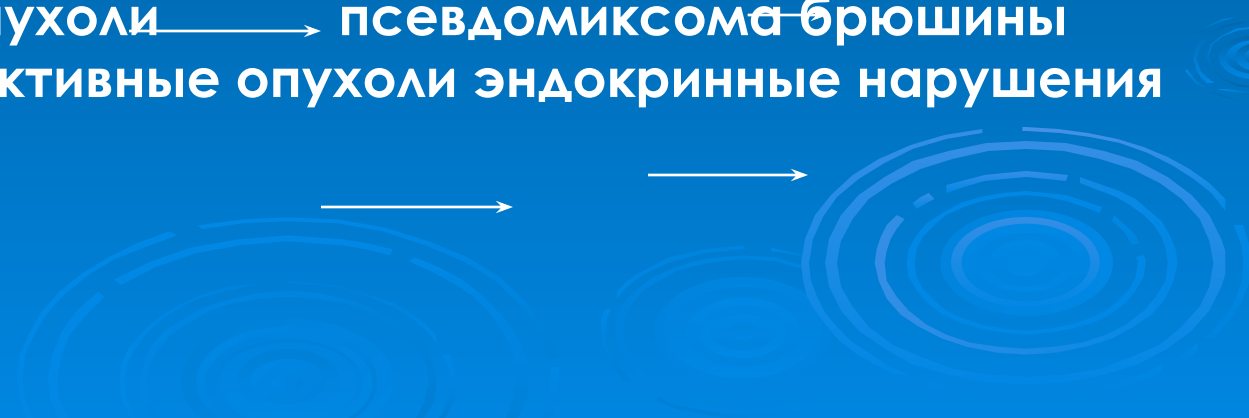
Серозные
Муцинозные
Эндометриоидные
Светлоклеточные,
мезонефральные опухоли
опухоли Бреннера

- Тератома
- Дисгерминома
- Оп-ль эндодермального синуса
- Хориокарцинома

Фиброма
Гранулезо-клеточная опухоль
Сертоли-Лейдига

Опухоли яичников (клиника)

- Несмотря на их значительное патологическое разнообразие, клиническое представление однотипны:
- Обычно бессимптомные до достижения больших размеров (боль, учащенное мочеиспускание)
- В 30% диагностируются случайно во время гинекологического обследования
- Большие размеры могут привести к увеличению живота
- Иногда при перекруте опухоли резкая боль и симптомы острого живота
- Фибромы и злокачественные серозные опухоли сопровождаются асцитом
- Муцинозные опухоли → псевдомиксома брюшины
- Гормонально-активные опухоли → эндокринные нарушения



Эпителиальные опухоли

- СЕРОЗНЫЕ
- МУЦИНОЗНЫЕ
- ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ – чаще всего являются злокачественными; аденокарцинома эндометрия присутствует в 15-30%
- Опухоль Бреннера - Чаще всего доброкачественные
- Большинство опухолей сопровождаются неспецифическими жалобами боль внизу живота или пальпация опухоли
- Злокачественные опухоли прорастают капсулу и распространяются по брюшной полости, сопровождаются асцитом, имеют отдаленные метастазы

Эпителиальные опухоли

- Они образуются из целомического эпителия.
- По структуре являются эпителиальными: серозные, муцинозные и эндометриоидные.
- Некоторые имеют стромальный компонент (цистаденофиброма или опухоль Бреннера).
- Традиционно делятся на доброкачественные, пограничные и злокачественные.

Серозные опухоли

- 60% доброкачественные, 15% ПОГРАНИЧНЫЕ (LMP), and 25% злокачественные.
- Размеры 5-40 см.
- Однокамерные или многокамерные содержат серозную жидкость.
- Эпителиальный компонент опухоли сходен с реснитчатым эпителием маточных труб, поэтому эти кистомы именуют целиоэпителиальными.
- Пролиферирующие формы отличаются наличием сосочковых образований в кистозных полостях.

Серозные опухоли

- Наиболее часто встречающиеся опухоли доброкачественные и пограничные в возрасте 20 - 50 лет
злокачественные: 40 - 60+ лет

