



Российский научный центр  
радиологии и хирургических технологий  
имени академика А.М. Гранова



МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ИМЕНИ БЕРЕЗИНА СЕРГЕЯ

## Эндометриоз-ассоциированные опухоли яичников

Раскин Г.А., Байрамова Н.Н., Протасова А.Э.

23.04.2021

Москва

## Эндометриоз-ассоциированные опухоли яичника

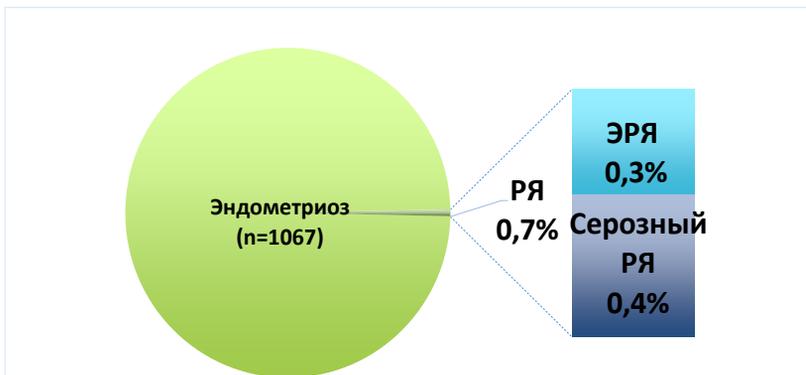
- Эндометриоидные,
- Светлоклеточные,
- *Серомуцинозные (в классификации 2020 г. серомуцинозный рак отнесен к группе эндометриоидных опухолей).*

WHO, 2020

## Эндометриоз

- Встречается у 18% женщин репродуктивного возраста и у 50 % больных бесплодием (Адамян Л.В., 2013; Dunselman G.A., 2014).
- Злокачественная трансформация эндометриоза описана до 1,6% случаев (Pearce C.L., 2012; Brown J., 2014).
- Частота эндометриоза у больных раком яичника (РЯ) достигает 30% (Somigliana E., 2006; Kim H.S., 2014).

## Эпидемиология



Средний возраст больных РЯ, выявленных среди женщин морфологически-подтвержденным эндометриозом -  $53 \pm 7$  лет.

Средний период наблюдения с момента постановки диагноза эндометриоз до возникновения РЯ –  $12 \pm 6$  лет.

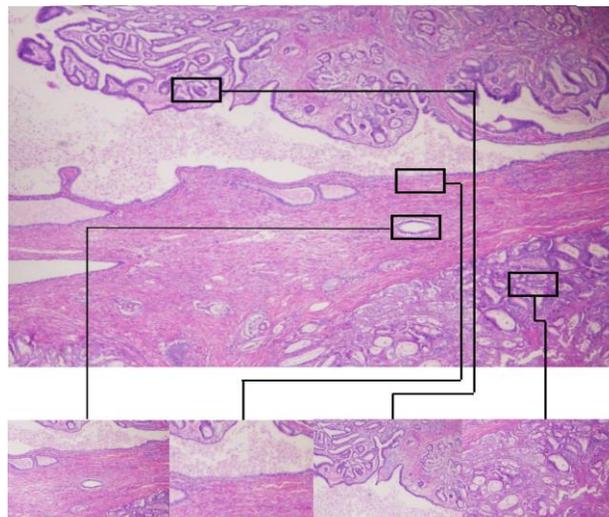
*Собственные данные*

## Эпидемиология

Частота развития эндометриоз-ассоциированного рака яичника в группе из 1067 пациенток с морфологически верифицированным диагнозом эндометриоз составила 0,3% (0,05% - 0,69%).

