

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА

Князев Р.И.

ассистент кафедры онкологии и
паллиативной медицины РМАНПО

2019

Злокачественные новообразования женского населения России, 2017



Структура заболеваемости 335 275

1.	Молочная железа	21,1%
2.	Немеланомные	
3.	новообразования кожи	14,6%
4.	Тело матки	7,8%
5.	Ободочная кишка	7,2%
6.	Шейка матки	5,3%
7.	Желудок	4,7%
8.	Гемобласты	4,6%
9.	Прямая кишка	4,4%
10.	Яичники	4,3%

Прирост за 10 лет составил 10,08%,

Абсолютное число 14 567

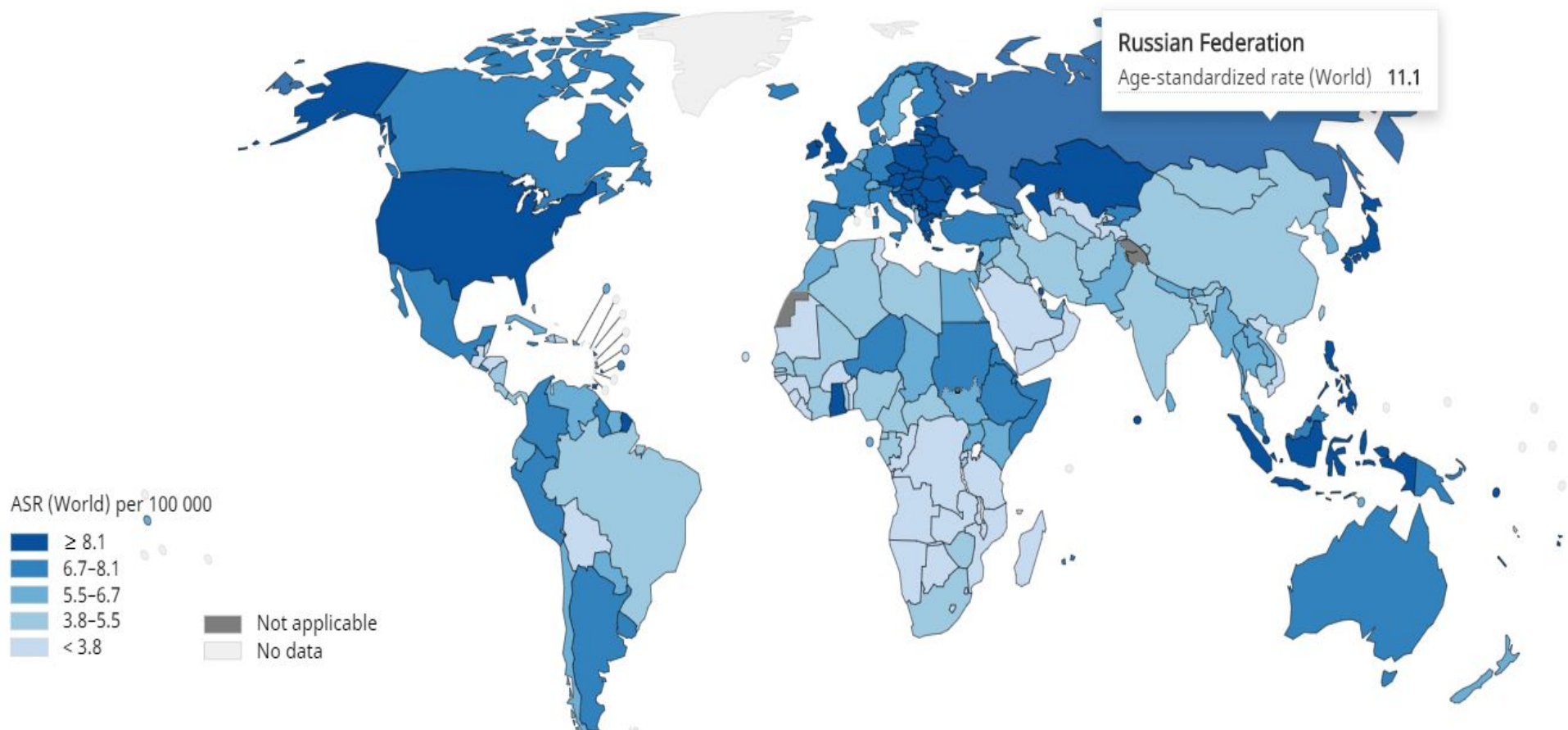
Структура смертности 134 908

1.	Молочная железа	16,4%
2.	Ободочная кишка	9,9%
3.	Желудок	8,8%
4.	Легкое	7,1%
5.	Поджелудочная железа	6,7%
6.	Прямая кишка	5,9%
7.	Гемобласты	5,8%
8.	Яичники	5,7% (7 685)
9.	Тело матки	4,9%
10.	Шейка матки	4,8%

ГЛОБОСАН, 2018

СТАНДАРТИЗОВАННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

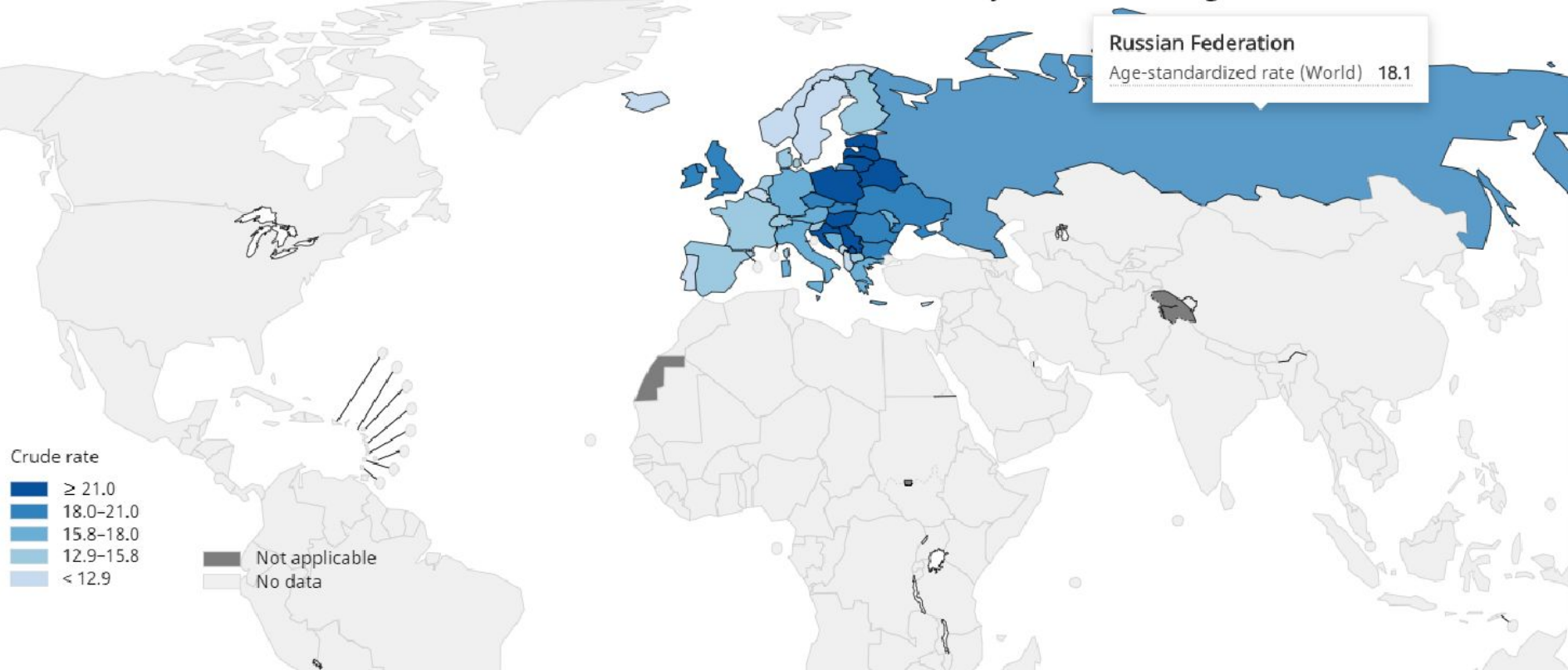
Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, ovary, females, all ages



