

Санкт-Петербургский государственный университет  
Медицинский факультет



# Клиника и диагностика рака яичников

Докладчик: Лященко Варвара, 5  
курс, 505 группа

Санкт-Петербург  
2019 год

# Клиника

*На ранних стадиях симптомы отсутствуют или носят непостоянный характер*

*«Silent killer»*

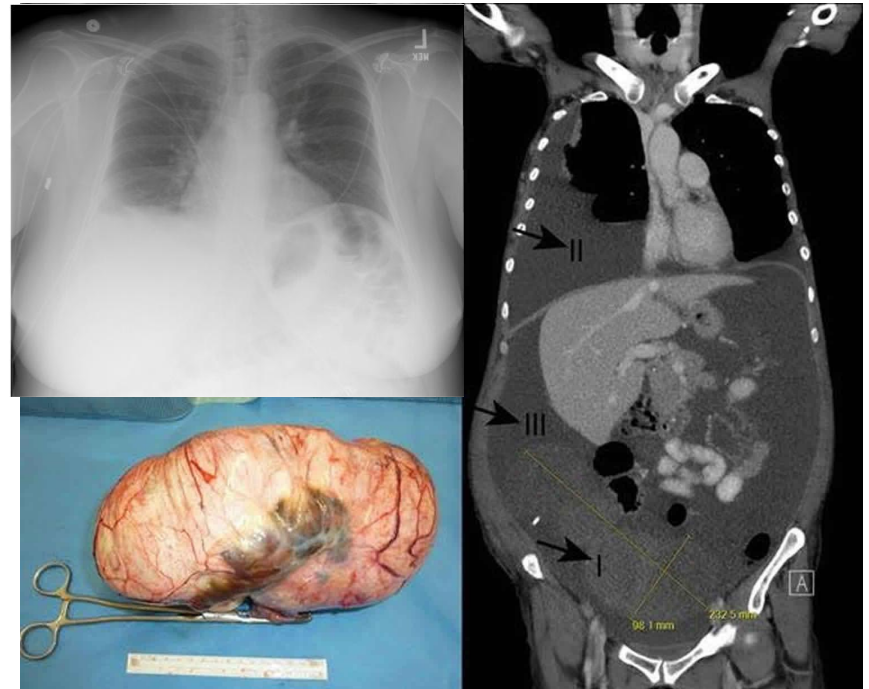
- Общая слабость
- Потеря массы тела
- Диспептические явления (вздутие живота, чувство быстрого насыщения после приема пищи, снижение аппетита, констипация)
- Боли или дискомфорт в области поясницы
- Тазовые боли/боли в животе
- Дизурические явления
- Дискомфорт/боли при половом акте
- Нарушения менструального цикла

*Особенно, если симптомы выявлены впервые или сохраняются более 12 дней в течение каждого месяца*

- Увеличение в размерах живота (асцит)

***Синдром Мейгса*** – симптомокомплекс, характеризующийся образованием выпотных процессов в серозных полостях (плевральной, брюшной, перикардальной) и общим истощением организма при наличии доброкачественной опухоли яичника и/или матки.

- Фиброма яичников
- Киста яичников
- Лейомиома матки



# Диагностика

1. Сбор жалоб, анамнеза заболевания, семейного анамнеза (выявление факторов риска)
2. Физикальный осмотр  
*+ оценка общего состояния по шкале ECOG*

### 3. Лабораторная диагностика

- Клинический анализ крови
- Биохимический анализ крови (функция печени, почек, ЛДГ)
- Коагулограмма
- Общий анализ мочи
- Анализ крови на онкомаркеры СА125, НЕ4, подсчет индекса ROMA, АФП, бета-ХГЧ, ингибин-В, СА 19-9, РЭА

# СА125 в крови

- Норма: в пременопаузе СА125 <35 ЕД/мл, а в постменопаузе < 21 ЕД/мл.
- При распространенном раке яичников, сопровождающемся асцитом, СА125 > 30 тыс. ЕД/мл.
- В настоящее время СА 125 остается «маркером выбора» для рака яичников.
- Его чувствительность возрастает со стадией заболевания: 50% при I стадии и более 90% — при распространенных стадиях.
- Наиболее высокие уровни маркера и чувствительность характерны для серозного (85%) и в меньшей степени — для эндометриоидного (65%), светлоклеточного (40%) и муцинозного (30%) рака яичников.