*Собственные данные*

## Морфологический профиль эндометриоидного рака яичника



*Собственные данные*

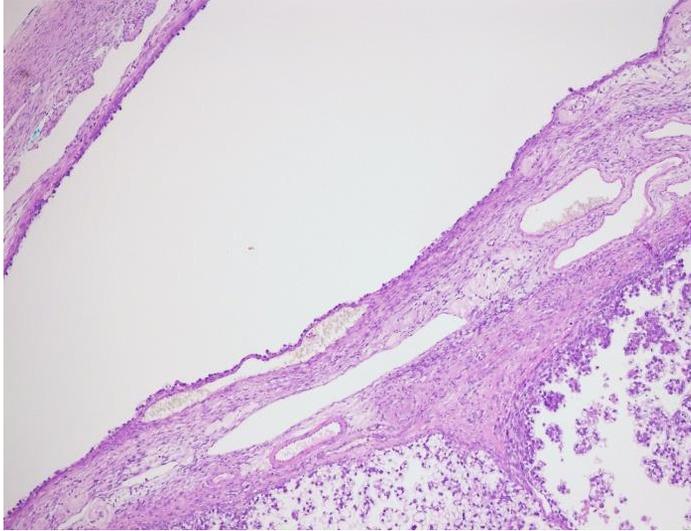
Эндометриоз

Атипичный  
эндометриоз

Эндометриоидная  
пограничная опухоль

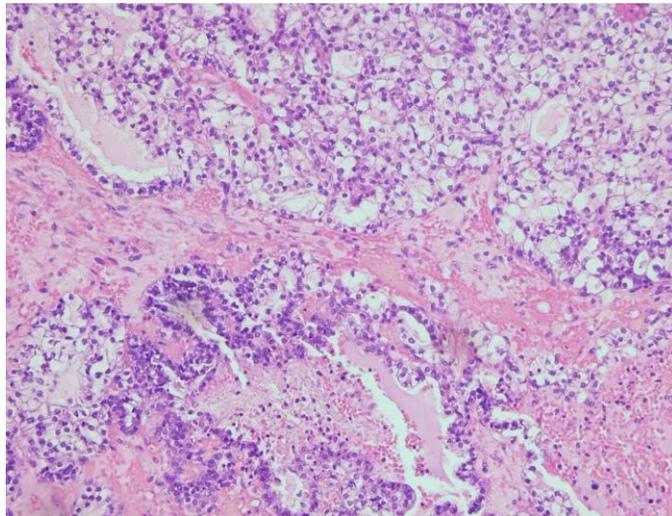
Эндометриоидный  
рак яичника

## Светлоклеточный рак яичника



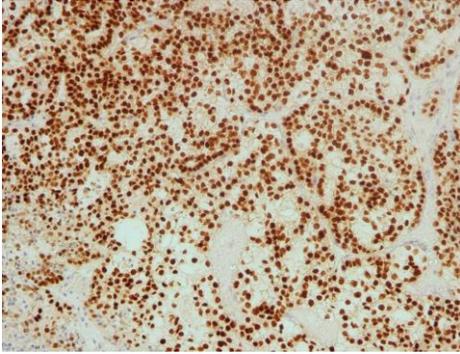
Собственные данные

## Светлоклеточный рак яичника

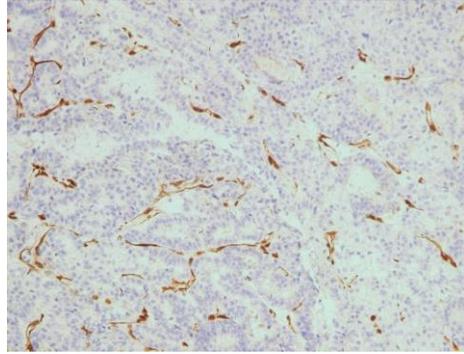


Собственные данные

## Светлоклеточный рак яичника



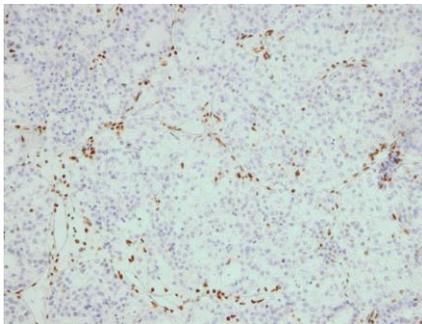
Pax8



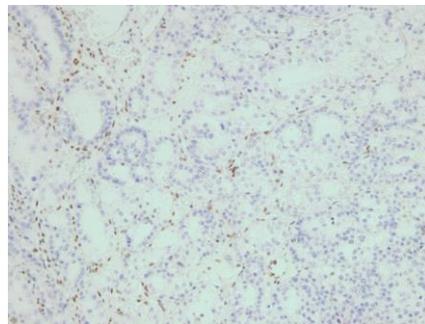