ГЛОБОСАН, 2018

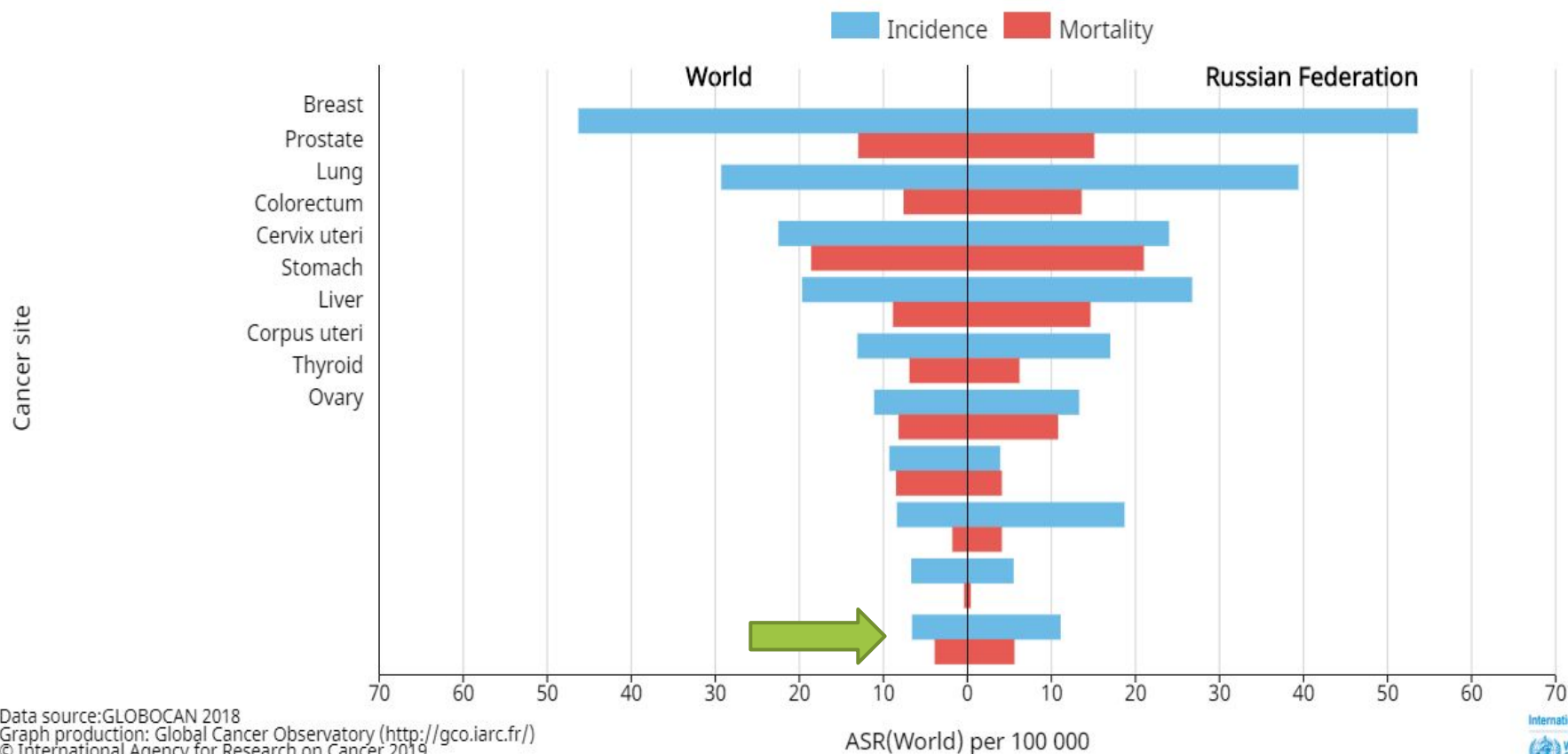
ГРУБЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Estimated crude incidence rates in 2018, ovary, females, all ages



СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ В РОССИИ И В МИРЕ

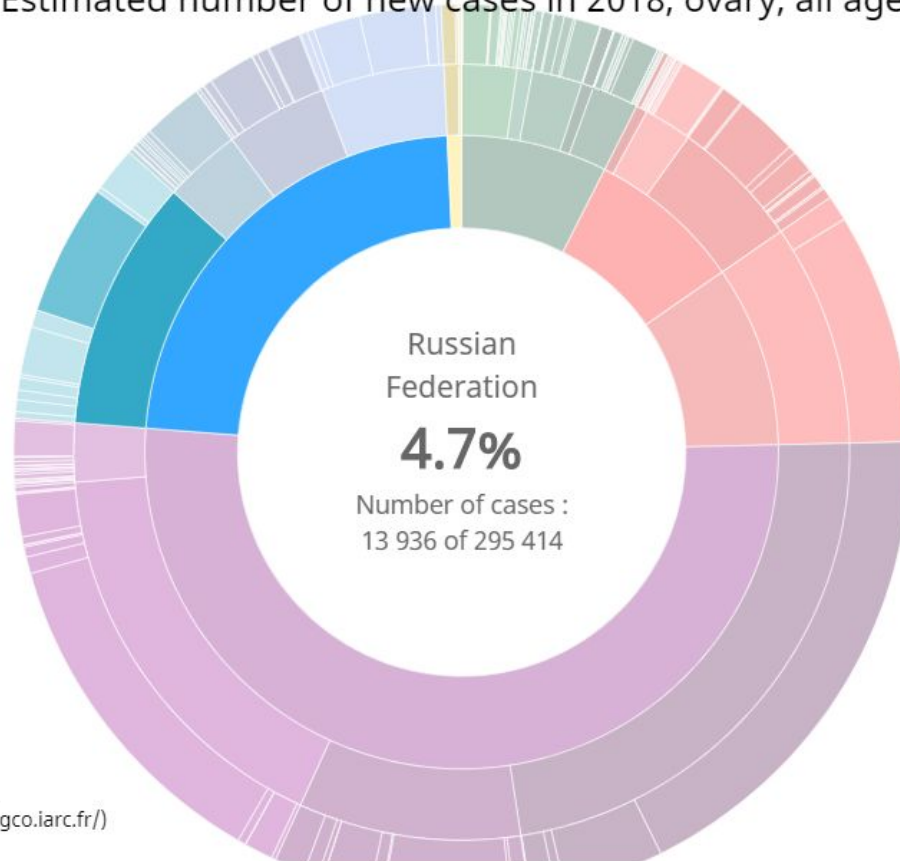
Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, all cancers, both sexes, all ages



АБСОЛЮТНОЕ ЧИСЛО НОВЫХ СЛУЧАЕВ РАКА ЯИЧНИКА

Estimated number of new cases in 2018, ovary, all ages

- Global
- Africa
- Latin America and the Caribbean
- North America
- Asia
- Europe
- Oceania



ЕЖЕГОДНО В МИРЕ ПО ДАННЫМ ВОЗ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО 295.414 НОВЫХ СЛУЧАЕВ И 184.799 СМЕРТЕЙ. CLOVOCAN 2018



В США в 2018г. зарегистрировано 24.469 новых случаев РЯ и 14.008 смерти.

В Европе: 67.771 новых случаев, 44.576 смертей

В России в 2014г.

13.936 новых случаев РЯ и 8.092 смертей.

За 10 лет заболеваемость увеличилась на 10,08%.

СТОИТ ПОМНИТЬ, ЧТО....