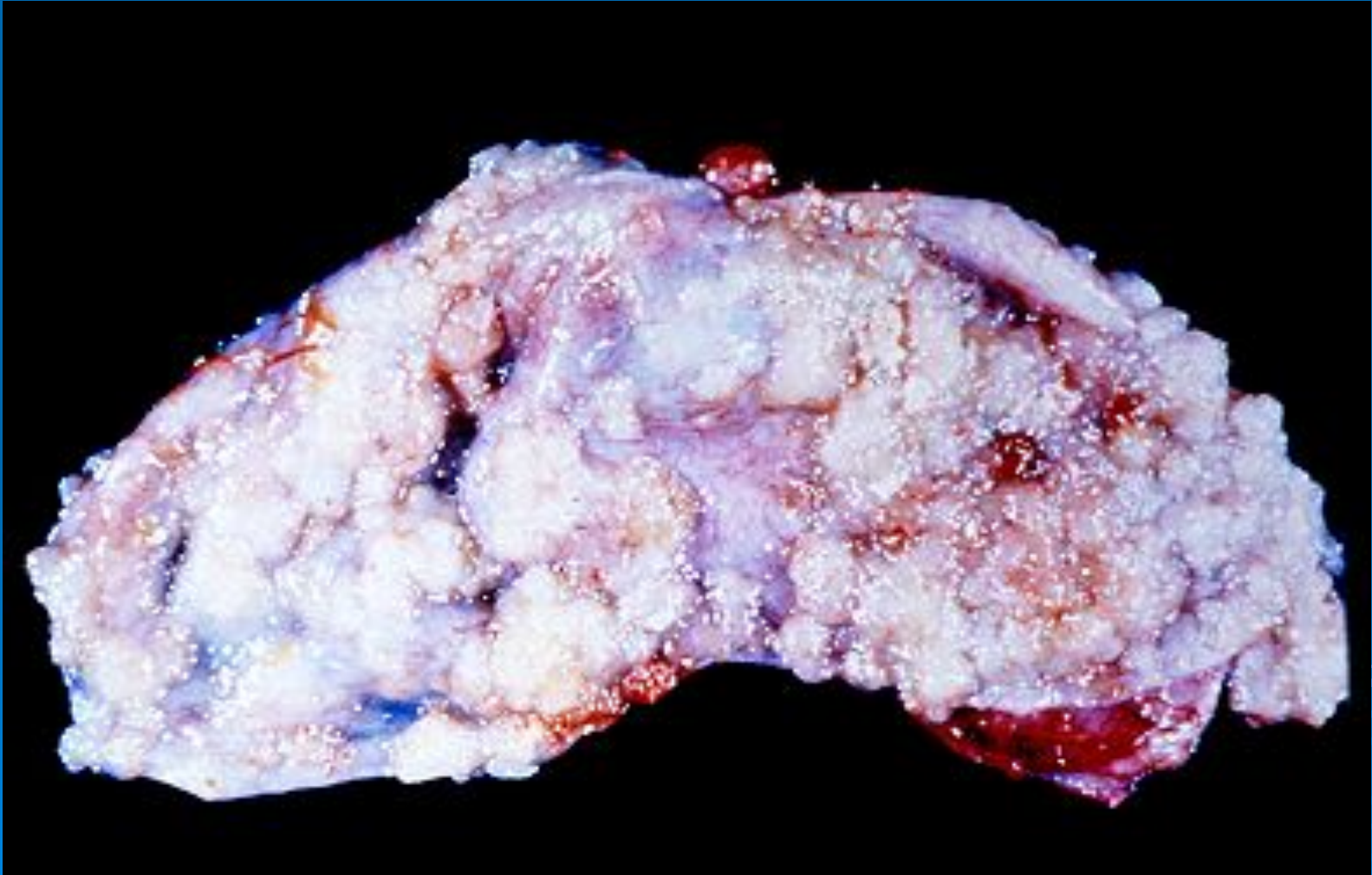
Серозные опухоли

- 60% доброкачественные – двусторонние в 25%:
- 15% ПОГРАНИЧНЫЕ – двусторонние в 34%:
Нет инвазии стромы
- 25% злокачественные – двусторонние в 67%:
Имеется инвазия стромы

ПОГРАНИЧНЫЕ СЕРОЗНЫЕ ОПУХОЛИ

- Прорастают капсулу клетки располагаются на поверхности брюшины образуется асцит
- Только злокачественные опухоли метастазируют по лимфоузлам в отдаленные органы
- Если капсула цела выживаемость 5 лет:
ПОГРАНИЧНЫЕ - 100% ; Злокачественные - 70%
- Если имеется прорастание капсулы выживаемость до 10 лет:
ПОГРАНИЧНЫЕ - 80%* ; Злокачественные - 13%
*40% умирают в 1 год

Серозная опухоль яичников



Муцинозные опухоли яичников

- эпителий опухоли напоминает эпителий канала шейки матки или прямой кишки.
- 80% доброкачественные - только 5% двусторонние
- 10% ПОГРАНИЧНЫЕ
- 10% злокачественные - только 20% двусторонние

- Редко озлокачествляются, чаще односторонние!
- Представляют собой многокамерные округлой формы опухолевидные образования с неровной поверхностью.
- Содержат тягучую и мутную жидкость.
- Возникают в возрасте более 40 лет.

