



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



МИБС 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

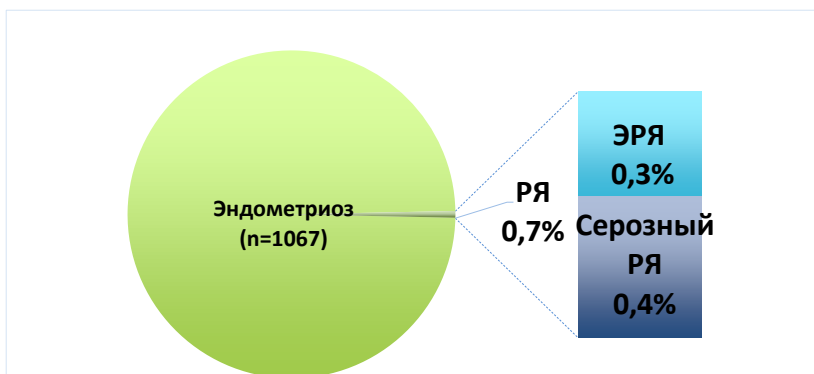
- Эндометриоидные,
- Светлоклеточные,
- *Серомуцинозные (в классификации 2020 г. серомуцинозный рак отнесен к группе эндометриоидных опухолей).*

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 ± 7 лет.

