

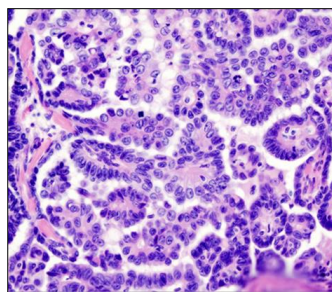
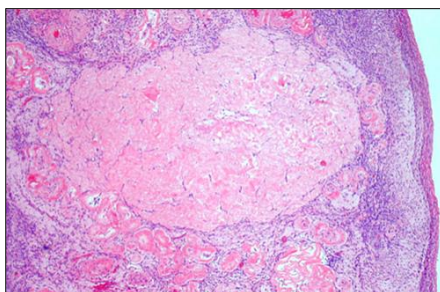
Научно-практическая конференция
«Онкогинекология» - 2021
Российское общество онкопатологов
22 октября 2021 года
Москва



Морфологическая оценка ответа рака яичников
на неoadьювантную химиотерапию

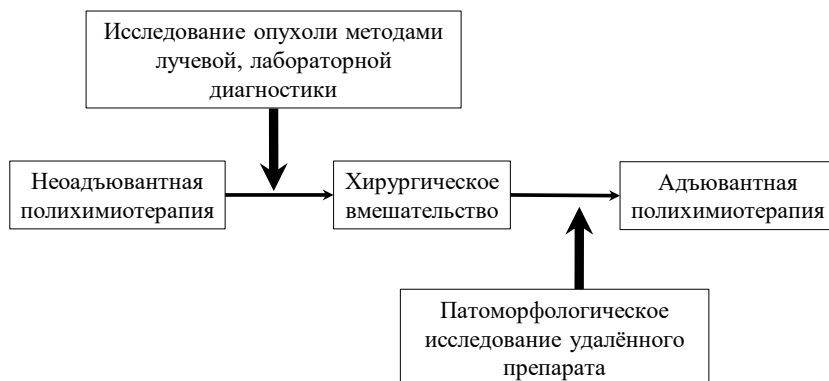
Иванцов Александр Олегович
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова
Санкт-Петербург

Серозная карцинома яичника высокой степени злокачественности



- Самая распространённая эпителиальная опухоль яичника
- 40-70 лет
- 20-25% серозных опухолей
- СА-125 - повышенный уровень
- 60-80% выявляются на III-IV ст.

Комбинированная терапия опухолей Способы оценки эффективности химиотерапии



Цели предоперационной терапии

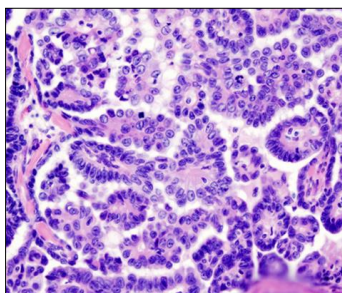
- Эрадикация микрометастатического заболевания
- Улучшение общей выживаемости
- Улучшение специфической и безрецидивной выживаемости
- Снижение объема хирургического вмешательства
- Прогностическая информация
- Идентификация пациентов для эскалации лечения
- Оценка эффективности химиотерапии *in vivo*

Неoadьювантная химиотерапия рака яичника

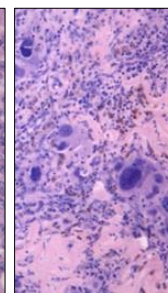
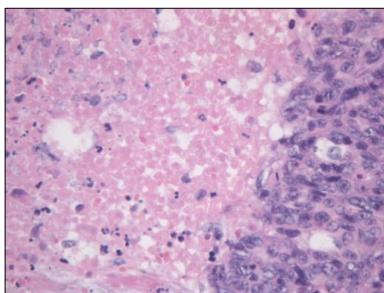
- Снижает объем опухоли, травматичность операции
- Терапия выбора:
 - Циторедуктивная операция невозможна
 - Высокий риск смертельных периоперативных осложнений
 - Иные ограничения (способности хирурга, возможности интенсивной терапии, цена, время, т.д.)