## *Другие причины повышения СА125:*

- При циклическом изменении толщины эндометрия во время менструального цикла, а также во время беременности (чаще в I триместре)
- Экссудативный плеврит, перикардит, асцит, перитонит любой этиологии
- Распространенный туберкулез брюшины или тазовых органов
- Как острофазный белок при воспалительных заболеваниях (острый панкреатит, острый гепатит, пневмония), аутоиммунных заболеваниях
- Эндометриоз (но не  $>150$  ЕД/мл)
- Рак поджелудочной железы, рак желудка, колоректальный рак, аденокарцинома легкого, рак молочной железы, первичный рак печени или метастазы в печень, неходжкинская лимфома при диссеминации опухоли по брюшине
- Рак маточных труб, рак шейки матки (в основном при аденокарциномах) и рак эндометрия.

## *Возможно ли использование определения СА125 в крови как метода скрининга?*

- Рутинный скрининг в *общей популяции женщин постменопаузального возраста*, не имеющих специфической симптоматики и факторов риска, для выявления спорадического рака яичников *не целесообразен*.
- У женщин с отягощенной семейной историей по раку молочной железы и яичников у близких родственниц или у женщин с установленными мутациями в генах BRCA 1 и BRCA 2:
  - определение СА125 каждые 6 месяцев + трансвагинальное ультразвуковое исследование
  - ! начиная с 30 лет/за 5-10 лет до наименьшего возраста дебюта у родственницы.



- **Определение HE4** (human epididymis protein 4) в сыворотке крови и **индекса ROMA**, увеличивает специфичность диагностики рака яичника, в том числе при отсутствии морфологической верификации диагноза.
- *HE4 превосходит СА125 по чувствительности и специфичности, особенно на ранних стадиях рака яичников и у молодых пациенток.*
- *Общая чувствительность HE4 при раке яичников составляет 78%, а специфичность — 86,4%.*
- *На ранних стадиях заболевания чувствительность и специфичность HE4 составляет 65 и 85%.*  
*(Но повышается также при ХБП, опухолях других локализаций, курящих и др.)*

**Индекс ROMA** - алгоритм оценки риска наличия рака яичников у женщин с образованием в малом тазу — ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm).


- Данный алгоритм включает в себя три показателя

1. СА125
2. HE4
3. Менопаузальный статус обследуемой

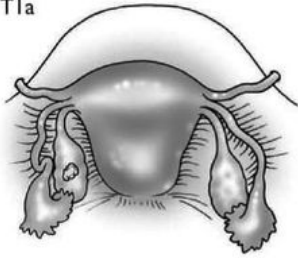
*Увеличивает точность стратификации пациенток с новообразованием в малом тазу в группы низкого и высокого риска рака яичников.*

- При подозрении на муцинозную карциному рекомендуется определение РЭА и СА19-9 в сыворотке крови.
- Для женщин до 40 лет, у которых высока вероятность неэпителиальных опухолей рекомендуется анализ на АФП, бета-ХГЧ (исключение герминогенных опухолей), ингибин В (исключение стромальных опухолей).
- Всем пациенткам с серозными и эндометриоидными карциномами высокой степени злокачественности рекомендовано определение мутаций генов BRCA1 и 2 (предсказание более высокой чувствительности опухоли к препаратам платины и PARP-ингибиторам)

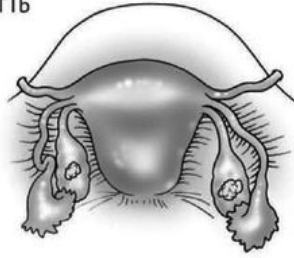
## 4. Инструментальная диагностика

- *УЗИ органов малого таза (трансвагинальное)*
- *УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства*
- КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием  визуализация первичной опухоли, стадирование по TNM и FIGO.
- *MPT органов малого таза с внутривенным контрастированием*

