

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ: стандартизация исследований и современные диагностические возможности патологов, цитологов.



**НМИЦАГиП им. В.И. Кулакова
МЗ России, Москва**

27 октября 2017г.

**АТИПИЧЕСКАЯ
ГИПЕРПЛАЗИЯ
ЭНДОМЕТРИЯ**

**ВЗГЛЯД
ОНКОГИНЕКОЛОГА**



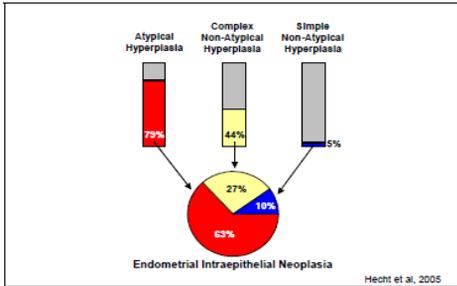
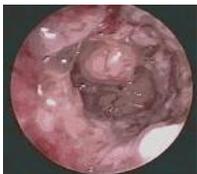
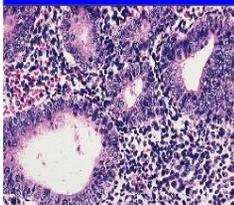
АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

Актуальность

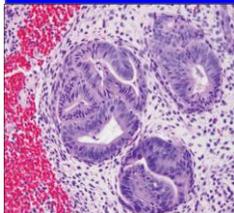
Вероятность перехода сложной атипической гиперплазии в рак?

Mutter et al, Endometrial Precancers 2007

Simple Atypical Hyperplasia



Complex Atypical Hyperplasia



Морфологические критерии EIN

(объем стромы, поверхностная плотность желез и цитологические изменения)

прогрессия в рак: 15-43%

Mittal K et al, Mod Pathol. 2009

Атипичная гиперплазия & рак эндометрия

Literature survey of coexisting EC in patients with a preoperative diagnosis of AEH

Authors	Atypical endometrial hyperplasia	Coexisting endometrial cancer
Gusberg and Kaplan	90	20 (22%)
Kurman and Norris	89	15 (17%)
King et al.	119	18 (15%)
Janicek and Rosenshein	44	19 (43%)
Hunter et al.	54	19 (35%)
Lambert et al.	29	6 (21%)
Liapis et al.	73	26 (36%)
Widra et al.	24	12 (50%)
Xie et al.	86	33 (38%)
Bilgin et al.	46	11 (24%)
Merisio et al.	70	30 (43%)
Total	724	209 (29%)



Merisio C et al, Eur J Obstet Reprod Biol. 20010

НМИЦАГиП (МНИОИ) (1998-2015) 87 19(21,8%)

АГЭ

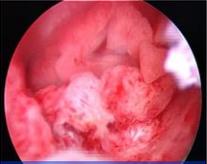
**Информативность
диагностического этапа в
репродуктивном периоде**

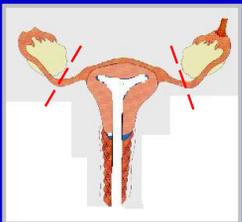


67,6% - 87% ?



78,6%

АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ	
<p>нарушение менструального цикла, маточное кровотечение</p> 	 <p>АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ</p>  <p>АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ</p>
	<p>Прогноз</p> <ul style="list-style-type: none"> -морфологическая форма- -отсутствие инвазии в миометрий- -отсутствие метастазирования- - выживаемость 98,7% -
	<p>Диагностика</p> <ul style="list-style-type: none"> -УЗИ (ЦДК) м/таза – -МРТ м/таза - -Гистероскопия - -Гистология -
	<p>Лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> -гормонотерапия- -Экстирпация матки ± придатки- -Гистерорезектоскопия- -Фотодинамическая терапия-

АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ	
<p>ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ С ПРИДАТКАМИ</p> 	
<p>5-ти летняя выживаемость - 98,7%</p>	
<p>Функционально-щадящее хирургическое лечение (сохранение яичников)</p> <p>● ПАЦИЕНТКИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА</p> 	
<p><i>поражение гонад и прогрессирование заболевания не выявлено</i></p>	

АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ

критерии включения

- ☞ молодой возраст пациентки
- ☞ нереализованная репродуктивная функция
- ☞ желание сохранить фертильность
- ☞ гистологическая верификация (АГЭ)
- ☞ экспрессия PgR, EgR
- ☞ информированное согласие о планируемом лечении



СХЕМА ГОМОНОТЕРАПИИ (ВМС Мирена) ПРИ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ



ВМС Мирена

концентрация левоноргестрела в эндометрии в 100 раз выше, чем при использовании пероральных гестагенов, min побочные эффекты

3 месяца

6 месяцев



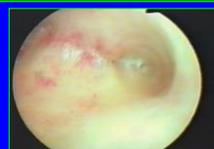
Тест доза



АГЭ

- Эффективность: 79%
- Роды: 26%
- Рецидивы: 17,9%

Атрофия
эндометрия



Новикова О.В.

Пронин С.М. 2016г

Беременность является заключительным этапом лечения и максимальным проявлением медико-социальной реабилитации женщин, излеченных от АГЭ.

Роды не оказывают неблагоприятного влияния на течение основного заболевания

СОМАТИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ

- **МОРБИДНОЕ ОЖИРЕНИЕ**
- **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**
- **ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ**
- **ИБС**
- **БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА**
- **ТРОМБОФЛЕБИТ**
- **НАРУШЕНИЕ РИТМА**
- **ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕН Н.К**



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ



пациентка С., 55 лет, вес 158 , рост 162, ИМТ 60,2 кг/м²

Диагноз: АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ
Сопутст.патология: ИБС, гипертоническая болезнь, СД 2 типа,
 тромбофлебит, Пупочная грыжа больших размеров, Ожирение III
 ст. тяжести

ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИЯ

в/в анестезия (96%)

двухпростветный
гистерорезектоскоп

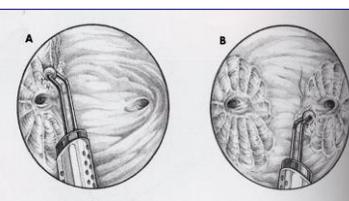
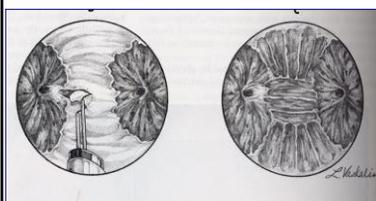
5% раствор глюкозы



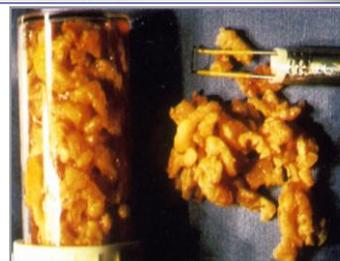
расширение ц/канала - 10 мм.

дно и трубные углы
комбинированный режим

стенки матки - электрод -
петля, м.тока 100-120 ВТ



- Перфорация петель стенки матки в области устьев м/труб –
- Кровотечение из просвета крупных сосудов миометрия-
- Развитие синдрома водной перегрузки (> 1,500 мл)-





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!
ОТДЕЛЕНИЕ
ИННОВАЦИОННОЙ ОНКОЛОГИИ И
ГИНЕКОЛОГИИ

ПРОНИН
СТАНИСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ

Тел: 8(495) 438-85-40
8(916) 146-34-83



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Приказ Минздрава РФ от 26.02.2003 N 67

"О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 24.04.2003 N 4452)

Противопоказания для проведения ЭКО:

- злокачественные новообразования любой локализации, в том числе в анамнезе

Приказ Минздрава России от 30.08.2012 N 107н

"О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.02.2013 N 27010)

При наличии в анамнезе злокачественных новообразований вопрос о возможности использования ВРТ решается на основании заключения врача-онколога.

Гистерэктомия после родов?