Морфологические критерии регресса серозной карциномы высокой степени злокачественности

До лечения



После лечения

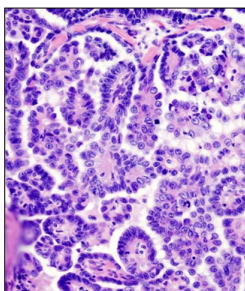


Некроз

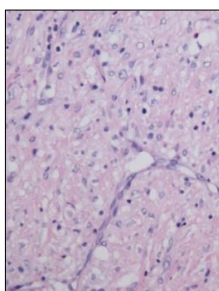
Гигантские
опухолевые
клетки

Морфологические критерии регресса
серозной карциномы
высокой степени злокачественности

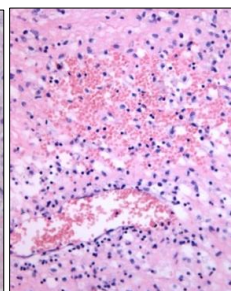
До лечения



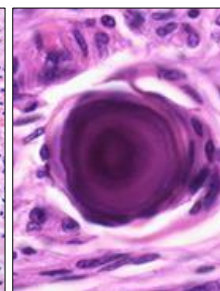
После лечения



Фиброз



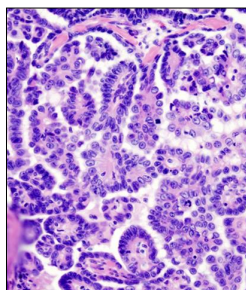
Гемосидерин



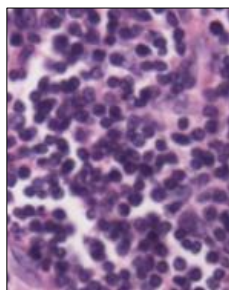
Псаммомные
тельца

Морфологические критерии регресса
серозной карциномы
высокой степени злокачественности

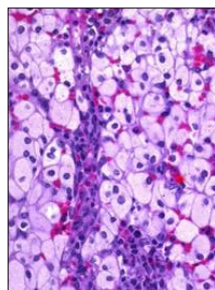
До лечения



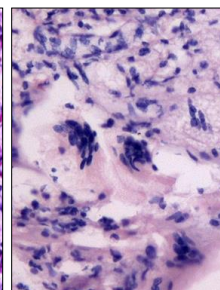
После лечения



Воспаление



Пенистые
макрофаги



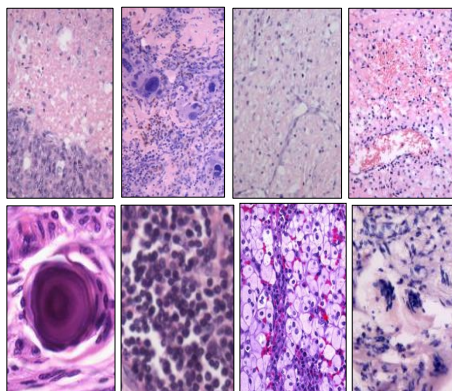
Гигантские
многоядерные
клетки

Классификация патоморфологического регресса опухоли яичника (Sassen et al., 2007)

Histopathologic assessment of tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in advanced-stage ovarian cancer

Stefanie Sassen MD^{a,*}, Barbara Schmalfeldt MD^b, Norbert Avril MD^{c,1}

Нет ответа	Есть ≤ 1 выраженный критерий
Умеренный ответ	Есть 2 выраженных критерия
Хороший ответ	Есть ≥ 3 выраженных критерия



Нет ассоциации между степенью регресса и общей выживаемостью

Sassen S. et al., Hum Pathol. 2007 Jun;38(6):926-34.

Классификация патоморфологического регресса опухоли яичника (Sassen et al., 2007)

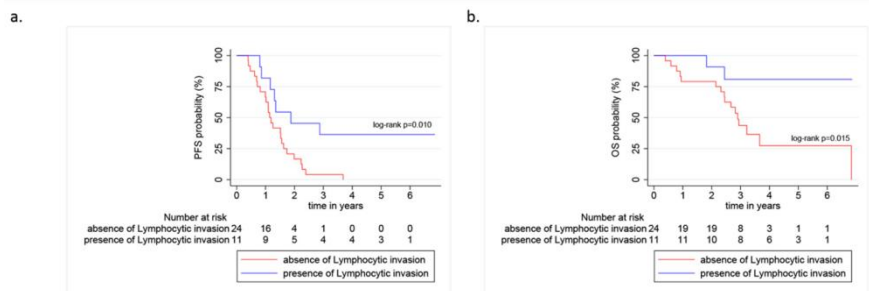
Histopathologic assessment of tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in advanced-stage ovarian cancer