WT1

Собственные данные

## Светлоклеточный рак яичника



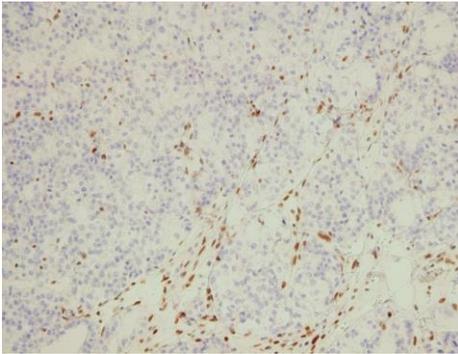
MSH6



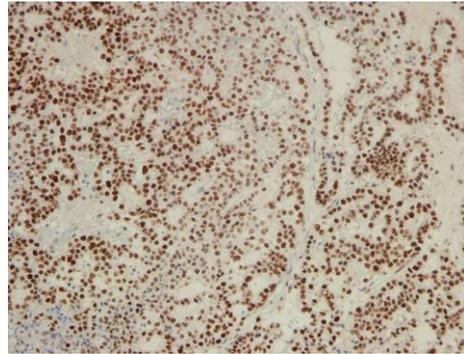
MSH2

Собственные данные

## Светлоклеточный рак яичника



PMS2



MLH1

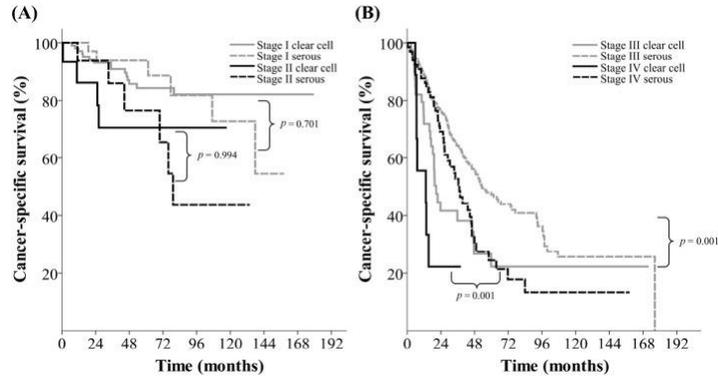
Собственные данные

## Светлоклеточный рак яичника

- 10-12% рака яичника, чаще в азиатской популяции (27% в Японии).
- Опухоль, ассоциированная с эндометриозом, который выявляется в 50-74% случаев.
- 40-50% случаев имеют мутацию ARID1a.
- Позитивен на Рах8, негативен на эстрогеновые и прогестероновые рецепторы, WT1.