Муцинозные опухоли яичников

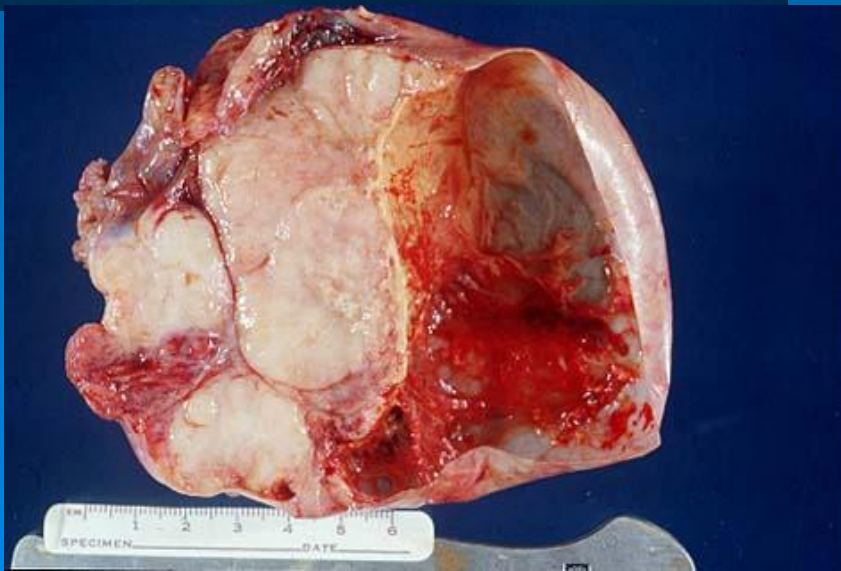
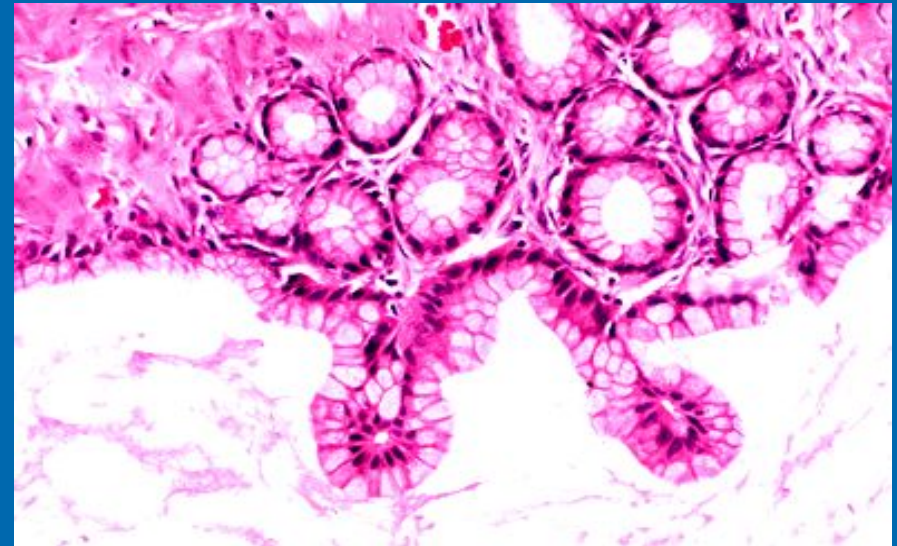
- Прогноз лучше по сравнению с серозными опухолями:

ПОГРАНИЧНЫЕ 85% выживают 10 лет

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ 35% 10 yrs

- Узлы при опухоли Бреннера или кистозной тератомы имеют место в 5 - 10% случаев
- 5% осложняются псевдомиксомой брюшины: брюшная полость заполнена желатино-подобной муцинозной жидкостью (обычно требует хирургического удаления, часто рецидивы)