Stefanie Sassen MD^{a,*}, Barbara Schmalfeldt MD^b, Norbert Avril MD^{c,1}

Размер резидуальной опухоли	≤ 5 мм	> 5 мм	
Медиана общей выживаемости	45,6 месяцев	27,3 месяцев	P = 0,02

Sassen S. et al., Hum Pathol. 2007 Jun;38(6):926-34.

Оценка опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов у пациенток с РЯ после НАХТ



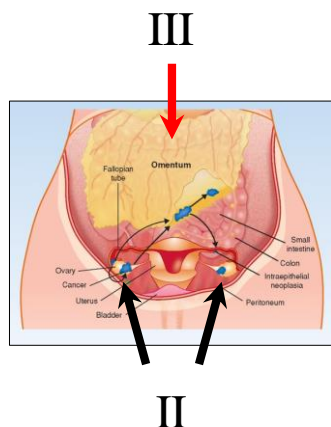
Наличие лимфоцитарной инфильтрации ассоциировано с временем до прогрессирования и общей выживаемостью

Кривые Каплана-Майера для ВДП (a) и ОВ (b)

Liontos, 2020

Полный регресс опухоли.

Что важнее: регресс первичной опухоли или метастаза?



Инвазивный эпителиальный рак яичника

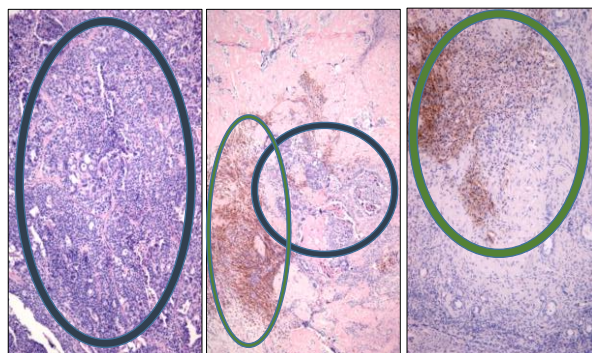
Стадия	Относительная 5-летняя выживаемость
I	78%
II	61%
III	28%
IV	19%

Стадия	Степень распространения
II стадия	Опухоль вовлекает яичники, распространяется на структуры малого таза
III стадия	Опухоль вовлекает яичники + перитонеальные метастазы

Swisher et al., Cancer Discov. 2016 Dec;6(12):1309-1311

<https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>

Классификация патоморфологического регресса опухоли яичника (Bohm et al., 2015)



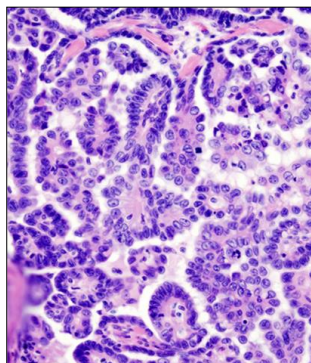
1 степень

2 степень

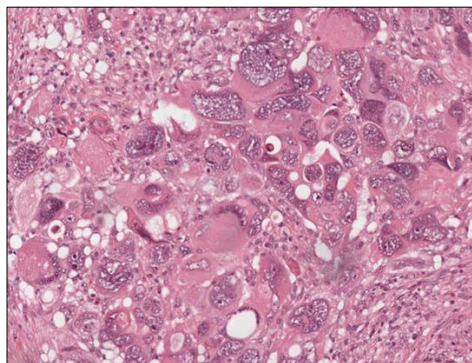
3 степень – отсутствие опухоли
Или небольшие очаги до 2 мм

Отсутствие или минимальный ответ (1 степень).