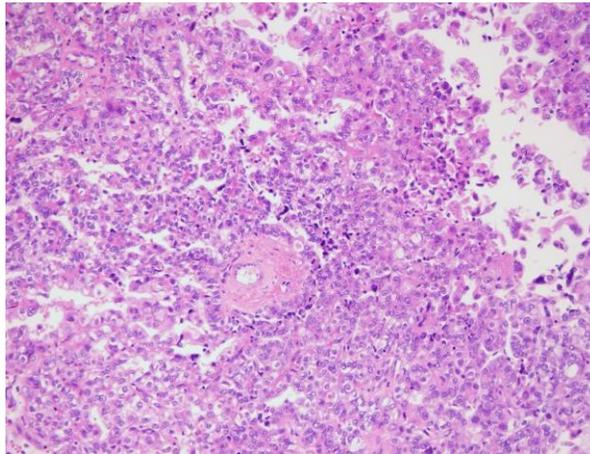
WHO, 2020

## Выживаемость при светлоклеточном раке яичника VS. серозном раке яичника.



Fei-Chun Ku et al. Journal of the Formosan Medical Association. 2018

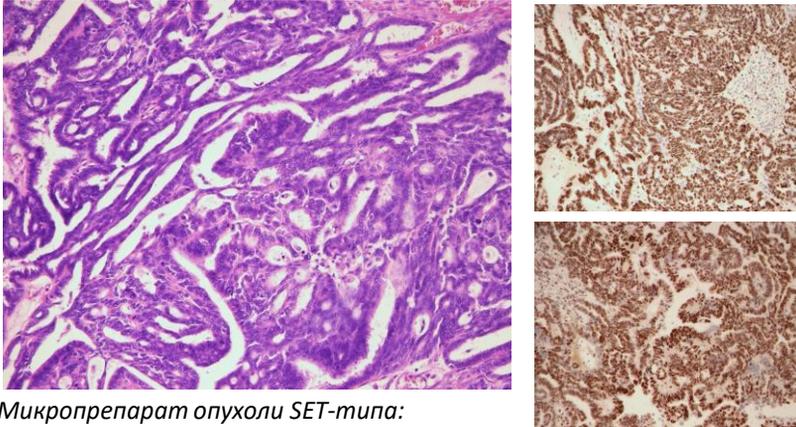
## Морфологический профиль серозного рака яичника



Признаки эндометриоза не определяются

Собственные данные

## Морфологический профиль псевдоэндометриодных опухолей



Микропрепарат опухоли SET-типа:

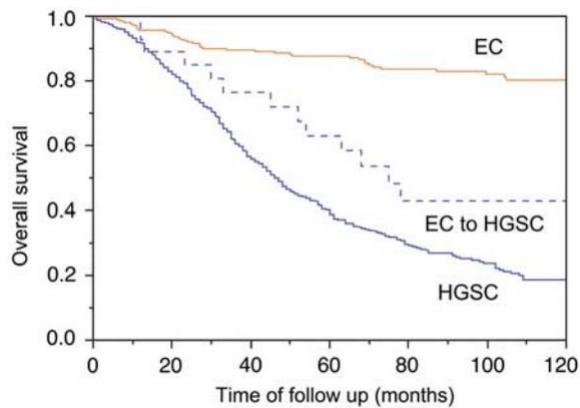
а) окраска гематоксилином и эозином, ув.Х200;

б) экспрессия WT-1, ув.Х200;

в) экспрессия p53, мутантного типа, ув.Х200.

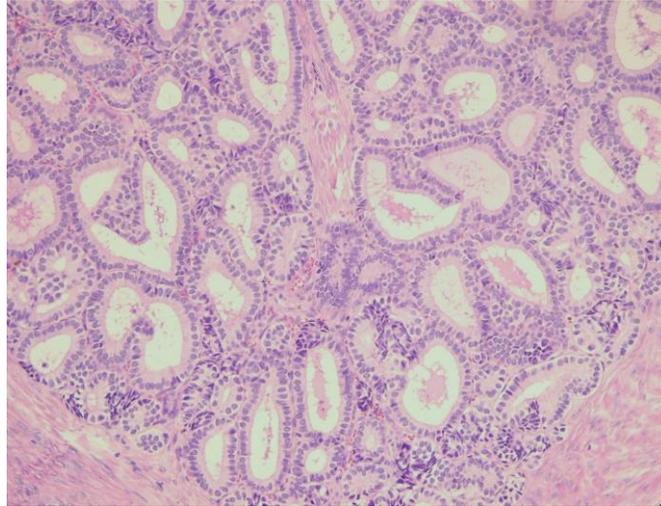
Собственные данные

## Выживаемость в зависимости от гистологического типа рака яичника



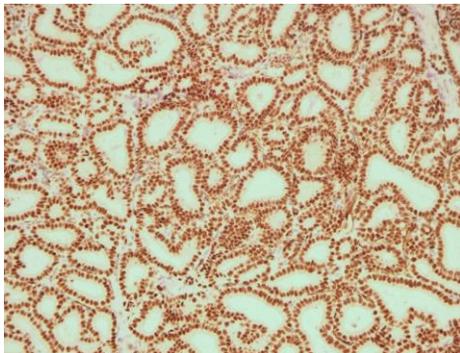
Kobel M. et al. Int J Gynecol Pathol. 2016