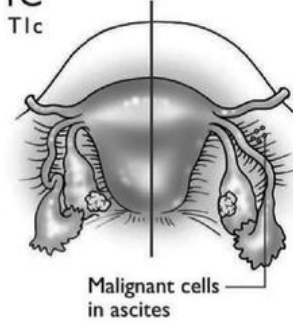
**IA**  
T1a



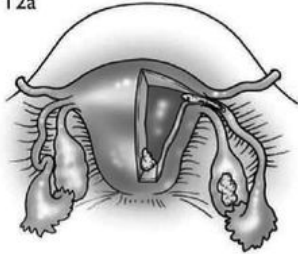
**IB**  
T1b



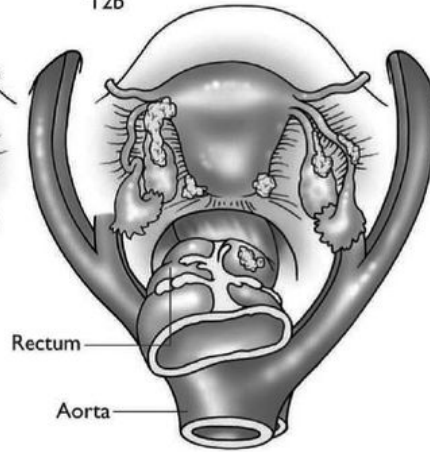
**IC**  
T1c



**IIA**  
T2a

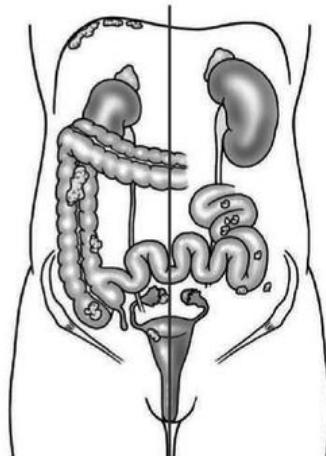


**IIB**  
T2b



**III**  
T3

**III C/3c**  
Peritoneal  
metastases  
≥ 2cm

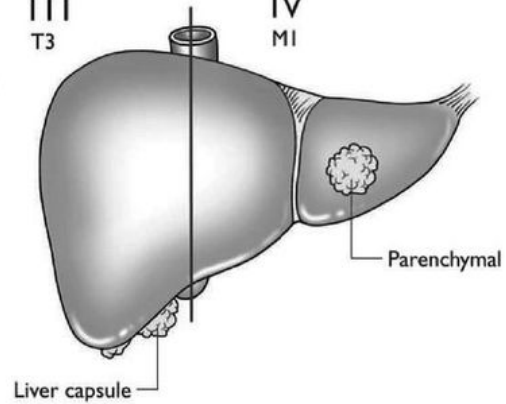


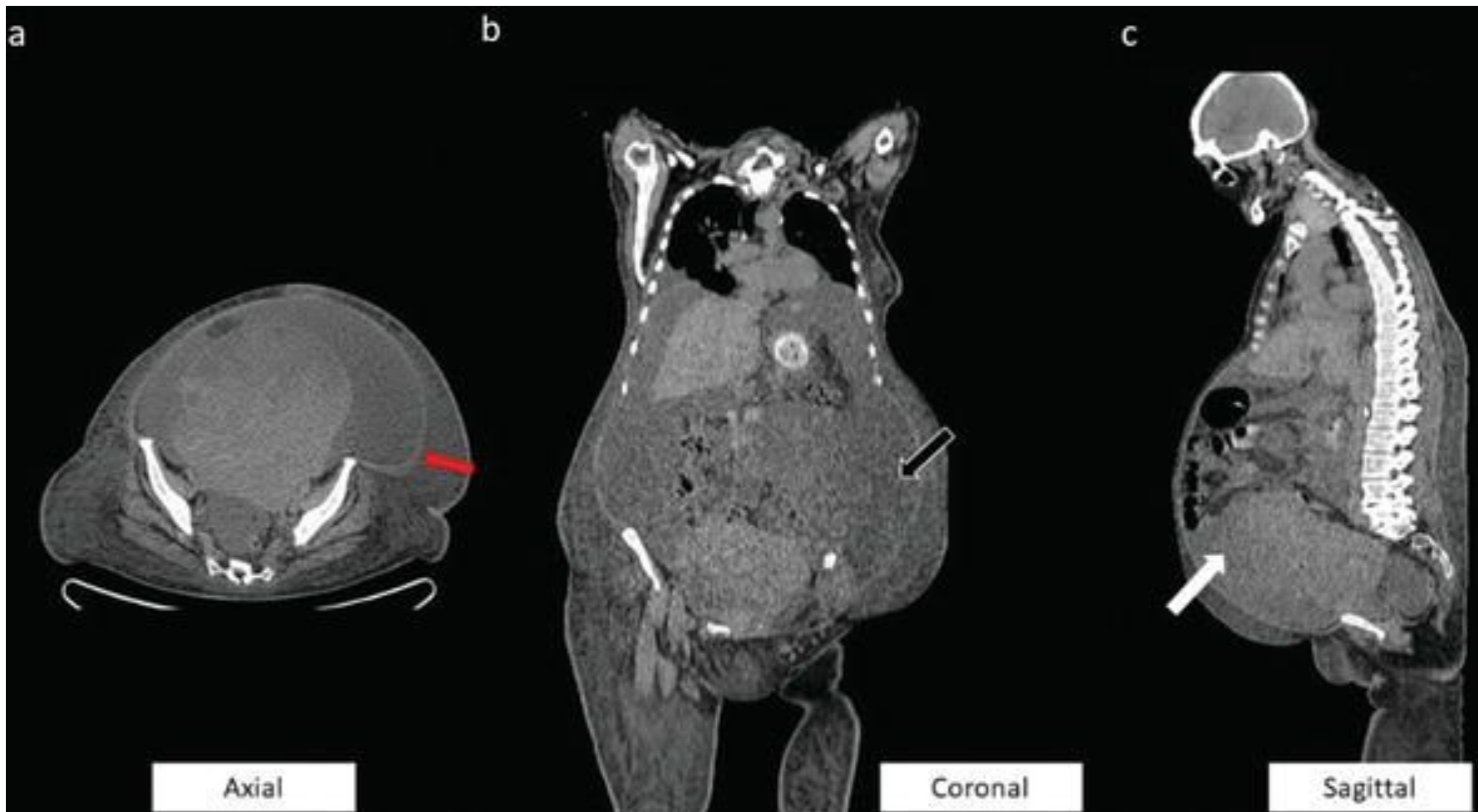
**III A/3a**  
Microscopic only

**III B/3b**  
Macroscopic  
peritoneal  
metastases  
≤ 2cm

**III**  
T3

**IV**  
M1





КТ: рак яичника. Красная стрелка – утолщенная брюшина, черная стрелка- асцит, белая стрелка – увеличенные придатки.

- Диагностическая лапароскопия **→ биопсия** с целью **морфологической верификации диагноза** и оценки распространенности процесса и резектабельности опухоли.

- Иммуногистохимическое исследование

- Молекулярно-генетическое исследование:  
p53, BRAF, KRAS, HER2, CTNNB1, PTEN,



**Table 1. Immunophenotypic Profile of the Most Common Epithelial Tumors of the Ovary**

Biomarker	Histologic Subtype				
	HGSC	LGSC	CCC	EC	MUC
PAX8	Positive	Positive	Positive	Positive	Focal positive
CK7	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive
CK20	Negative	Negative	Negative	Negative	Focal positive
ER	Positive	Positive	Negative	Positive	Focal positive/negative
WT1	Positive	Positive	Negative	Negative	Negative
napsin A	Negative/ positive	Negative	Negative	Negative/ positive	Negative
HNF1 $\beta$	Negative/ positive	Negative	Positive	Negative/ positive	Negative
P53	Diffuse strong positivity	Wild-type	Wild-type/diffuse	Wild-type	Wild-type