До лечения

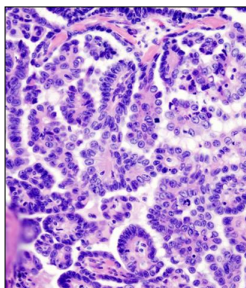


После лечения

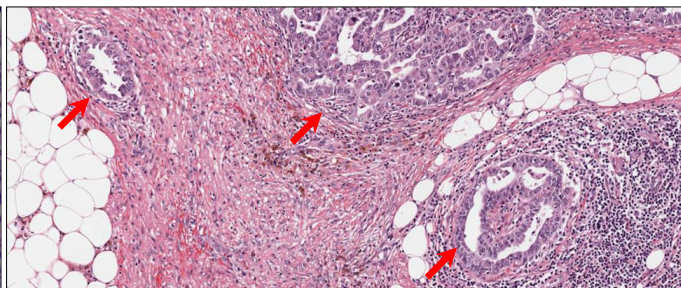


Существенный ответ среди жизнеспособной
чётко определяемой опухоли (2 степень)

До лечения

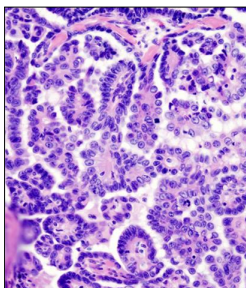


После лечения

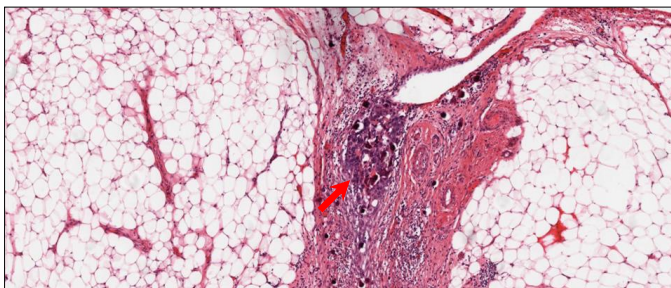


Полный/почти полный ответ с отсутствием опухоли
или небольшими очагами до 2 мм (3 степень)

До лечения

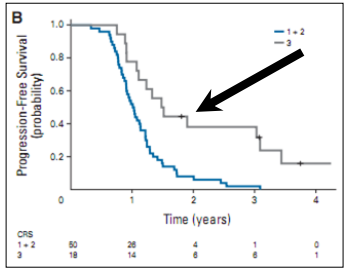


После лечения



Патоморфологический регресс опухолевых масс большого сальника у больных РЯ

Безрецидивная
выживаемость



133 больных серозным РЯ:
III стадия (n=100)
IV стадия (n=32);
3–6 циклов НАХТ
(платиносодержащая)

Безрецидивная выживаемость
CRS 1+2 vs 3:

12 vs 18 месяцев; P .001.

Böhm et al., J Clin Oncol. 2015 Aug 1;33(22):2457-63.

Chemotherapy Response Score: Development and Validation of a System to Quantify Histopathologic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Tubo-Ovarian High-Grade Serous Carcinoma

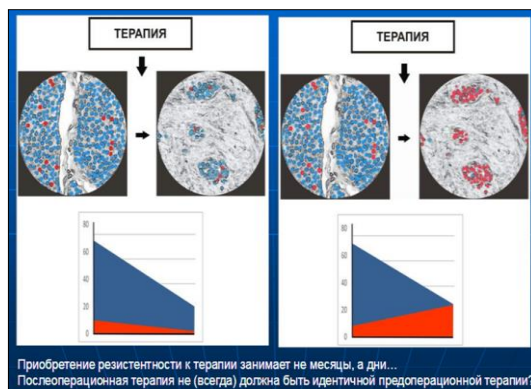


Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Tumors of the Ovary, Fallopian Tube, or Peritoneum

Version: 1.3.0.0
Protocol Posting Date: August 2021

Böhm S. et al., J Clin Oncol. 2015 Aug 1;33(22):2457-63.