## Эндометриоидный рак VS. Сертоли-клеточная опухоль.

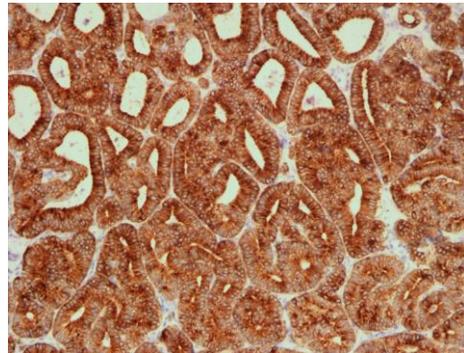


Собственные данные

## Эндометриоидный рак VS. Сертоли-клеточная опухоль



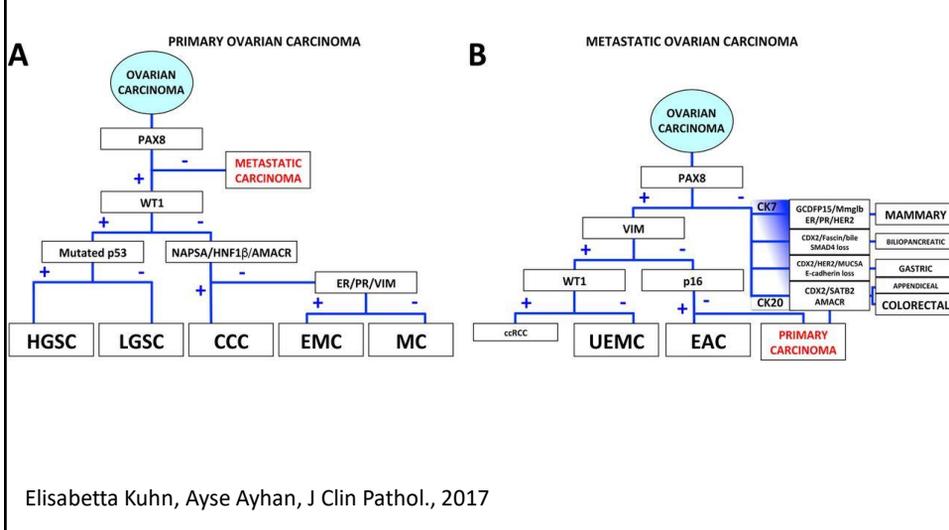
WT1



Альфа-ингибин

Собственные данные

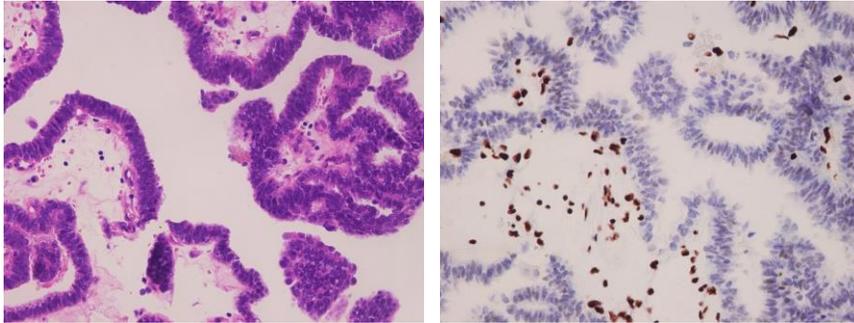
## ИГХ-алгоритм тестирования рака яичника



## Канцерогенез

- Предполагается, что мутации генов *ARID1A*, *PTEN*, *CTNNB1*, микросателлитная нестабильность (MSI) являются ранним событием в канцерогенезе эндометриоз-ассоциированных опухолей (Wiegand K.C., 2010; Ayhan A., 2012, Wu C.H., 2012).
- Эндометриоз-ассоциированные опухоли по генетическому профилю близки к нормальному эндометрию и не похожи на эпителий яичника, маточной трубы, толстой кишки (Maeda D., Shih L-M. Adv Anat Pathol. 2013).