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

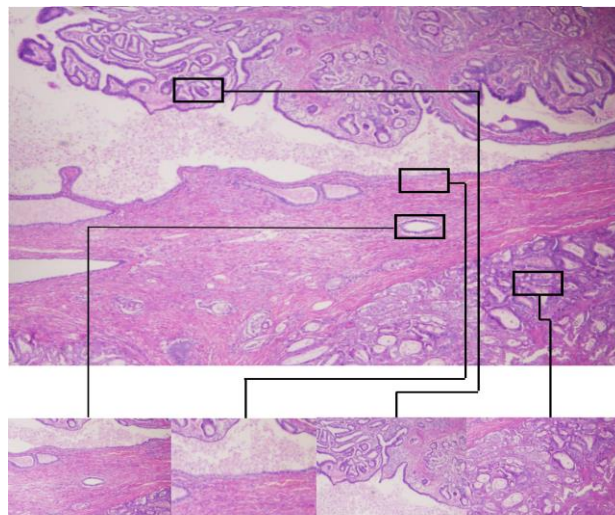
Собственные данные

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

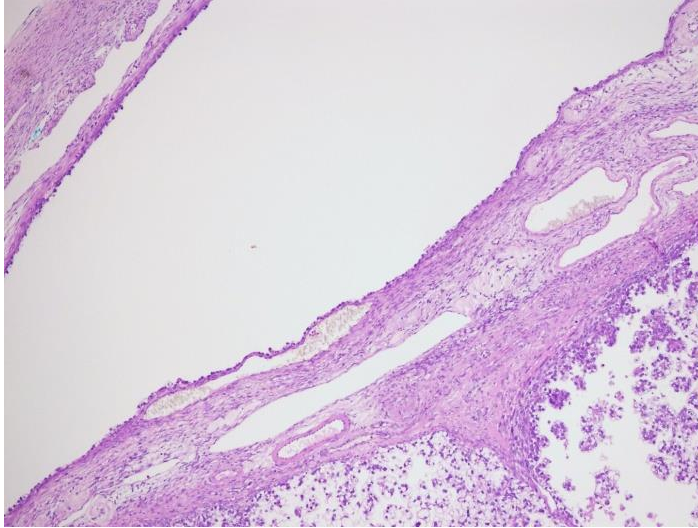
Эндометриоз

Атипичный
эндометриоз

Эндометриоидная
пограничная опухоль

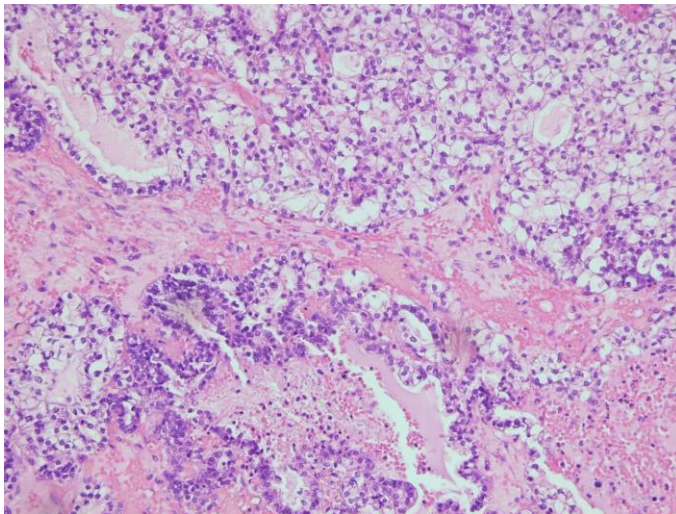
Эндометриоидный
рак яичника

Светлоклеточный рак яичника



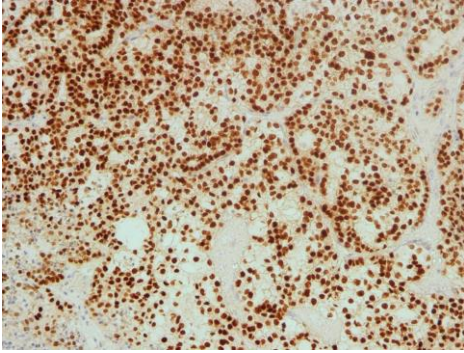
Собственные данные

Светлоклеточный рак яичника

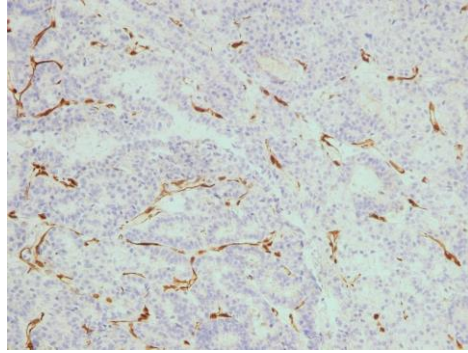


Собственные данные

Светлоклеточный рак яичника



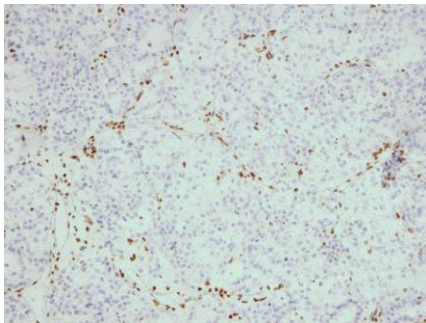
Pax8



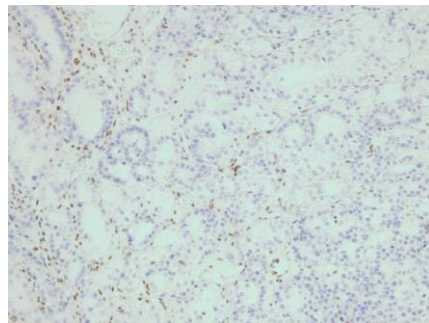
WT1

Собственные данные

Светлоклеточный рак яичника



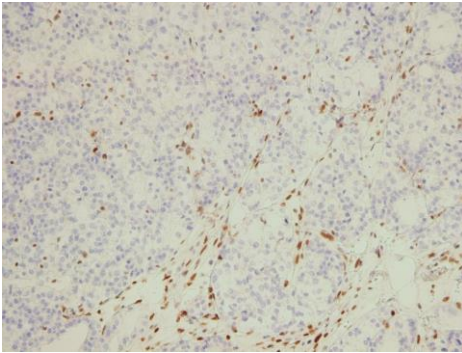
MSH6



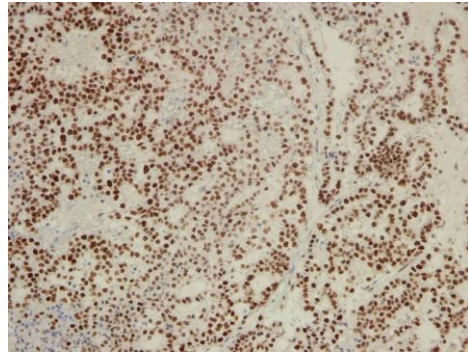
MSH2

Собственные данные

Светлоклеточный рак яичника



PMS2



MLH1

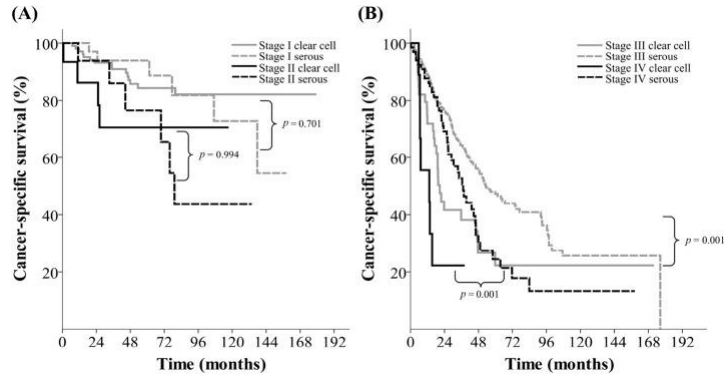
Собственные данные

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.

