ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА

Князев Р.И. ассистент кафедры онкологии и паллиативной медицины РМАНПО

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.	Гемобластозы	4,6%
9.	Прямая кишка	4,4%
lO.	Яичники	

Прирост за 10 лет составил 10,08%,

Абсолютное число 14 567

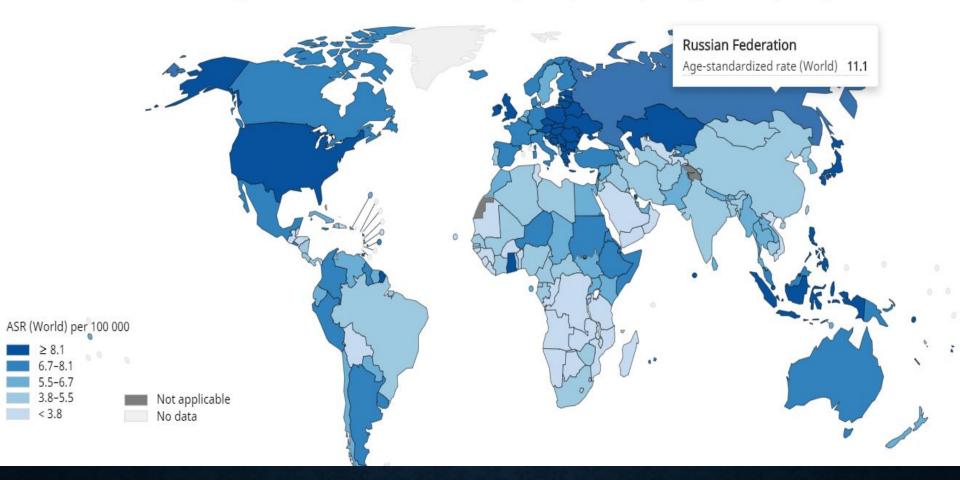
Структура смертности 134 908

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

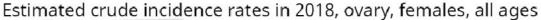
GLOBOCAN, 2018 стандартизованный показатель

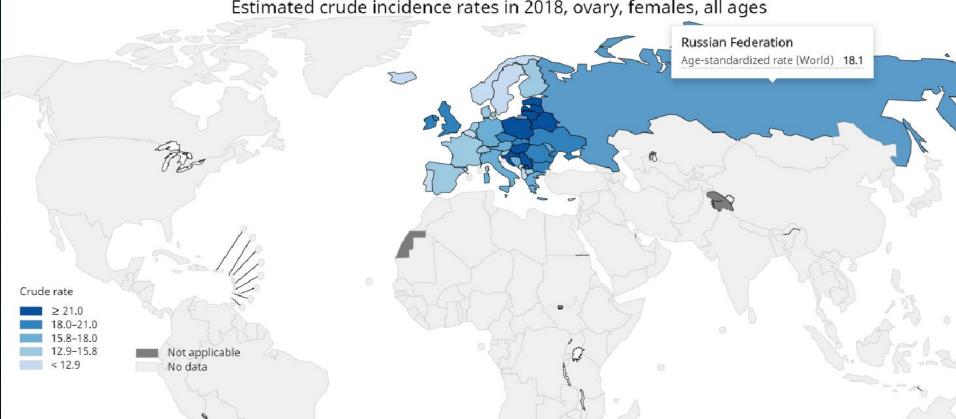
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

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



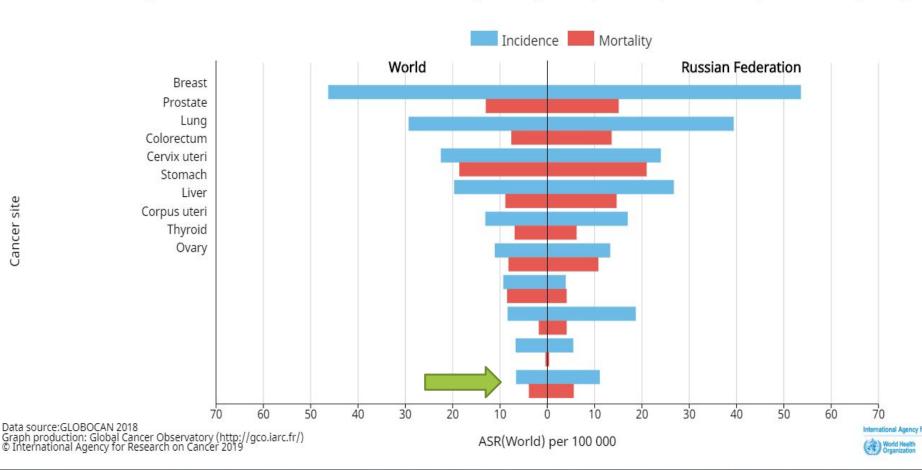
GLOBOCAN, 2018 грубый показатель заболеваемости