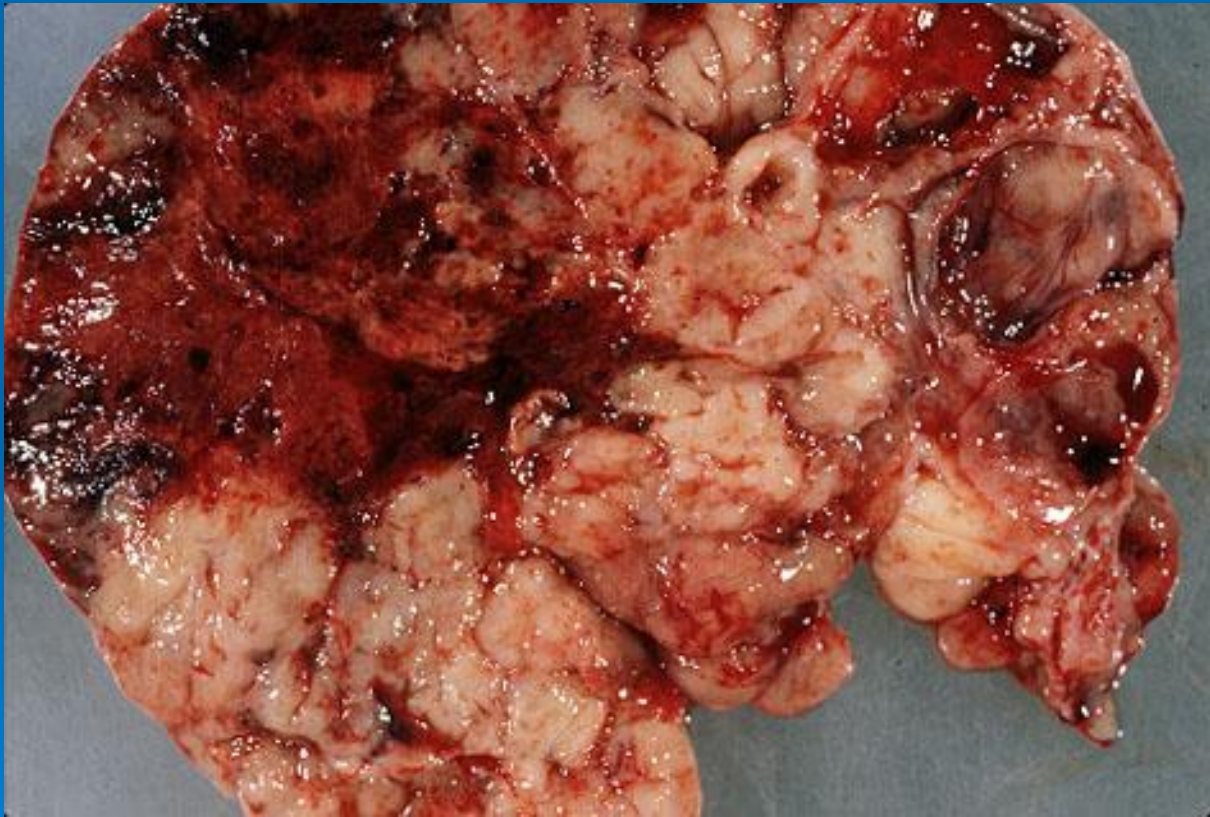
МУЦИНОЗНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ



Эндометриоидные опухоли (endometrioid neoplasms).

- Происходят из остатков Мюллера эпителія.
- Доброкачественные формы встречаются в виде одно или многокамерных опухолевых образований содержащих шоколадного цвета густую жидкость.
- Внутренняя их поверхность покрыта налетом коричневого цвета.

Эндометриоидные опухоли (endometrioid neoplasms).



Опухоль Бреннера

- редко встречающееся новообразование.
- Состоит из эпителиальных элементов, располагающихся в виде включений среди соединительной ткани яичников.
- Опухоль имеет овальную или округлую форму, гладкую наружную поверхность и обычно небольшие размеры.
- Встречается в возрасте более 40 лет (редко в более молодом возрасте).