- *80% рака яичников наблюдается в **постменопаузе**.*
- *Пик заболеваемости приходится на 62 года.*
- *Общая 5-летняя выживаемость при всех стадиях не превышает 35%.*

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (ВОЗ, 2009)

I. ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ* (60% среди злокачественных
и 90% среди всех опухолей яичника) – **РАК!!!!**

Серозные

Муцинозные

Эндометриоидные

Мезонефроидные

Опухоли Бреннера

Смешанные

Недифференцированные

*** доброкачественные, пограничные (низкой степени злокачественности), злокачественные (высокой, средней и низкой степени дифференцировки)**

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (ВОЗ, 2009)

II. СТРОМАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЕ (опухоли стромы полового тяжа)

- Гранулезоклеточные
- Текомы
- Фибромы
- Андробластомы (опухоли Сертоли – Лейдига):
 - Высокодифференцированные
 - Промежуточные (переходные)
 - Низкодифференцированные
- Гинандробластомы

III. Липидноклеточные опухоли

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (ВОЗ, 2009)

IV. ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

- Дисгерминомы
- Другие герминогенные опухоли (недисгерминомы)
- Опухоль желточного мешка
- Тератома:
 - зрелая:
 - Дермоидная киста
 - Дермоидная киста с элементами злокачественной трансформации
 - незрелая I, II, III степени (GI, II, III)
 - Эмбриональная карцинома
 - Хориокарцинома
 - Смешанные

V. ГОНАДОБЛАСТОМЫ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (ВОЗ, 2009)

- I. Опухоли, неспецифичные для яичников
(мезенхимальные, гемопозитические,
неврогенные и другие)***
- II. Неклассифицируемые опухоли***
- III. Вторичные (метастатические) опухоли***
- IV. Опухолевидные образования***
 - Функциональные кисты (фолликулярные и лютеиновые)***
 - Гиперплазия стромы яичника и гипертеккоз***
 - Эндометриоз***
 - Воспалительные процессы***
 - Параовариальные кисты***

Этиология

- **Спорадический РЯ**

- 90% всех случаев
- Медиана возраста 63 года
- Мутации BRCA1/2 редки
- Мутации в KRAS, BRAF, ERBB2 онкогенов, TP53 и др.

- **Семейный (наследственный) РЯ у как минимум двух членов семьи 1 степени родства**

- 10% всех случаев
- Медиана возраста 48 лет
- Типичны мутации BRCA1 (26-54%) и BRCA2 (10-23%)
- Сравнительно хороший прогноз

50% носительниц BRCA-1,2 не имеют наследственного анамнеза

Роль гормональных факторов

❖ прогноз зависит от рецепторного статуса

❖ длительное применение оральных контрацептивов снижает риск РЯ при наличии мутаций BRCA1 на 60%

СЕМЕЙНЫЕ ФОРМЫ РАКА ЯИЧНИКА

При **наследственном раке** яичника аналогичная форма опухоли встречается **в 4-6 раз чаще**, чем в общей популяции, рак молочной железы – в 4 раза.

Для родственниц I степени родства (сестра, дочь, мать), риск заболеть раком яичников превышает общепопуляционный в 9-10 раз.

ОСОБЕННОСТИ СЕМЕЙНОГО РЯ.

	семейный рак	спорадический рак
средний возраст	48,5	58,3
метастазы в большом сальнике	36%	63%
метастазы в печени	4,5%	28,6%
асцит	43,1%	56,6%
выживаемость: <i>(по всем стадиям)</i>	70,4%	30,5%
2 ^х летняя		
3 ^х летняя	54,0%	22,7%
5 летняя	43,6%	15,9%

ОСОБЕННОСТИ СЕМЕЙНОГО РЯ.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ <i>при III и IV ст</i>	68,2%	22,2%
2^xлетняя		
3^xлетняя	49,2%	12,3%
5 летняя	36,4%	4,9%
показатель безрецидивной выживаемости:		
2 года	44,6%	13,3%
3 года	33,9%	9,5%
5 лет	31,9%	7,6%

ПРИЧИНЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЯ

Общие факторы (ТО КТО МЫ, КАК ЖИВЕМ, ГДЕ ЖИВЕМ, ЧТО ЕДИМ)

- влияние окружающей среды
- питание
- социально-экономические условия
- генетическая предрасположенность
- контакт с тальком

Изменение репродуктивного статуса:

- раннее менархе (наступление менархе до 12 лет увеличивает вероятность развития РЯ в 5,3 раза)
- поздняя менопауза (в 2,4 раза)
- снижение числа беременностей (первичное бесплодие - в 4,1 раза)
(отсутствие родов - в 2,4 раза)
- **длительное применение оральных контрацептивов снижает риск развития РЯ!!!!**

ГРУППА ПОВЫШЕННОГО РИСКА

- 1. С нарушением функции яичников (менструальной, детородной);*
- 2. С кровотечениями в постменопаузе, не зависящими от патологического состояния матки;*
- 3. Длительно находящиеся под диспансерным наблюдением по поводу «бессимптомной» миомы матки; с увеличенными яичниками в постменопаузе, хроническим воспалительным процессом придатков матки, безуспешно леченным; с доброкачественными опухолями яичников.*

ГРУППА ПОВЫШЕННОГО РИСКА

- 4. Ранее оперированные в пре- и постменопаузальном периоде по поводу доброкачественных опухолей матки и придатков с сохранением или резекцией одного или обоих яичников;*
- 5. Ранее оперированные по поводу рака молочной железы, желудочно-кишечного тракта и рака щитовидной железы, так как имеют двойной риск развития синхронного или метасинхронного рака. Кроме того, в яичник может метастазировать опухоль любой локализации;*
- 6. С отягощенной наследственностью;*

ГРУППА ПОВЫШЕННОГО РИСКА

7. Осложненные беременности (гестозы, инфекции) могут привести к антенатальным повреждениям фолликулярного аппарата яичника плода и создать в последующем риск развития рака яичника.

8. Работа на предприятиях с профессиональными вредностями.

ГРУППА ПОВЫШЕННОГО РИСКА

Все женщины, относящиеся к вышеперечисленным группам, должны 2 раза в год подвергаться обследованию:

ректовагинальный осмотр,

ультразвуковое исследование органов малого таза с использованием трансвагинального датчика и цветового доплеровского картирования, определение опухолевого маркера СА 125, HE-4 и индекс ROMA

и по показаниям - пункция заднего свода влагалища с цитологическим исследованием пунктатов или смывов из малого таза.

СИМПТОМАТИКА

- **“Бессимптомный рак” – у 70-80% больных РЯ опухоль диагностируется на III-IV ст.**
- **Абдоминальный дискомфорт и увеличение живота в размерах**
- **Возможны кровянистые выделения, из половых путей, желудочно-кишечные и мочевые симптомы, связанные со сдавлением и прорастанием опухоли**

ДИАГНОСТИКА

- Анамнез (опухолевая патология яичников, молочной железы)
- Ректовагинальное исследование
- УЗТ
- СА125, НЕ-4, РОМА, СА-19.9, Ингибин В, АФП, ЛДГ, ХГЧ
- Исследование желудочно-кишечного тракта
- Цитологическое исследование свободной жидкости
- КТ, МРТ по показаниям
- ЛАПАРОТОМИЯ/ Скопия – заключительный этап диагностики и начальный этап лечения

ОПУХОЛЕВЫЙ МАРКЁР СА-125 ПРИ РЯ

- Источником СА-125 при РЯ является реактивный мезотелий. После эвакуации свободной жидкости во время проведения химиотерапии может быть резкое снижение уровня СА-125, но это не связано с эффективностью проводимого лечения.**
- Малые изменения уровня СА-125 во время химиотерапии говорят о низкой его эффективности.**

Истинный нормальный уровень СА-125 – 10 Е/мл, по

данным различных лабораторий – 35 Е/мл

(референсные значения)

ПОКАЗАТЕЛИ СА-125 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

- I стадия – 28,8 Ед/л.**
- II стадия – 183,2 Ед/л.**
- III, IV стадии – обычно более 10^3 Ед/л.**

(дискриминационная концентрация 35 Ед/л.)