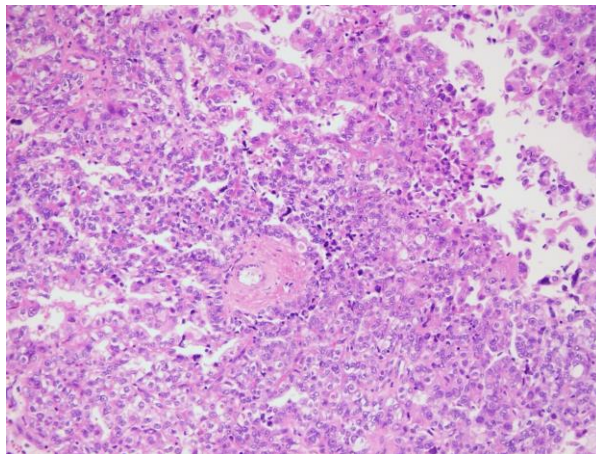
WHO, 2020

Выживаемость при светлоклеточном раке яичника VS. серозном раке яичника.



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

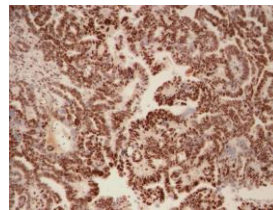
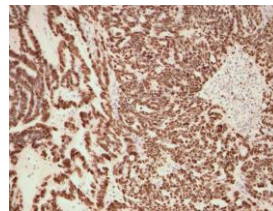
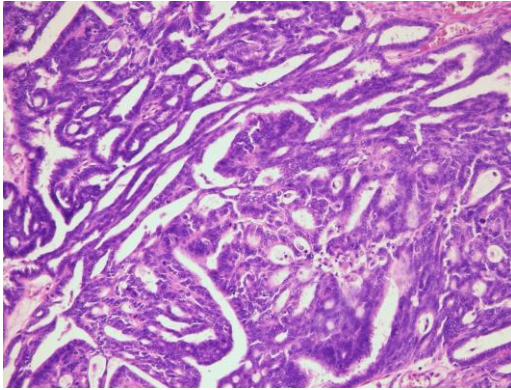
Морфологический профиль серозного рака яичника



Признаки эндометриоза не определяются

Собственные данные

Морфологический профиль псевдоэндометриодных опухолей



Микропрепарат опухоли SET-типа:

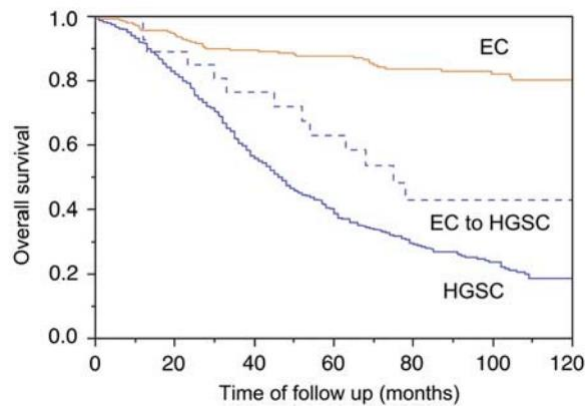
а) окраска гематоксилином и эозином, ув.Х200;

б) экспрессия WT-1, ув.Х200;