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



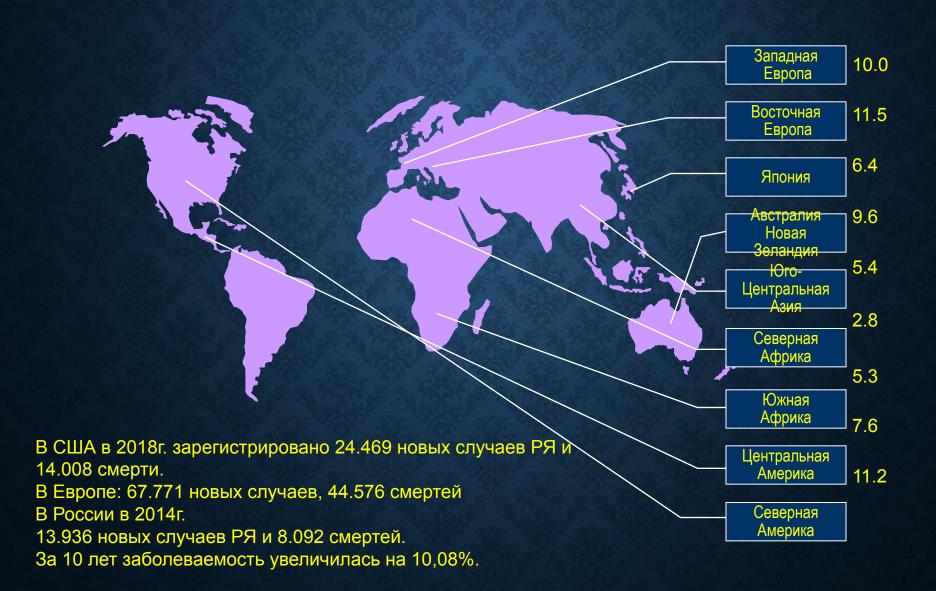


Data source:GLOBOCAN 2018 Graph production: Global Cancer Observatory (http://gco.iarc.fr/) © International Agency for Research on Cancer 2019

International Agency for Research



ЕЖЕГОДНО В МИРЕ ПО ДАННЫМ ВОЗ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО 295. 414 НОВЫХ СЛУЧАЕВ И 184.799 СМЕРТЕЙ. CLOBOCAN 2018



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)

І. 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. CTPOMAЛЬНОКЛЕТОЧНЫЕ (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

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (ВОЗ, 2009)

- I. Опухоли, неспецифичные для яичников (мезенхимальные, гемопоэтические, неврогенные и другие)
- II. Неклассифицируемые опухоли
- III. Вторичные (метастатические) опухоли
- IV. Опухолевидные образования
 - Функциональные кисты (фолликулярные и лютеиновые)
 - Гиперплазия стромы яичника и гипертекоз
 - 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: (по всем стадиям)	70,4%	30,5%
2 ^x летняя		
3 ^х летняя	54,0%	22,7%
5 летняя	43,6%	15,9%

ОСОБЕННОСТИ СЕМЕЙНОГО РЯ.

выживаемость при III и IV ст	68,2%	22,2%
2 ^х летняя		
3 ^х летняя	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!!!!!

- 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.

- 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 метахронного рака. Кроме того, в яичник может метастазировать опухоль любой локализации;
- 6. С отягощенной наследственностью;

- 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.