CDX2	Negative	Negative	Negative	Positive in squamous morules	Positive/negative
P16	Diffusely positive	Patchy positive	Patchy or diffuse	Can be patchy	Patchy
Ki-67	High	Low	N/A	N/A	N/A

CCC = clear cell carcinoma; CDX2 = caudal-type homeobox 2; CK7 = cytokeratin 7; CK20 = cytokeratin 20; EC = endometrioid carcinoma; ER = estrogen receptor; HGSC = high-grade serous carcinoma; HNF1 $\beta$  = hepatocyte nuclear factor-1 beta; LGSC = low-grade serous carcinoma; MUC = mucinous carcinoma; N/A = not applicable; PAX8 = paired box gene 8; WT1 = Wilms tumor gene 1.



- *Исследование выпотной жидкости*
- *цитологическое – атипичные клетки*
- *иммуноцитохимическое*

Ver-EP4,  
калретинин

дифференциальная диагностика реактивного  
мезотелия и опухолевых клеток



ER, RP, CK7,  
CK20, WT-1,  
PЭА

Верификация локализации опухоли в  
яичнике, уточнение гистологического типа  
аденокарциномы

- Клинические рекомендации: Рак яичников/рак маточной трубы/первичный рак брюшины, возрастная группа: взрослые, год утверждения: 2019
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 2.2019 — September 17, 2019
- NCCN Guidelines for Patients®: Ovarian Cancer, 2019
- Онкогинекология: национальное руководство, под редакцией академика РАН А.Д. Каприна, академика РАН Л.А. Ашрафяна, члена-корреспондента РАН И.С. Стилиди, 2019
- The Past, Present and Future of Diagnostic Imaging in Ovarian Cancer By Subapriya Suppiah Submitted: August 3rd 2017 Reviewed: January 26th 2018 Published: October 24th 2018
- Morphologic, Immunophenotypic, and Molecular Features of Epithelial Ovarian Cancer by Preetha Ramalingam, MD, February 16, 2016