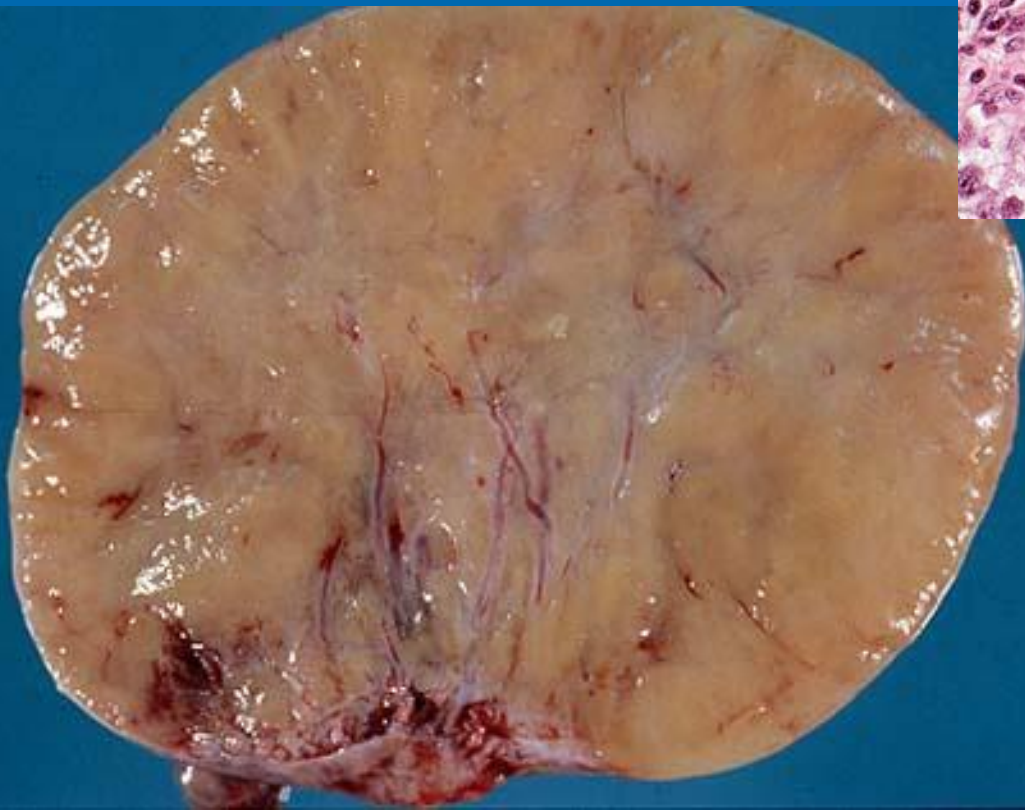
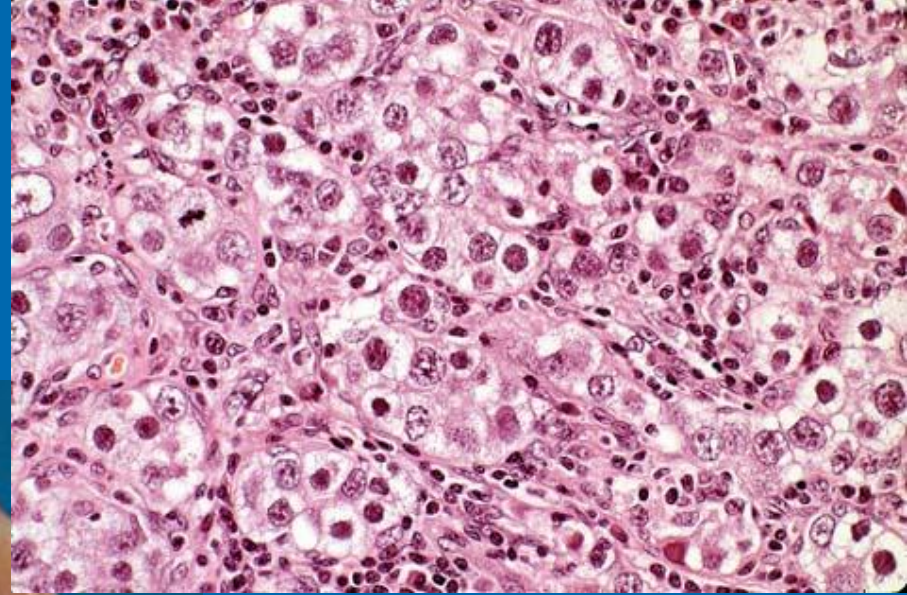
Герминогенные опухоли

- Дисгерминома может встречаться при дисгенезии гонад
- Зрелая тератома (Дермоидная киста)
- Незрелая тератома
- Хорионкарцинома
- Endodermal sinus tumor (yolk sac tumor)

Дисгерминома

- Пик заболеваемости: 2nd и 3rd декады.
- 80-90% односторонние
- Визуально: солидная опухоль небольших или крупных размеров серого цвета
- Микро: Sheets and cords of large cleared cells separated by scant fibrous strands. Stroma contains lymphocytes.
- Прогноз: возможно озлокачествление, но только в 1/3 агрессивное течение; является радиочувствительной в 80%

Дисгерминома



ТЕРАТОМА

- доброкачественные (зрелая) тератома
- Незрелая (злокачественная) опухоль (эмбриональная тератома, тератокарцинома), часто содержит элементы трех зародышевых листков.

Составляет 2,5% всех злокачественных опухолей.

Возраст 18 лет

- Особые опухоли

Струма яичника: зрелая ткань щитовидной железы; может быть гипотирозидизм

Струмальный карциноид – карциноидный синдром

Зрелые(доброкачественные) ("Дермоидная киста")

- Однокамерные кисты, двусторонние в 10% случаев
- Содержат эпидермис, кости, жир и пр.
- Редко превышает 10 см в диаметре
- Молодые женщины (late teens, 20's);
Бессимптомное течение
- 10-15% перекрут (острый живот)
- Karyotype of доброкачественные тератом всегда 46,XX
- Озлокачествление в 1% (squamous cell carc.)