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, НЕ-4 и индекс ROMA

и <mark>по показаниям</mark> - 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
- -**Y3T**
- -CA125, HE-4, ROMA, CA-19.9, Ингибин В, АФП, ЛДГ, ХГЧ
 - Исследование желудочно-кишечного тракта
 - Цитологическое исследование свободной жидкости
- -KT, MPT 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 CA-125 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

- I стадия 28,8 Eд/л.
- II стадия 183,2 Ед/л.
- III, IV стадии обычно более 10³ 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 E/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 (Мts по брюшине)

HE4 – белок, имеющий более высокую специфичность и чувствительность, чем CA-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 НЕ4

При серозном раке 93%
Эндометриоидном 100%
Зависит от дифференцировки опухоли

Границы нормы

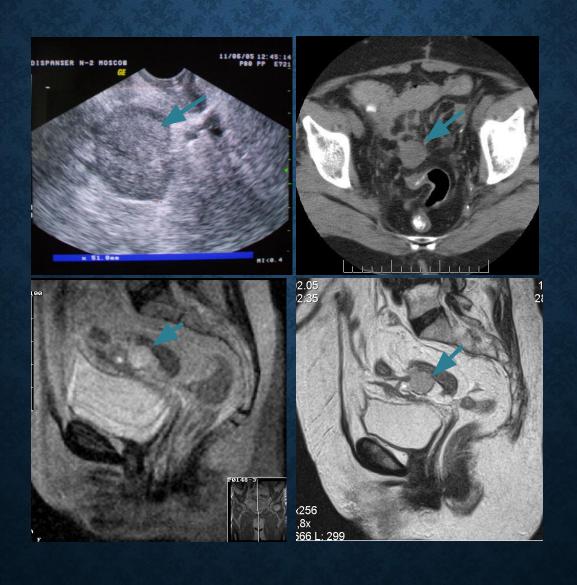
< 45 лет – 70 пмоль/мл

46-55 - 100 пмоль/мл

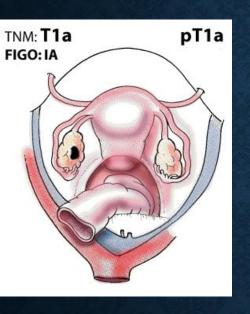
> 55 – 120 пмоль/мл

Сергеева Н.С. 2014 г.

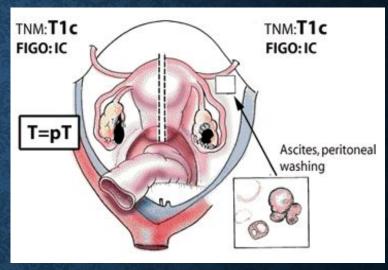
СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ УЗИ, КТ, МРТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯИЧНИКА В МАЛОМ ТАЗУ



КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ ПО СИСТЕМЕ TNM







T1C – опухоль ограничена одним или двумя яичниками с любым следующим признаком

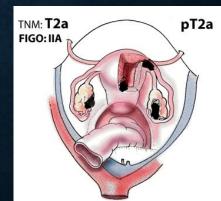
ТІС1 – повреждение капсулы во время операции

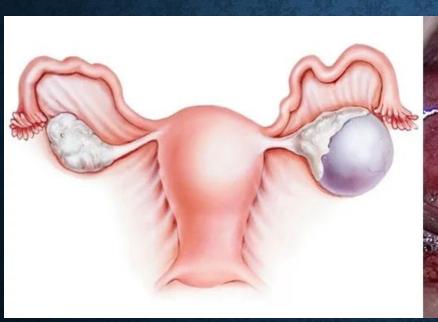
TIC2 – прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника

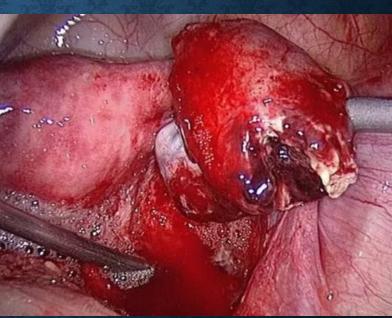
ТІСЗ – злокачественные клетки в асците или смывах

Рак яичника ранних стадий (lab-lla)

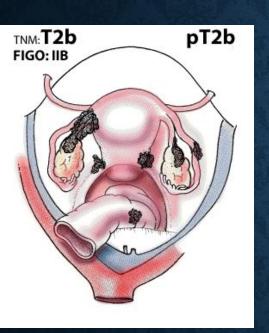


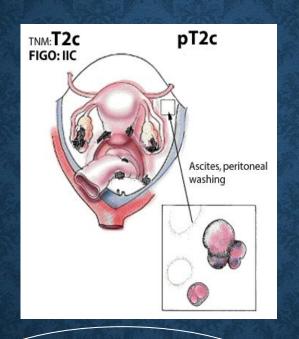






КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ ПО СИСТЕМЕ TNM

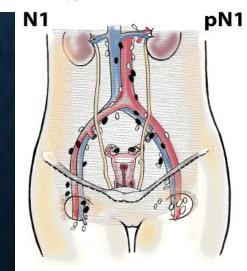




TNM: T3 TNM: T3 FIGO: III FIGO: II 3a/IIIA: 3c/IIIC: Microscopic only Peritoneal metastasis 3b/IIIB: >2 cm Macroscopic peritoneal metastasis T = pT≤2 cm