«ЗА»

- высокая частота рецидивов после гормонотерапии АГЭ и РЭ

17,9 - 38% (НМИЦ АГиП
МНИОИ П.А.Герцена)

24% - 40% (Ramirez et al, 2016)

«ПРОТИВ»

- возможность излечения рецидивов с использованием самостоятельной гормонотерапии
- роды после лечения рецидивов АГЭ и РЭ

Goetlieb et al, 2003
Niwa et al, 2005
Perrí et al, 2011
МНИОИ + НМИЦ

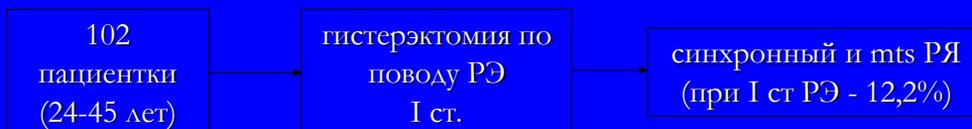
**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ
ГОРМОНОТЕРАПИЯ ИЛИ ЕЕ
СОЧЕТАНИЕ С ОПЕРАЦИЕЙ (ПО
ПОВОДУ РЕЦИДИВА) ПОЗВОЛЯЕТ
ИЗЛЕЧИТЬ БОЛЬНЫХ НАЧАЛЬНЫМ
РАКОМ БЕЗ НЕГАТИВНОГО
ВЛИЯНИЯ НА ПРОГНОЗ**

Риск рака яичников?

Soliman et al, 2004

5% женщин с диагнозом РЭ имеют
синхронный РЯ

Walsh et al, 2005



МНИОИ, 2008



НАЧАЛЬНЫЙ РАК ЭНДОМЕТРИЯ

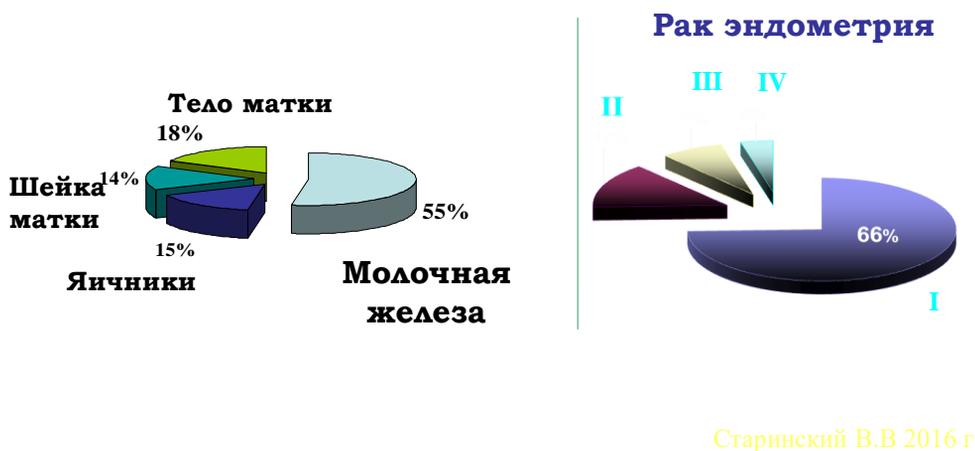
- Атипичная гиперплазия (ДШ)
- Рак эндометрия IA ст. (T1aNoMo)

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ

- Эффективность: 75% - 85%
- Роды: 26% - 28%
- Рецидивы: 26% - 40%

Новикова О.В. 2017 г

Структура заболеваемости женского населения России злокачественными новообразованиями репродуктивной системы в 2016 г.



НАЧАЛЬНЫЙ РАК ЭНДОМЕТРИЯ

- Атипичная гиперплазия (Д III)
- Рак эндометрия IA ст. (T1aNoMo)

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ

- Эффективность: 75% - 85%
- Роды: 26% - 28%
- Рецидивы: 26% - 40%

Новикова О.В. 2017 г

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ
ГОРМОНОТЕРАПИЯ ИЛИ ЕЕ
СОЧЕТАНИЕ С ОПЕРАЦИЕЙ (ПО
ПОВОДУ РЕЦИДИВА) ПОЗВОЛЯЕТ
ИЗЛЕЧИТЬ БОЛЬНЫХ НАЧАЛЬНЫМ
РАКОМ БЕЗ НЕГАТИВНОГО
ВЛИЯНИЯ НА ПРОГНОЗ**