Быстрая экспансия опухолевых клеток при проведении неoadъювантной химиотерапии среди BRCA1-ассоциированных карцином яичника



Селекция

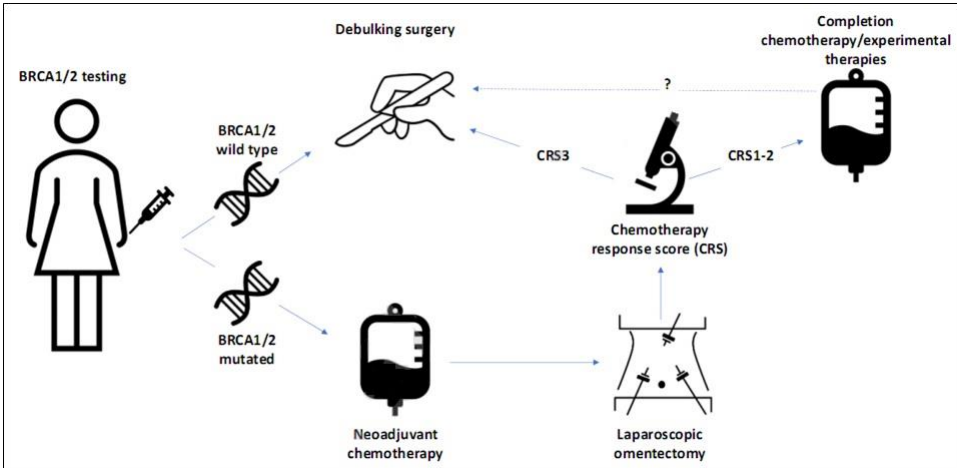
Экспансия

Прецизионный подход позволяет повысить частоту полных ответов BRCA1-ассоциированных карцином яичника после НАХТ

74 больных серозным раком яичника с наследственной мутацией BRCA1
 III стадия (n=42)
 IV стадия (n=29)

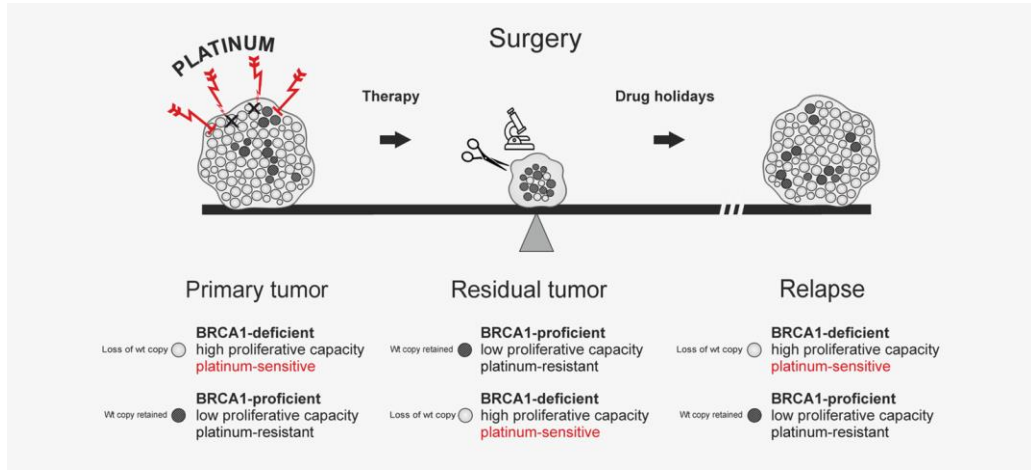
Patient Characteristics	Neoadjuvant Therapy				
	CP	CAP	TP†	P‡	MP
No. patients	24	10	22	6	12
Chemotherapy response score ¹⁴					
Score 1 (no or minimal)	4/18 (22%)	0	7/16 (44%)	1/6 (17%)	0
Score 2 (appreciable)	8/18 (44%)	5/7 (71%)	7/16 (44%)	3/6 (50%)	9/12 (75%)
Score 3 (complete or near-complete)	6/18 (33%)	2/7 (29%)	2/16 (13%)	2/6 (33%)	3/12 (25%)
Complete pathologic response (lack of tumor cells)	0	0	0	0	3/12 (25%)

Роль статуса BRCA1 / 2 и оценки ответа на химиотерапии в оптимизации хирургического вмешательства при раке яичников



Ponzone, 2020

Пластичность соматического статуса BRCA1 в естественной истории BRCA1-ассоциированного рака яичника



Sokolenko et al., Int J Cancer. 2020

Благодарю за внимание