## Пограничная эндометриоидная опухоль



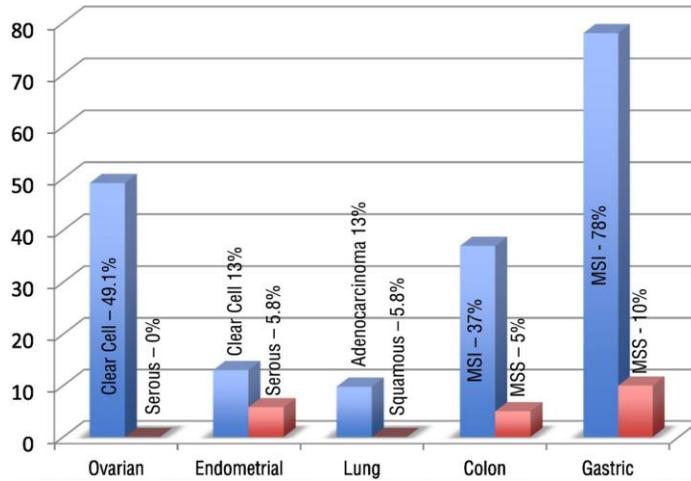
ARID1a

Собственные данные

## ARID1a

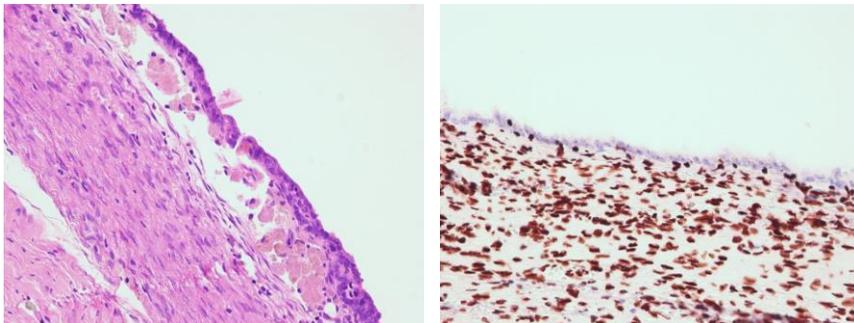
- Также известный как BAF250a, SMARCF1 или p270.
- Относится к группе SWI/SNF-генов (Mathur R. Pharmacology and Therapeutics, 2018).
- Потеря экспрессии в **14%** (4 из 28) случаев эндометриоидной аденокарциномы яичника (собственные данные).
- По данным литературы потеря экспрессии в **40%** случаев эндометриоидной аденокарциномы яичника (Maeda D., Shih L-M. Adv Anat Pathol. 2013).

## Частота мутаций ARID1a при опухолях различных локализаций



Mathur R. Pharmacology and Therapeutics, 2018.

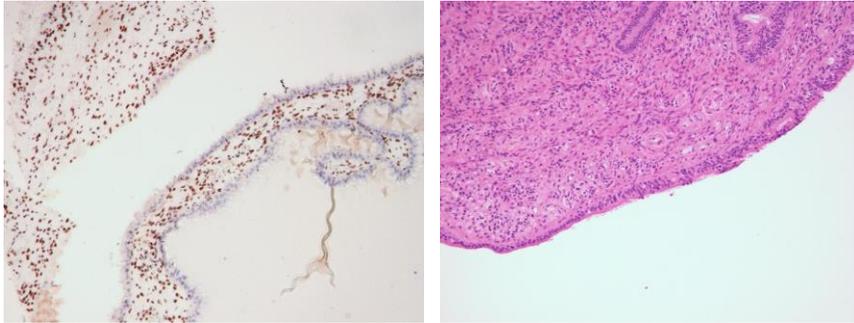
## Эндометриоидная киста. Фокус «атипичного» эндометриоза.



ARID1a

Собственные данные

## Пограничная эндометриоидная опухоль



MSH6

Собственные данные

Нарушение MMR при эндометриоидной аденокарциноме яичника в сравнении с эндометриоидной аденокарциномой тела матки

- 7% (2 из 28) при эндометриоидном раке яичника. Оба случая сопровождались пограничной эндометриоидной опухолью с dMMR/MSI-H.
- 27% (83 из 308) при эндометриоидном раке тела матки. Атипичная гиперплазия эндометрия имела dMMR/MSI-H в 3% случаев.