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

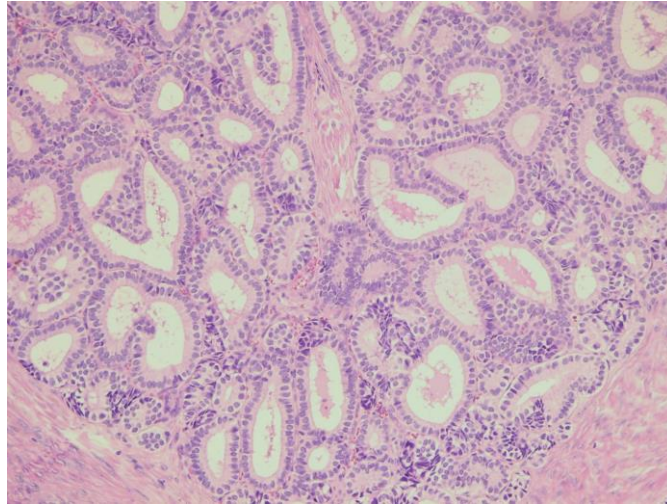
Собственные данные

Выживаемость в зависимости от гистологического типа рака яичника



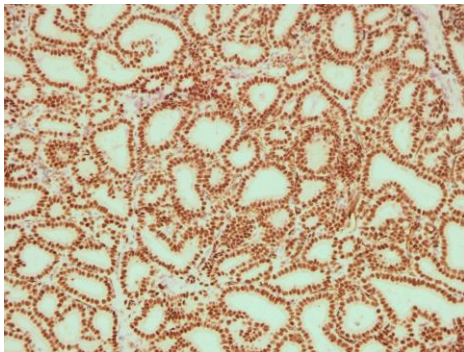
Kobel M. et al. Int J Gynecol Pathol. 2016

Эндометриоидный рак VS. Сертоли-клеточная опухоль.