У 80% больных раком яичников встречается серозная форма опухоли, а именно при этой форме наиболее применимым оказался маркёр СА-125.

Чувствительность метода колеблется в пределах 75-90%.

РОЛЬ СА-125 ПРИ РЕЦИДИВАХ

Уровень СА-125 в ремиссии	Прирост за мес. %	Возникновение рецидива
< 1/2 ДК	< 20%	Не наблюдалось более 6 месяцев.
< 1/2 ДК	> 20%	Через 4-6 мес.
От 1/2 ДК до ДК	> 20%	Через 2-4 мес.
> 1/2 ДК	> 20%	Через 1-2 мес. + УЗТ, КТ

*ДК – дискриминационная концентрация СА-125 (35 Е/мл.).
Чувствительность метода при рецидивах рака яичников составила 97%.*

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ СА-125 ОТМЕЧАЕТСЯ ТАКЖЕ

- В зависимости от фазы менструального цикла (до 100 Е/мл),**
- у больных гепатитом, перитонитом, туберкулезом (обычно не более 100 Ед/л),**
- эндометриозом в 25% наблюдений (уровень в среднем 70-80 Е/мл)**
- у больных раком молочной железы в 15%,**
- раком эндометрия – в 25%,**
- раком легкого – в 17%,**
- раком желудка – в 15%**
- и особенно при диссеминированном процессе (Mts по брюшине)**

HE4 – белок, имеющий более высокую специфичность и чувствительность, чем СА-125.

HE4 –маркер для использования в активном выявлении не только РЯ, но и рака эндометрия у женщин в постменопаузе.

Желательно сочетанное использование этих двух маркеров.

Индекс ROMA

Маркер HE4

При серозном раке 93%

Эндометриоидном 100%

Зависит от дифференцировки опухоли

Границы нормы

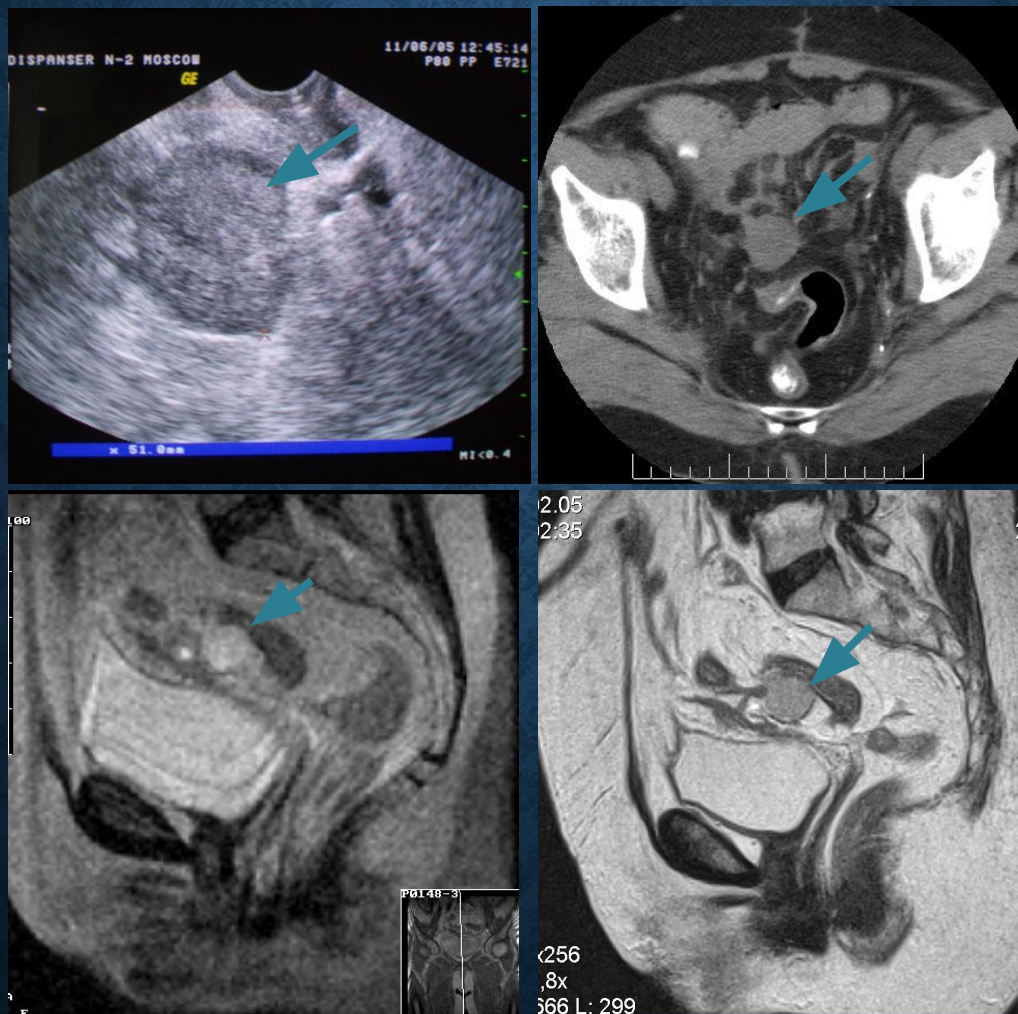
< 45 лет – 70 пмоль/мл

46-55 - 100 пмоль/мл

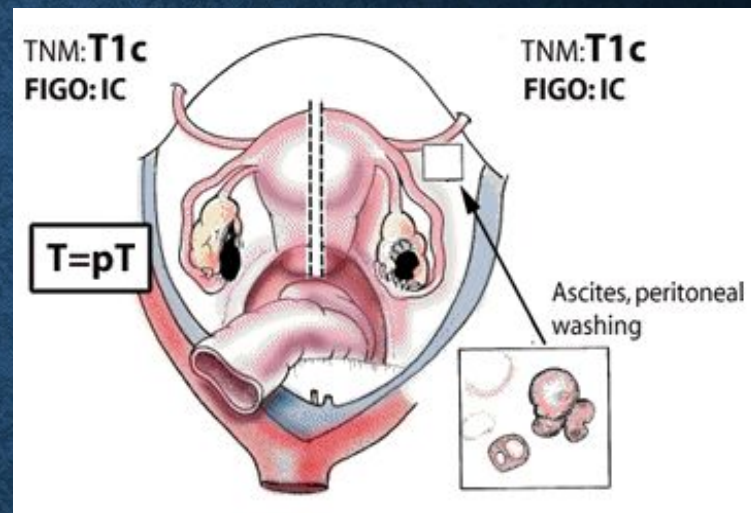
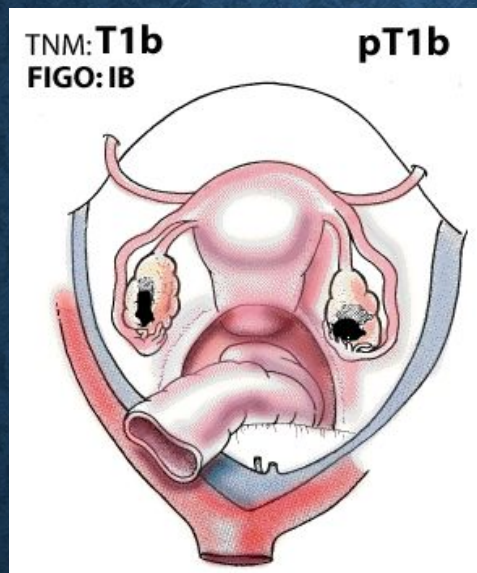
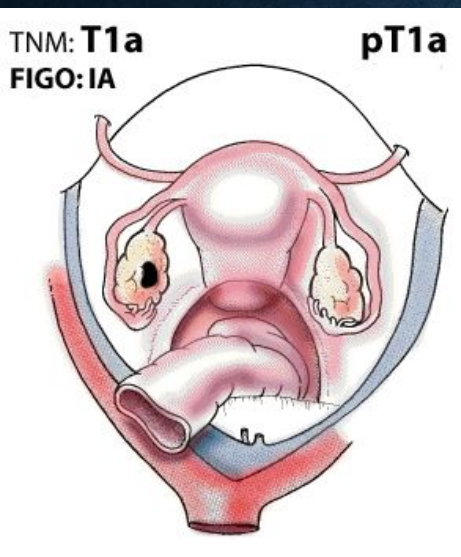
> 55 – 120 пмоль/мл

Сергеева Н.С. 2014 г.

СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ УЗИ, КТ, МРТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯИЧНИКА В МАЛОМ ТАЗУ



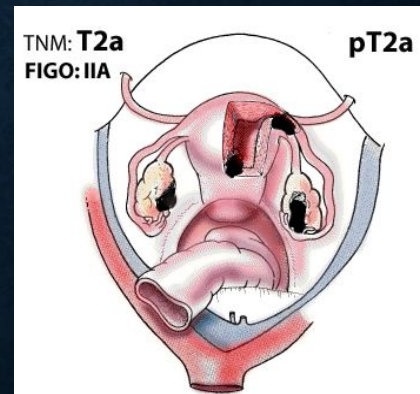
КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ ПО СИСТЕМЕ TNM

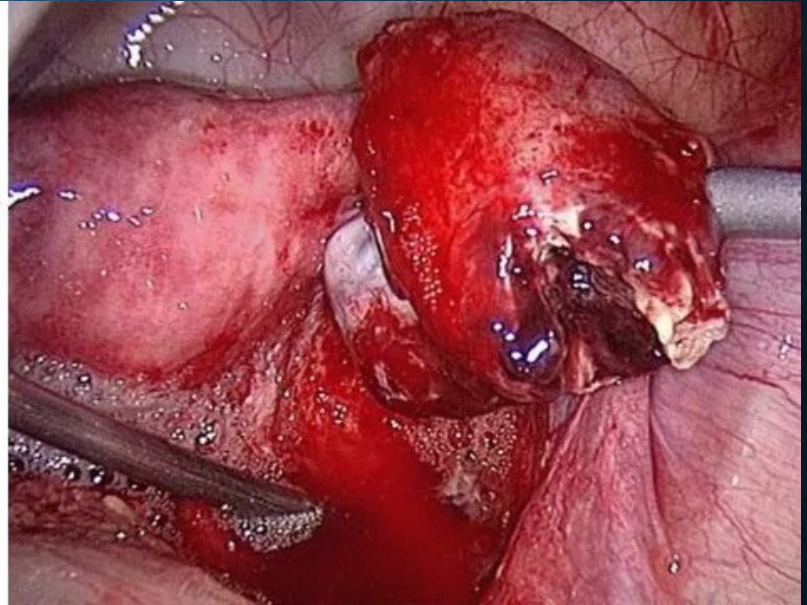
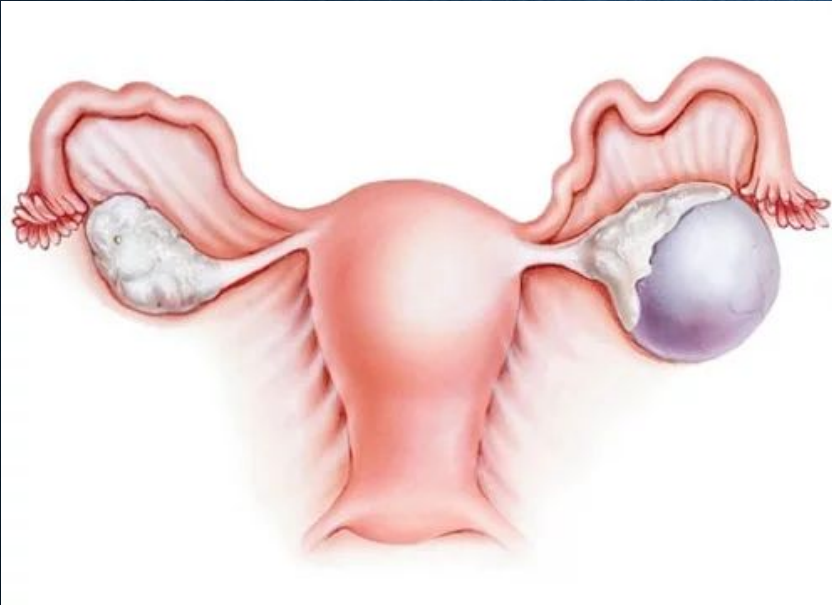


T1C – опухоль ограничена одним или двумя яичниками с любым следующим признаком
T1C1 – повреждение капсулы во время операции
T1C2 – прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника
T1C3 – злокачественные клетки в асците или смывах

Рак яичника ранних стадий (Ia-b-IIa)

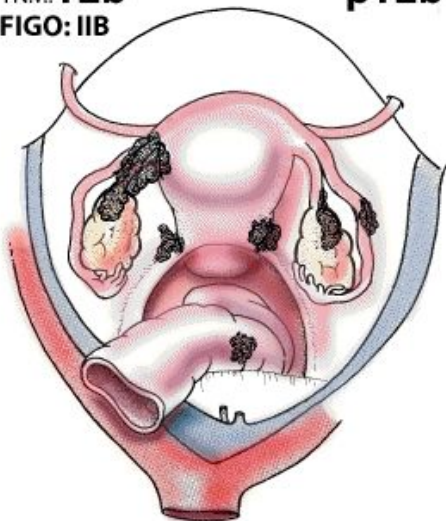
< 30%





КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ ПО СИСТЕМЕ TNM

TNM: **T2b**
FIGO: **IIB** pT2b



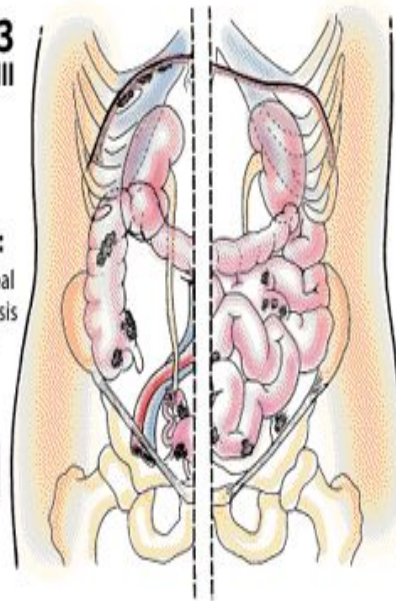
TNM: **T2c**
FIGO: **IIC** pT2c



TNM: **T3**
FIGO: **III**

3c/IIIC:
Peritoneal metastasis >2 cm

T = pT



TNM: **T3**
FIGO: **III**

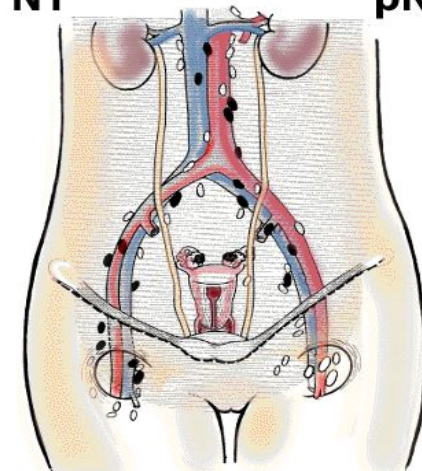
3a/IIIA:
Microscopic only

3b/IIIB:
Macroscopic peritoneal metastasis ≤2 cm

> 70%

Распространенный рак яичника
(IIb-IV)