Собственные данные

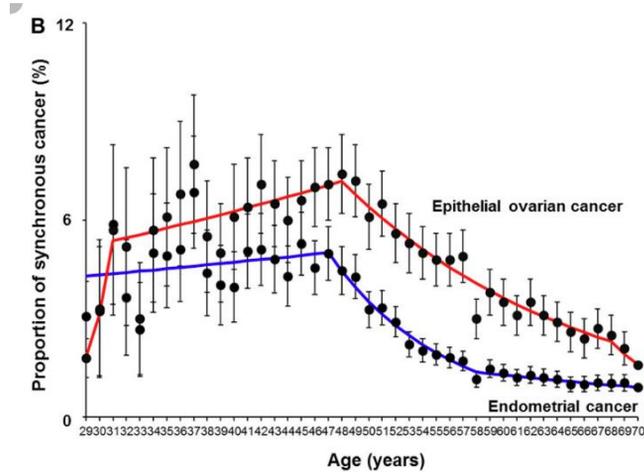
Нарушение MMR при эндометриоидной аденокарциноме яичника в сравнении с эндометриоидной аденокарциномой тела матки

- Большинство спорадических dMMR/MSI-H рака эндометрия из-за гиперметилирования MLH1 (Hampel, 2006; Stelloo, 2017).
- Гиперметилирование MLH1- редкое событие при эндометриоидной аденокарциноме яичника (WHO, 2020).
- В 50% случаев dMMR/MSI-H рака яичника был связан с синдромом Линча (Hodan R. et al. Cancer Med., 2021).

## Первично-множественный рак яичника и эндометрия

- 5% рака эндометрия и 10-20% рака яичника (Matias-Guiu X. Stewart C.J.R. Pathology. 2018).
- Классические морфологические критерии:  
 Эндометрий: размер опухоли и уровень инвазии, распространение на аднексальную оболочку, лимфоваскулярная инвазия, наличие атипичной гиперплазии, грейд.  
 Яичник: наличие эндометриоза, размер и вовлеченность второго яичника, импланты на поверхности, лимфоваскулярная инвазия, мультинодулярность (Hájková N., Tichá I., Hojný J. et al. Cancer Causes & Control, 2017).

## Частота синхронного рака в зависимости от возраста



Matsuo K. et al., Oncotarget, 2018

## Первично-множественный рак яичника и эндометрия

- Молекулярные исследования показали, что практически все синхронные опухоли яичника и матки за исключением синдрома Линча имеют одинаковые клоны опухолевых клеток. (Hájková N., Tichá I., Hojný J. et al. Cancer Causes & Control, 2017; Schultheis AM, Ng CK, De Filippo M et al. J Natl Cancer Inst., 2016).
- Предполагается, что большинство «синхронных» опухолей матки и яичника – это феномен ограниченной диссеминации, наиболее вероятно, результаты имплантационных метастазов через маточную трубу (Hájková N., Tichá I., Hojný J. et al. Cancer Causes & Control, 2017; Kelemen L.E., Rambau P.F., Koziak J.M. et al. Cancer Causes Control. 2017).

## Первично-множественный рак яичника и эндометрия

This investigation found that presence of endometriosis in the ovarian tumor was associated with a decreased risk of SEO tumors relative to endometrioid or clear cell ovarian-only tumors. Biological differences related to proficiency of expression of DNA mismatch repair

«Данное исследование показало, что наличие эндометриоза в опухолях яичника связано с низким риском возникновения синхронных опухолей эндометрия и яичника...»

Kelemen, L.E., Rambau, P.F., Koziak, J.M. et al.  
Synchronous endometrial and ovarian carcinomas:  
predictors of risk and associations with survival and  
tumor expression profiles. *Cancer Causes Control*  
28, 447–457 (2017).

## Резюме

- Эндометриоз-ассоциированный рак яичника гетерогенная группа заболеваний с преимущественно благоприятным прогнозом.
- Первично-множественный рак яичника и эндометрия сомнительное заболевание за исключением обусловленных герминальными мутациями.

**Спасибо за внимание**