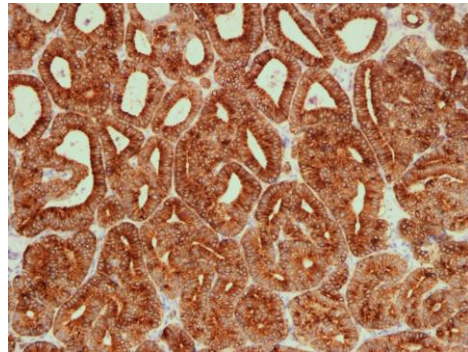


Собственные данные

Эндометриоидный рак VS. Сертоли-клеточная опухоль



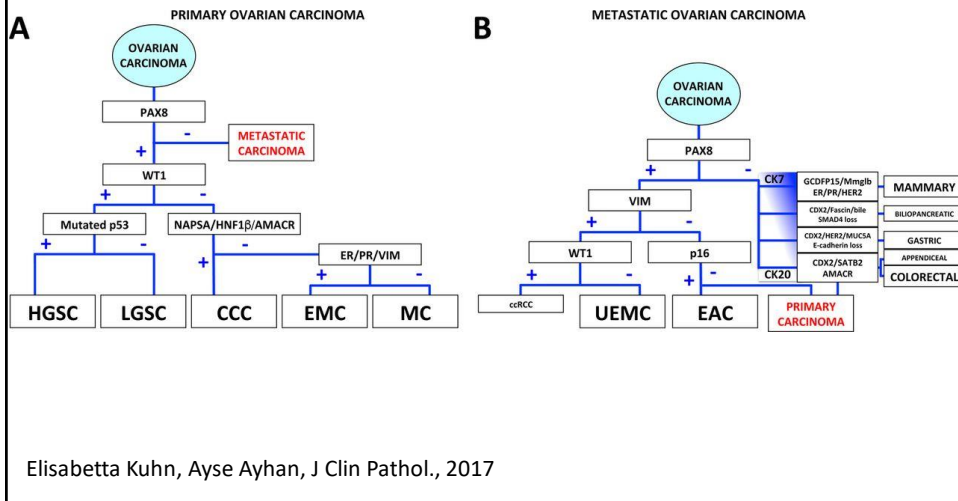
WT1



Альфа-ингибин

Собственные данные

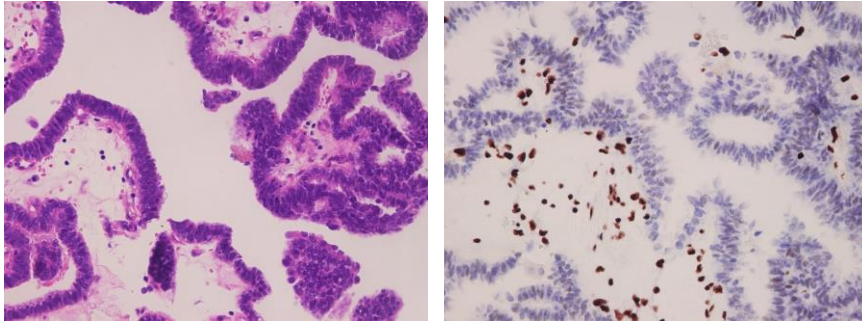
ИГХ-алгоритм тестирования рака яичника



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



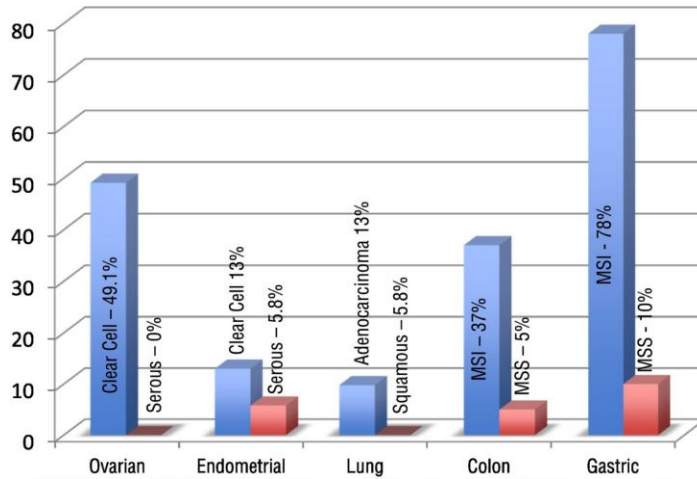
ARID1a

Собственные данные

ARID1a

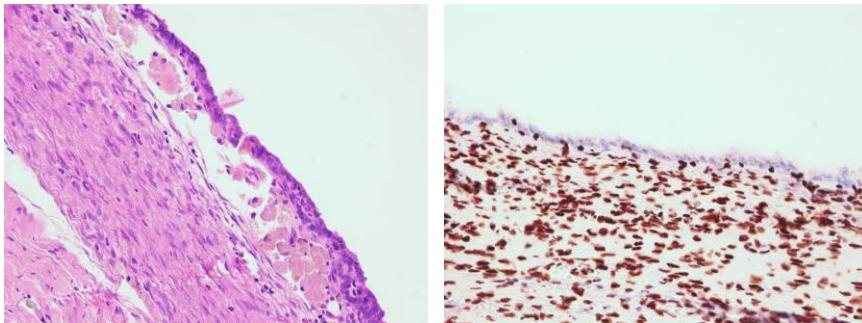
- Также известный как BAF250a, SMARCF1 или p270.
- Относится к группе SWI/SNF-генов (Mathur R. Pharmacology and Therapeutics, 2018).
- Потеря экспрессии в **14%** (4 из 28) случаев эндометриоидной аденокарциномы яичника (собственные данные).
- По данным литературы потеря экспрессии в **40%** случаев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

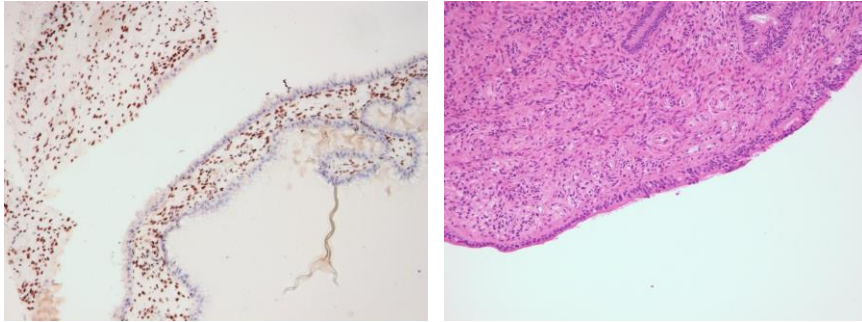
Эндометриоидная киста. Фокус «атипичного» эндометриоза.



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

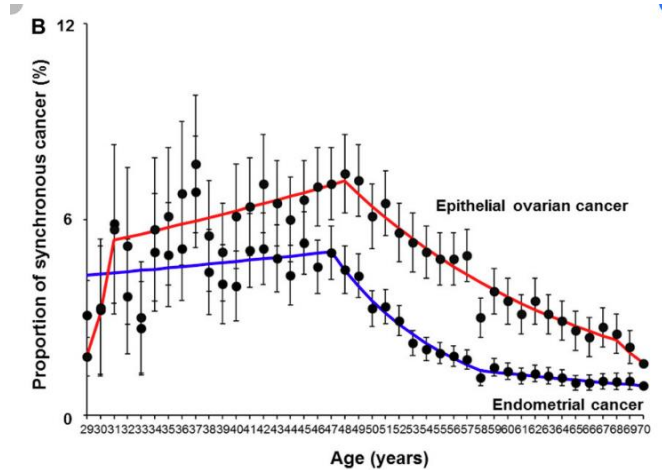
Нарушение MMR при эндометриоидной аденокарциноме яичника в сравнении с эндометриоидной аденокарциномой тела матки

- 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 Mret 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