**Лечение атипической гиперплазии и
начального рака эндометрия у молодых**

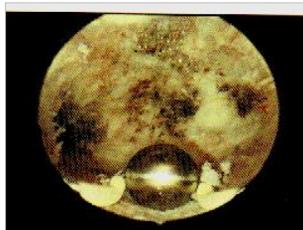
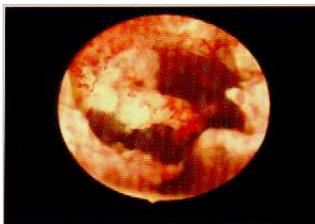
Хирургическое
(экстирпация матки ± яичники)

- 5-летняя безрецидивная выживаемость – 90%

Самостоятельная
гормонотерапия (сохранение
фертильности)

- Эффективность: 75% - 85%
- Роды: 26% - 28%
- Рецидивы: 26% - 40%

Абляция эндометрия



показания:

- ✓ незаинтересованность пациенток в сохранении менструальной и репродуктивной функций.
- ✓ неэффективность проводимой гормонотерапии или резистентность к ней.
- ✓ выраженная экстрагенитальная патология (сахарный диабет, ожирение, гипертоническая болезнь)

АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ

СТАНДАРТЫ В ЛЕЧЕНИИ

- САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ
- ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ ± ПРИДАТКАМИ

ПОКАЗАНИЯ ОГРАНИЧЕНЫ

- ПАЦИЕНТКИ С ОТЯГОЩЕННЫМ СОМАТИЧЕСКИМ СТАТУСОМ
- ДИАГНОСТИКА И ВЕРИФИКАЦИЯ РЕЦИДИВА ЗАБОЛЕВАНИЯ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОК ЗАВЕРШИВШИХ СГТ



НАЧАЛЬНЫЙ РАК ЭНДОМЕТРИЯ

- Атипичическая гиперплазия (Д III)
- Carcinoma in situ
- Рак эндометрия IA ст.

- **ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ В 59%**
- **БЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА (G 1, РЕДКОСТЬ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ, ОТСУТСТВИЕ ИНВАЗИИ В МИОМЕТРИИ)**
- **ПЯТИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ 97,8%**

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

ТРАДИЦИОННЫЕ

- ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ С ПРИДАТКАМИ
- **САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ**

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ

- ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ
- АБЛАЦИЯ ЭНДОМЕТРИЯ
- ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Основные факторы, влияющие на выбор тактики лечения

- ☞ *возраст больной*
- ☞ *распространенность процесса (локализация неоплазии, наличие инвазии в миометрий)*
- ☞ *гистоструктура опухоли (АДК)*
- ☞ *дифференцировка опухоли (G1)*
- ☞ *выраженность экстрагенитальной патологии*

Реализация репродуктивной функции после органосохраняющего лечения



	Предрак и рак шейки матки	Предрак и рак эндометрия	Пограничные и злокачественные опухоли яичников
Всего излеченных больных	1645	332	250
Беременностей	526	81	215
Вс Родов	203	47	116

◆ Эффективность метода

	Излечение (%)
АГЭ	96,8%
РЭ	77%



◆ Рецидивы после лечения

	Рецидивы (%)
АГЭ	17,8%
РЭ	37%



Заключение

- Установлена высокая эффективность ВМС мирены при min побочных эффектах и высокой приемлемости лечения
- АГЭ: через 6 мес применения ВМС мирены – полный ответ у 79%
- РЭ: через 6 мес лечения по схеме «бусерелин-лонг + ВМС мирена» – полный ответ у 71%
- Применение мирены не исключает прогрессирование АГЭ в РЭ
- После окончания лечения возможны рецидивы АГЭ и РЭ, что требует длительного мониторинга состояния эндометрия (УЗИ, МРТ ЦГС, биопсия эндометрия)
- Вспомогательные репродуктивные технологии?

Актуальность

-Морфология (компьютерная морфометрия)-

- Гиперплазия эндометрия
(простая, сложная);

ВОЗ E.Scully et al 2003 г

- Атипическая гиперплазия
(простая и комплексная);

прогрессия в рак: 15-43%

Mittal Ket al, Mod Pathol. 2009

- Эндометриальная интраэпителиальная неоплазия

Mutter et al 2005 г

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ гиперплазии

- форма и плотность расположения желез
- соотношение железистых структур и стромы
- наличие структурной и клеточной атипии

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ EIN

– рассчитывается на основе 3-х показателей (объем стромы, поверхностная плотность желез и цитологические изменения)



*СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!*