Mature Teratoma



Фиброма

- Все возраста
- Односторонний
- Серое тело
- Наиболее гормонально неактивно
- Может сопровождаться гидротораксом и асцитом (Синдром Мейгса)
- Редко озлокачивается

Текома

- Все возраста
- Одностороннее
- Желтая
- Может выделять эстрогены
- Может выделять андрогены, в результате гирсутизм

Опухоли Сертолли

- Все возраста
- односторонние, обычно маленького размера
- Серые или желто-коричневые
- Анδροген-продуцирующие
- Малый процент озлокачествления

Сертоли-Лейдига (андробластома



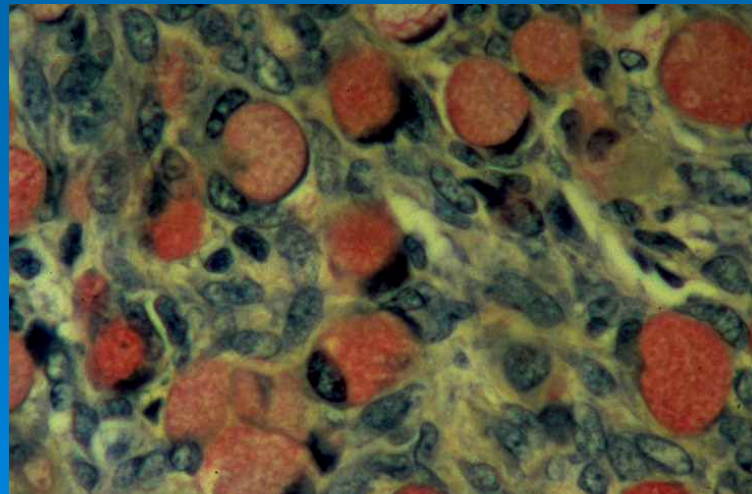
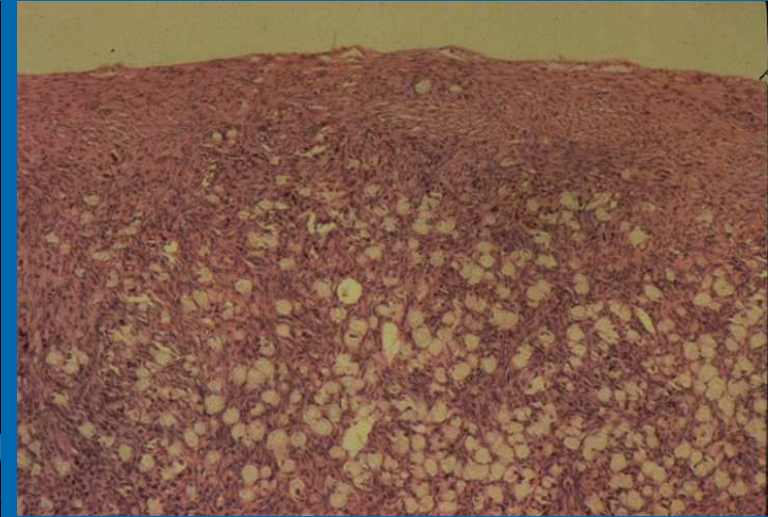
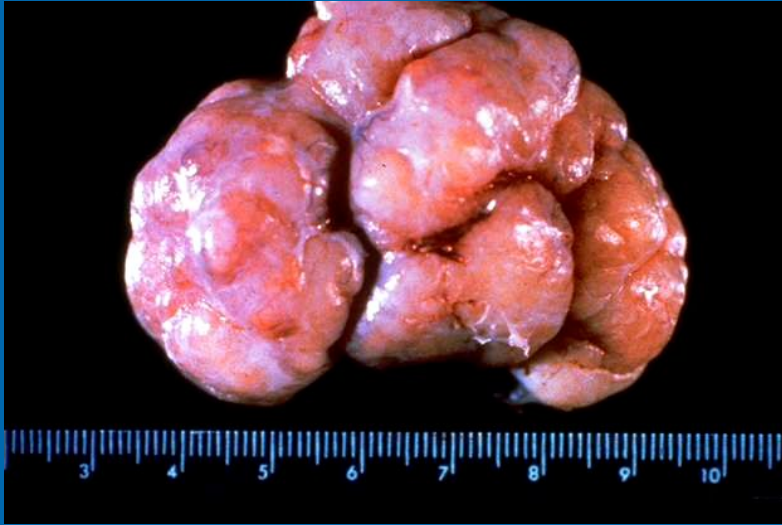
Гранулезно-клеточные опухоли