> 70%

Распространенный рак яичника (IIb-IV)



КЛАССИФИКАЦИЯ TNM И FIGO ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА, МАТОЧНОЙ ТРУБЫ И БРЮШИНЫ

Т–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

Т–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
Т3 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

Т–первичная опухоль			
TNM	FIGO		
Т3а	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)	

I—ПАП	DMULAG	ОПИУ	$\Delta \Pi L$
	ричпал		
	вичная		

NX

N1

M1

M₁b

N	I — региональные лимфатичес	кие узлы
---	-----------------------------	----------

N0	Нет метастазов в региональных лимфатических узлах

Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены

Метастазы в региональные лимфатические узлы

N1a Метастазы в лимфатических узлах до 10 мм

N1b Метастазы в лимфатических узлах более 10 мм

М — отдаленные метастазы

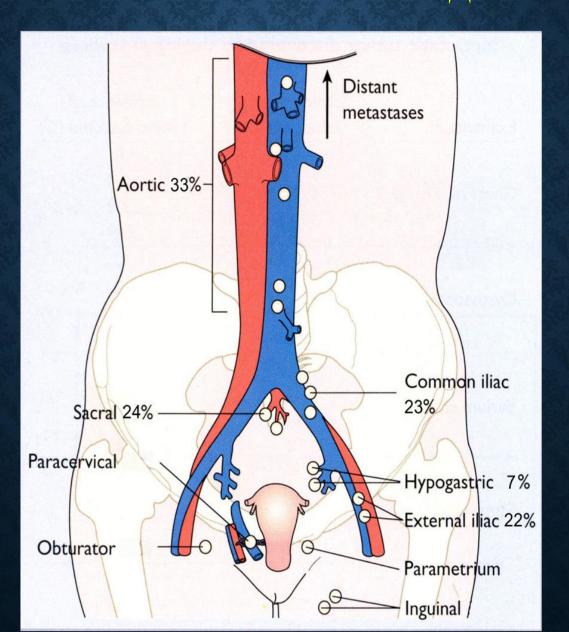
М0 Нет отдаленных метастазов

Отдаленные метастазы

М1а Плевральный выпот с наличием злокачественных клеток

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

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

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%

xupypzu

− 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 ядерноцитоплазматический индекс

• Высокий риск:

- ✓ G₂₋₃
- **✓** вовлечение капсулы;
- опухоль на наружной поверхности яичника;
- ✓ асцит;
- и анэуплоидия;
- **№** высокий митотический 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%

JIETHE PAKA SULHIKOB

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) <u>Опыт хирурга</u> – 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 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ЗХ ПРОСПЕКТИВНЫХ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГРУПП AGO (3.000 Б-НЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РЯ IIB-IV СТ).

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

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

стадия	остаточная опухоль	медиана продолжительн ости жизни
	0	108,6 mec.
IIb-IIIb	больше 0	48,3 мес.
	0	81,1 mec.
Ше	больше 0	34,2 мес.
IV	0	54,6 mec.
	больше 0	24,6 мес.

РАННИЕ СТАДИИ РЯ (I, IIA)





G1 *ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ*

РАННИЕ СТАДИИ РЯ (I, IIA)



GO: IIA

ICON1, ACTION

ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ РЯ (IIB- IV)



>2 cm

T = pT

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

+ х/терапия

3b/IIIB:

Macroscopio

peritoneal

КАРБОПЛАТИН AUC 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 la 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

- неоадъювантная 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.

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

Полная циторедукция выполнена

- I ap. − 21%; II ap. − 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 метанализе 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-AGOOVAR)
- Карбоплатин + Таксотер- альтернативный режим Таксола + Карбоплатина (SCOTROC)
- Рекомендуемый режим: Карбоплатин-AUC 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 IIIC 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 XT более 3 приводит к ухудшению результатов лечения. Например, увеличение числа курсов XT 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.
- Са-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%