N1 pN1



КЛАССИФИКАЦИЯ TNM И FIGO ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА, МАТОЧНОЙ ТРУБЫ И БРЮШИНЫ

T–первичная опухоль		
TNM	FIGO	
TX		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Нет признаков первичной опухоли
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена яичником или стенкой маточной трубы, без прорастания капсулы/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины
T1b	IB	Опухоль ограничена одним/двумя яичниками/маточными трубами, без прорастания капсулы яичника/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины
T1c	IC	Опухоль ограничена одним/двумя яичниками/маточными трубами с любым следующим признаком:
T1c1	IC1	Повреждение капсулы во время операции
T1c2	IC2	Прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы
T1c3	IC3	Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшины

T–первичная опухоль

TNM	FIGO	
T2	II	Опухоль поражает один/два яичника/маточные трубы и распространяется на брюшину/первичный рак брюшины
T2a	IIA	Распространение опухоли и/или имплантаты на матке и/или маточных трубах и/или яичниках
T2b	IIB	Распространение опухоли на другие органы таза и брюшной полости
T2c	IIC	Распространение опухоли в пределах таза со злокачественными клетками в асцитической жидкости
T3 и/или N1	III	Опухоль поражает один/два яичника/маточные трубы/первичная карцинома брюшины с цитологическим или гистологическим подтверждением распространения по брюшине за пределы таза и/или метастазы в забрюшинные лимфатические узлы
N1	IIIA1	Метастазы только в забрюшинные лимфатические узлы
N1a	IIIA1I	Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм
N1b	IIIA1II	Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм

T–первичная опухоль

TNM	FIGO	
T3a	IIIA2	Микроскопически установленное поражение брюшины за пределами таза с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы
T3b	IIIB	Макроскопически видимый метастаз вне таза до 2 см с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы
T3c	IIIC	Макроскопически видимый метастаз вне таза более 2 см, с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы (исключает распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов)
M1	IV	Отдаленные метастазы, за исключением метастазов на брюшине
M1a	IVA	Плевральный выпот со злокачественными клетками
M1b	IVB	Метастазы в паренхиматозные и другие органы брюшной полости (в том числе паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости)

T–первичная опухоль

N — региональные лимфатические узлы

NX	Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены
----	---

N0	Нет метастазов в региональных лимфатических узлах
----	---

N1	Метастазы в региональные лимфатические узлы
----	---

N1a	Метастазы в лимфатических узлах до 10 мм
-----	--

N1b	Метастазы в лимфатических узлах более 10 мм
-----	---

M — отдаленные метастазы

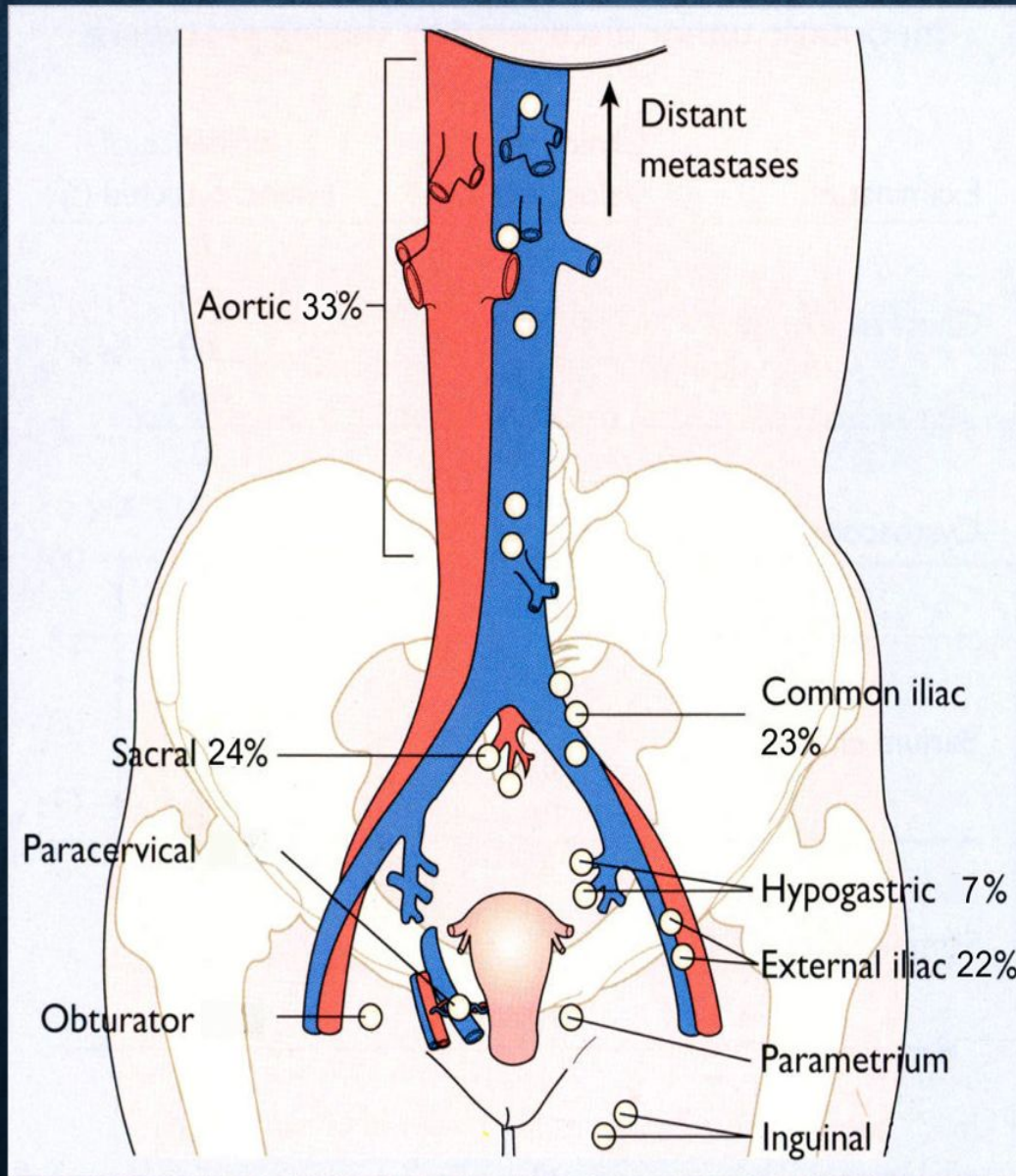
M0	Нет отдаленных метастазов
----	---------------------------

M1	Отдаленные метастазы
----	----------------------

M1a	Плевральный выпот с наличием злокачественных клеток
-----	---

M1b	Метастазы в паренхиматозные и другие органы брюшной полости (в том числе в паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости)
-----	--

ЧАСТОТА МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В Л/У ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ "РАННИХ СТАДИЙ"



СТАДИРОВАНИЕ РАКА ЯИЧНИКА

	<i>гинекол стац.</i>	<i>онкологический</i>
<i>Правильное стадирование</i>	<i>28%</i>	<i>100%</i>
<i>Послеоперационная химиотерапия</i>	<i>36%</i>	<i>79%</i>
<i>5-летняя выживаемость</i>	<i>68%</i>	<i>90%</i>
<i>циторедукт. операция</i>	<i>29%</i>	<i>78%</i>

В гинекологических стационарах получают лечение с I ст. – 70%, со II ст. – 40%

СТАДИРОВАНИЕ РАКА ЯИЧНИКА

*Частота правильного стадирования по данным
Американского Общества Онкологов*

- онкогинекологи – 94%*
- *гинекологи – 52%*
- *хирурги – 35%*

ПАТОГЕНЕЗ ДИССЕМИНАЦИИ

- **Эксфолиация опухолевых клеток через капсулу опухоли + циркуляция в перитонеальной жидкости**
- **Типичные места поражения: все интраперитонеальные поверхности, а также большой сальник**
- **По лимфатическим коллекторам в парааортальные и паракавальные лимфоузлы**
- **РЯ – это заболевание опухолевой стволовой клетки (ОСК). Асцит при РЯ уникальная противовоспалительная ниша ОСК.**

НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ НЕЗАВИСИМЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЫЖИВАНИЯ:

- *Молодой возраст;*
- *Ранняя стадия;*
- *Низкая степень злокачественности;*
- *Небольшой остаточный объем опухоли;*
- *Быстрое развитие эффекта химиотерапии;*

Менее важные факторы

- *Начальный объем опухолевых масс;*
- *Поражение парааортальных лимфоузлов.*

КРИТЕРИИ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКА

• Низкий риск:

- G1;
- капсула интактна;
- нет опухоли на наружной поверхности яичников;
- отрицательные биоптаты брюшины;
- нет асцита;
- несветлоклеточный гистотип;
- диплоидность ДНК;
- низкий митотический индекс
- низкий ядерно-цитоплазматический индекс

• Высокий риск:

- ✓ G₂₋₃;
- ✓ вовлечение капсулы;
- ✓ опухоль на наружной поверхности яичника;
- ✓ положительные биоптаты брюшины;
- ✓ асцит;
- ✓ светлоклеточный гистотип;
- ✓ анэуплоидия;
- ✓ высокий митотический индекс;
- ✓ высокий ядерно-цитоплазматический индекс

КРИТЕРИИ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКА

- *IA,B (низкий риск рецидивирования): хирургическое лечение обеспечивает 90% 5-летнюю выживаемость, дополнительное лечение не требуется;*
- *IA,B (высокий риск рецидивирования): у 30-40% больных развиваются рецидивы, 25-30% больных рискуют погибнуть от прогрессирования в течение 5 лет после хирургического лечения;*
- *у 80% больных распространенным раком яичников развиваются рецидивы после первичного лечения.*

ЧАСТОТА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

- Частота рецидивов при I-II стадиях рака яичников в среднем достигает 23%.
 - Серозный рак - 21%
 - Муцинозный рак - 10%
 - Эндометриоидный - 16%
 - Мезонефроидный - 53%

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЯИЧНИКОВ

ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ

*Объем хирургического вмешательства и
послеоперационной химиотерапии*

*определяется стадией заболевания и морфологической
структурой опухоли*

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ЛЕЧЕНИИ РЯ ЗАВИСЯТ:

- *от стадии заболевания*
- *от адекватности стадирования*
- *гистологической структуры опухоли и степени её дифференцировки*
- *характера оперативного вмешательства (полное, оптимальное, субоптимальное)*

Профилактическое удаление лимфоузлов на выживаемость не влияет, однако влияет на адекватное стадирование.

ПОЛНАЯ ЦИТОРЕДУКЦИЯ СОЗДАЕТ БЛАГОПРИЯТНЫЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Уменьшается масса опухоли:

- оставшиеся опухолевые клетки переходят в фазу деления***
- иссекаются большие опухоли с плохо кровоснабжаемыми участками***
- требуется меньшее число курсов химиотерапии для достижения клинического эффекта***
- меньше риск приобретения опухолевыми клетками лекарственной устойчивости***
- уменьшается иммуносупрессия***
- улучшение общего состояния больной***

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ОСТАТОЧНОЙ ОПУХОЛИ ПРИ ЦИТОРЕДУКТИВНОЙ ОПЕРАЦИИ

IV ст. РЯ

- при полной циторедуктивной операции – 28,4 мес.***
- при субоптимальной – 14,7 мес.***

10-летнее ретроспективное исследование

Liu P.C. и др. 1997

медиана общей продолжительности жизни

- при резидуальной опухоли до 2 см – 37 мес.***
- при резидуальной опухоли более 2 см – 17 мес.***

(Liu P.C. и др. 1997)

(Wu M., Shen K. и др. 2003)

Опыт хирурга – важнейший фактор выполнения циторедуктивных операций.

Данные EORTC-55971, SCOTROC частота выполнения оптимальных циторедукций в различных центрах мира.

Канада – 29%

Великобритания – 58,4%

США, Европа, Австралия – 71,3%

Бельгия – 72%

Vergote I. Trope C. et. al. 2008 г.

**РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА 3X ПРОСПЕКТИВНЫХ
РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГРУПП АГО (3.000 Б-
НЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РЯ ПБ-IV СТ).**

<i>размеры остаточной опухоли</i>	<i>продолжительность жизни (по всем стадиям)</i>
<i>полное удаление макроскопических проявлений опухоли</i>	<i>99 мес.</i>
<i>до 1 см.</i>	<i>36 мес.</i>

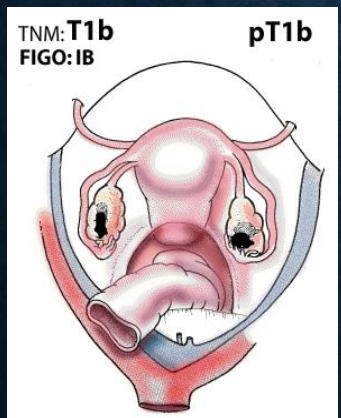
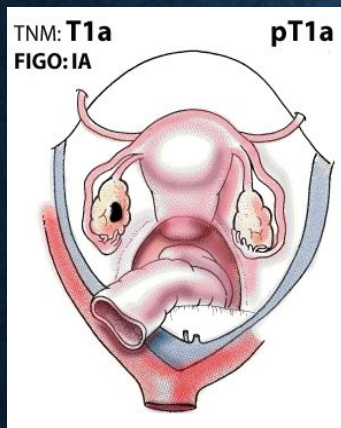
При образованиях более 2 см продолжительность жизни не зависит от размеров остаточной опухоли и составляет в среднем 31 мес.

(Bois A., Reuss A. et al. 2009)

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ И РАЗМЕРА ОСТАТОЧНОЙ ОПУХОЛИ

<i>стадия</i>	<i>остаточная опухоль</i>	<i>медиана продолжительности жизни</i>
<i>IIIb-IIIb</i>	<i>0</i>	<i>108,6 мес.</i>
	<i>больше 0</i>	<i>48,3 мес.</i>
<i>IIIc</i>	<i>0</i>	<i>81,1 мес.</i>
	<i>больше 0</i>	<i>34,2 мес.</i>
<i>IV</i>	<i>0</i>	<i>54,6 мес.</i>
	<i>больше 0</i>	<i>24,6 мес.</i>

РАННИЕ СТАДИИ РЯ (I, IIА)



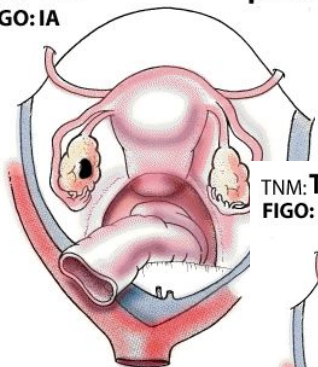
G1

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ
ЛЕЧЕНИЕ**

РАННИЕ СТАДИИ РЯ (I, IIA)