- Все возраста, два вида, подростковая и ювенильная
- односторонние
- Всегда выделяют много эстрогенов
- 5-25% озлокачествляются только подростковая форма
- Составленный из смеси цилиндрических клеток клеток в пуповины, листах, или берегах с *spindled* или пухлым загруженным липидом *theca* ячейки

Опухоль Крукенберга(Метастатическая карцинома)

- двусторонние опухоли яичников имеют ножку обычно у женщин в возрасте
- Обычно солидная серо-белая масса, твердой консистенции, более 20 см в 70% случаев имеет место асцит.
- Чаще всего из желудка. Другие очаги: МЖ, легкие, ЖКТ.

Krukenberg Tumor



Стадирование рака яичников по TNM и FIGO* (7-е издание, 2010)

TNM	FIGO	
TX		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
Tis	0	Преинвазивная карцинома (carcinoma in situ)
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1b	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1c	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками и сопровождается любым из следующих факторов: разрыв капсулы, наличие опухолевых разрастаний на поверхности яичников, наличие злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.
T2	II	Опухоль поражает один или два яичника с распространением на малый таз.
T2a	IIA	Врастание и/или метастазирование в матку и/или в одну или обе трубы, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.

Стадирование рака яичников по TNM и FIGO* (7-е издание, 2010)

T2b	ПВ	Распространение на другие ткани таза, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
T2c	ПС	Распространение в пределах таза с наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
T3 и/или N1	III	Опухоль поражает один или оба яичника с микроскопически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах.
T3a	IIIА	Микроскопически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза.
T3b	IIIВ	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см включительно в наибольшем измерении.
T3 и/или N1	IIIС	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах (подчревных, общих/наружных подвздошных, боковых крестцовых, парааортальных или паховых лимфоузлах)
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы). Примечание: метастазы в капсуле печени классифицируются как стадия III, метастазы в паренхиме печени классифицируются как M1/стадия IV. При обнаружении в плевральной жидкости раковых клеток процесс классифицируется как M1/стадия IV

Повышенный риск

- отсутствие беременностей в анамнезе,
- предшествующие стимуляция овуляции,
- эндометриодное поражение яичников в анамнезе,
- односторонняя овариоэктомия в анамнезе,
- раннее менархе и поздняя менопауза (для опухолей I типа по R.J.Kurman),
- позднее менархе и ранняя менопауза (опухолей ,П типа по R.J.Kurman),
- диета с высоким содержанием жиров и легко усвояемых углеводов,
- ожирение,
- сахарный диабет 2 типа,
- хронический сальпингоофорит (для серозных опухолей),
- асбест.

Снижают риск

- многодетность,
- перенесенная гистерэктомия,
- хирургическая стерилизация
- двусторонняя тубэктомия, двусторонняя аднексэктомия,
- прием комбинированных оральных контрацептивов (категория рекомендаций А)

ДИАГНОСТИКА

- • сбор анамнеза, изучение клинических симптомов (боли внизу живота, увеличение живота, пальпируемая опухоль в брюшной полости, нарушение менструального цикла);
- • физикальное, в том числе гинекологическое исследование;
- • биохимический и общеклинический анализы крови, анализ мочи;
- • определение уровня опухолевых маркёров: – СА125, НЕ-4, РЭА, СА199
- • R-логическое исследование органов грудной клетки;
- • УЗИ (абдоминальное и трансвагинальное) / КТ / МРТ органов брюшной полости и малого таза;
- • обследование ЖКТ (эндоскопическое или рентгенологическое).|

Дополнительные методы (визуализирующие и лабораторные)

- **Визуализирующие** подразделяются на лучевые и эндоскопические
- **УЗИ**
- **Рентгенологические:**
- Рентгеноскопия и рентгенография органов ЖКТ
- Рентгенография грудной клетки (метастазы, гидроторакс).
- Пневмопельвиграфия.
- ЯМР
- **Эндоскопические**
- Цитологические (пункция через задний свод влагалища)
- **Иммунологические.** Определение онкомаркеров.
- - СА 125, СА-19-9

ROMA (Ca 125 + HE4)

Расчет прогностического индекса (ПИ, Predictive Index, PI):

1. Пременопауза: $PI = -12,0 + 2,38 \times LN [HE4] + 0,0626 \times LN [CA125]$

2. Постменопауза: $PI = -8,09 + 1,04 \times LN [HE4] + 0,732 \times LN [CA125]$

Расчет ROMA:

$ROMA (\%) = \exp (PI) / [1 + \exp (PI)] \times 100$



Диагностика рака яичников

Женщины в пременопаузе:

ROMA > 7,4% = высокий риск обнаружения эпителиального рака яичника.

ROMA < 7,4% = низкий риск обнаружения эпителиального рака яичника.

Женщины в постменопаузе:

ROMA > 25,3% = высокий риск обнаружения эпителиального рака яичника.

ROMA < 25,3% = низкий риск обнаружения эпителиального рака яичника.

Высокий уровень **ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ** значительно снижает ценность **СА 125** для диагностики рака яичников на ранних стадиях и примерно у 50% пациенток с раком яичников у которых уровень СА 125 остается в пределах нормы показатель **HE 4** был достоверно повышен.

Лечение

- Лечение всех стадий рака яичников целесообразно начинать с выполнения оптимальной циторедуктивной операции на первом этапе.

Лечение

- Оптимальный объем циторедуктивной операции предполагает выполнение **экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника**, а также всех видимых проявлений опухолевого процесса.
- Обязательно выполнение срочного гистологического исследования для определения гистологического строения опухоли.

Циторедуктивная операция, неадекватная химиотерапия, если больная не может быть оперирована

Первичная химиотерапия 1-я линия
Паклитаксел + цисплатин или карбоплатин, 6 циклов

Платино-рефрактерные
Нет эффекта на 1-ю линию химиотерапии

Мониторинг
Обследование каждые 3 мес - 2 года + СА-125

Платино-резистентные
Рецидив < 6 мес после 1-й линии химиотерапии

Платино-чувствительные
Рецидив > 6 мес после 1-й линии химиотерапии

2-я линия химиотерапии

Повторное лечение по схеме 1-й линии



РАННЯЯ СТАДИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ (I–IIA)

- 1. Хирургическое лечение
- 2. Адъювантная химиотерапия
- 3. Лучевая терапия

1. Хирургическое лечение

- как самостоятельный метод или как этап комбинированных мероприятий.
- Стандартной операцией при раннем РЯ являются: **тотальная гистерэктомия, двухстороннее удаление придатков матки, экстирпация большого сальника.**
- В обязательном порядке должно быть выполнено цитологическое исследование перитонеальной жидкости и биопсия всех подозрительных на опухолевое поражение участков брюшины;
- тазовая и парааортальная лимфаденэктомия при недифференцированных опухолях;

2. Адъювантная химиотерапия

- Желательно проведение адъювантной химиотерапии при:
 - умеренно или низкодифференцированных опухолях;
 - светлоклеточном раке;
 - анеуплоидных опухолях.
- Основные принципы химиотерапии больных раком яичника:
 - комбинированная химиотерапия более эффективна, чем монокимиотерапия;
 - оптимальным считается 4–6 циклов химиотерапии.

МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫЙ И ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ РАК ЯИЧНИКОВ III СТАДИЯ

- **1. Хирургическое лечение** всегда имеет циторедуктивный характер и является этапом комбинированного лечения:
 - • первичная циторедуктивная операция для удаления максимального объёма опухоли и метастазов перед началом химиотерапии;
 - • промежуточная циторедуктивная операция после короткого курса индукционной терапии (обычно 2–3 цикла).
- **2. Системная химиотерапия** на основе платинсодержащих схем (СР, САР или цисплатин с паклитакселом или карбоплатин с паклитакселом) не менее 6–8 циклов.

IV СТАДИЯ

- 1. Хирургическое лечение
- 2. Системная химиотерапия

Косвенные факторы, влияющие на эффективность химиотерапии:

- удовлетворительное общее состояние пациента;
- относительно небольшая остаточная опухоль;
- длительный интервал без лечения;
- серозная гистологическая структура опухоли;
- минимальное число метастазов.

РЕЦИДИВ РАКА ЯИЧНИКОВ

▣ 1. Хирургическое лечение:

Этот вид оперативного лечения может быть стандартом в случае:

- локального рецидива, который появился спустя 12 мес или более после завершения химиотерапии;
- удовлетворительного состояния пациентки (высокий статус Карнофского);
- возможности полной резекции рецидива.

▣ 2. Системная химиотерапия

Факторы риска рака яичников

- отсутствие беременностей, родов;
- применение заместительной гормонотерапии;
- гормональное медикаментозное лечение бесплодия;
- наследственные факторы (наличие случаев рака яичников в семье);
- внешние факторы (порошок талька).

Профилактика

- Беременность роды и лактация
- Оральные контрацептивы (прогестерон)
- Нестероидные противовоспалительные препараты
- Стерилизация (перевязка маточных труб)

Пути метастазирования.

- Лимфогенный - парааортальные лимфатические узлы, далее средостение.
- Гематогенно - некоторые формы рака.



КОНЕЦ