TNM: T1a
FIGO: IA

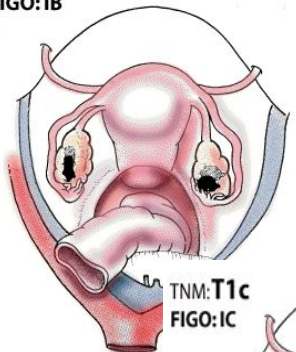
pT1a



G2,3

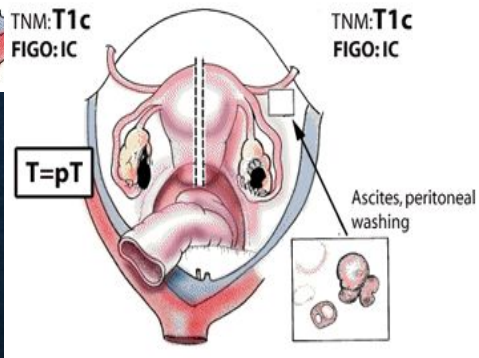
TNM: T1b
FIGO: IB

pT1b



TNM: T1c
FIGO: IC

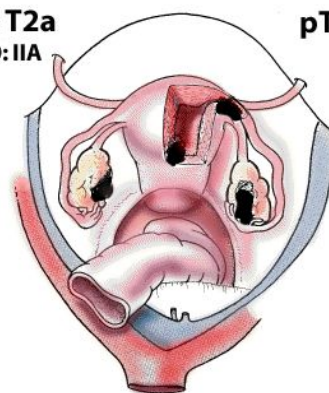
TNM: T1c
FIGO: IC



G1,2,3

TNM: T2a
FIGO: IIA

pT2a



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

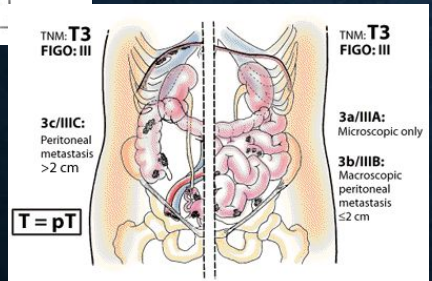
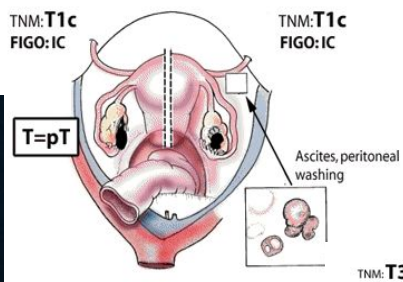
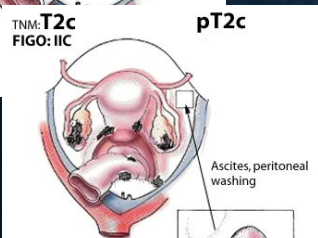
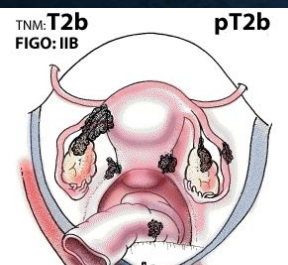
+ адъювантная х/терапия
КАРБОПЛАТИН АУС 5-7

ICON1, ACTION

ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ РЯ (IV- IV)

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
+ х/терапия**

**КАРБОПЛАТИН АУС 5-7 +
ПАКЛИТАКСЕЛ (ТАКСОЛ) 175мг/м²/3ч
6-8 ЦИКЛОВ**



GOG 111, OV-10 , AGO, GOG 158

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

- **Ранние стадии –
благоприятный прогноз**

Ia – Ib grade I:

- **пангистерэктомия, удаление
большого сальника без
дальнейшего лечения,
тазовая+парааортальная**
- **У молодых женщин только при Ia
возможно удаление яичника с
одной стороны**

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

- **Ранние стадии –
неблагоприятный прогноз**
– *Ia – Ib grade 2, Ic, II a: тот же
объем хирургического
вмешательства и 3-6 курсов
адъювантной платиновой
химиотерапии*

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

- **Распространенный процесс**
 - **Циторедуктивное хирургическое вмешательство**
 - **Полная циторедукция (без макроскопически определяемой опухоли)**
 - **Оптимальная циторедукция (остаточная опухоль <1 см)**
 - **Субоптимальная циторедукция**

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ТАКТИКА ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПРОЦЕССЕ

- **неoadъювантная химиотерапия с последующим хирургическим вмешательством**
 - *Если первичная оптимальная циторедукция явно невозможна - (например mts в паренхиму печени, массивные опухолевые диссеминаты по диафрагме или поражение ворот печени)*
 - *Используются классификации, например, по Fagotti*

ДОСТОИНСТВА ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

- **замедление темпов накопления асцита и плеврита,**
- **увеличение резектабельности опухоли за счет её редукции,**
- **повышение абластичности хирургического вмешательства вследствие элиминации субклинических очагов,**
- **определение индивидуальной чувствительности опухоли к применяемым цитостатикам,**
- **прогнозирование клинического течения болезни.**

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ EORTC-55971

Всего 668 больных РЯ III-IV ст.

- I гр. 329 б-ных операция + химиотерапия*
- II гр. 339 б-ных 3 курса химиотерапия + операция*

Полная циторедукция выполнена

- I гр. – 21%; II гр. – 53%*
- Различий в продолжительности жизни в I и II группах не отмечено.*
- Аналогичные данные получены в исследовании GOG-152*

Частота выполнения оптимальных циторедуктивных операций при III-IV ст. РЯ

после неоадъюв. х/т – 70%

Deo S.V., Goyal H. и др. 2006

без неоадъюв. х/т – 45%

Everett T.N., French A.E. 2006

после неоадъюв. х/т – 63%

Inciura A., Simavivcius A. и др. 2006

без неоадъюв. х/т – 44%

Steeol H., Oza A.M. 2006

Оптимальное число курсов. (Bristow R.E., Chi D.S. 2006)

- *В крупном метаанализе показано, что каждый дополнительный курс неоадъювантной х/т, после третьего, снижает медиану общей продолжительности жизни на 4,1 мес.*

1 ЛИНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ:

- *Цисплатин+ Таксол превосходит Цисплатин+ Циклофосфан ОЭ 59% v 45%, ОВ 36мес v 26мес (GOG 111-OV-10)*
- *Карбоплатин+ Таксол менее токсичен чем Цисплатин+ Таксол (GOG-158-AGOVAR)*
- *Карбоплатин + Таксотер- альтернативный режим Таксола + Карбоплатина (SCOTROC)*
- *Рекомендуемый режим: Карбоплатин-АУС 5-7 и Таксол-175 мг/м² каждые 3 недели 6 курсов*

ВЫВОДЫ

- *Выполнение полных или оптимальных циторедуктивных операций на первом этапе является основным независимым фактором прогноза у больных распространенным раком яичника.*
- *Полная первичная циторедуктивная операция способна увеличить продолжительность жизни при IIIС стадии почти **на 4 года**.*
- *Если на первом этапе выполнить оптимальную циторедукцию невозможно и предполагаемый размер остаточной опухоли более 2 см, можно начать лечение с индукционной ХТ препаратами платины и таксанами в объеме 3 курсов с последующим выполнением интервальной циторедуктивной операции в максимально короткие сроки.*

Выводы

- *Увеличение числа предоперационных курсов ХТ более 3 приводит к ухудшению результатов лечения. Например, увеличение числа курсов ХТ до операции с 3 до 6 снижает продолжительность жизни в среднем на 12 мес.*
- *При выполнении интервальных циторедуктивных операций необходимо стремиться к максимально возможному сокращению интервалов между предоперационной ХТ, операцией и послеоперационной ХТ для поддержания адекватной дозовой интенсивности лечения.*

НАБЛЮДЕНИЕ

- *Динамическое наблюдение должно включать выяснение анамнестических данных, общий осмотр и обследование малого таза с периодичностью 1 раз в 3 мес. на протяжении первых двух лет, 1 раз в 6 мес. в течение 3, 4 и 5 года или до прогрессирования.*
- *Ca-125 способен с высокой точностью предсказать рецидив болезни и должен определяться при каждом визите.*
- *КТ следует выполнять при наличии клинических и лабораторных (СА-125) признаков прогрессирования болезни.*

Выводы

- **Не имеет смысла использовать стандартные комбинации первой линии у больных муцинозным и светлоклеточным раком яичников:**
 - муцинозный – FOLFOX
 - светлоклеточный - ???
- **Бевацизумаб умеренно, но достоверно улучшает результаты первой линии химиотерапии рака яичников. Однако отсутствие предсказывающих биомаркеров и выигрыша в продолжительности жизни не позволяет оценить его экономическую эффективность.**

5-ЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА

IA - 90-96%

IB - 62-68%

IC - 50-56%

IIA - 50-60%

IIBC - 37-42%

IIIA - 40%

IIIB - 20%

IIIC-IV - 5-8%