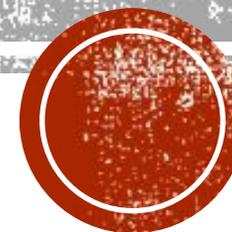


# НЕЭПИТЕЛИАЛ ЬНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

Подготовила презентацию  
студентка педиатрического факультета  
538 группы

Шин Татьяна



# ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Неэпителиальные опухоли яичников (НОЯ) - гетерогенная группа злокачественных опухолей яичников, исходящих не из покровного эпителия яичников



# ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- Причина возникновения НОЯ до сих пор четко не установлена. Большинство НОЯ развиваются из специфических клеток яичника (герминогенных или «зародышевых», клеток гранулезы, текаклеток, стромальных фибробластов и стероидных клеток)



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- НОЯ составляют приблизительно 10 % от всех злокачественных новообразований яичников.
- Ежегодно в Европе регистрируется 3,7 случая герминогенных опухолей яичников (ГОЯ) на 100 тыс. женщин и 2,1 случая гранулезоклеточных опухолей на 1 млн.
- Герминогенные опухоли обычно диагностируются в первые 20 лет жизни.



# МЕЖДУНАРОДНАЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ (ВОЗ, 4-Е ИЗДАНИЕ, 2013 Г.)

- Герминогенные опухоли
  - Дисгерминома
  - Опухоль желточного мешка
  - Эмбриональный рак
  - Негестационная хориокарцинома
  - Зрелая тератома
  - Незрелая тератома
  - Смешанная герминогенная опухоль
- Монодермальная тератома / Соматический тип Опухоли, происходящие из дермоидной кисты
  - Струма яичника доброкачественная
  - Струма яичника злокачественная
  - Карциноид
  - Струмальный карциноид
  - Муцинозный карциноид



- Нейроэктодермальный тип  
Опухоль сальных желез (аденома)  
Опухоль сальных желез (карцинома)
- Другие редкие монодермальные тератомы  
Плоскоклеточный рак
- Герминогенные опухоли в сочетании с опухолями стромы и полового тяжа  
Гонадобластома, включающая гонадобластому с злокачественной герминогенной опухолью  
Смешанная герминогенная опухоль и опухоль стромы и полового тяжа, неклассифицируемая
- Опухоли стромы и полового тяжа (способны продуцировать стероидные гормоны)  
Стромальные опухоли: Фиброма, Клеточная фиброма, Текома, Текома с лютеинизацией, ассоциированная со склерозирующим перитонитом, Фибросаркома, Склерозирующая стромальная опухоль, Перстневидно-клеточная стромальная опухоль, Микрокистозная стромальная опухоль, Опухоль из клеток Лейдига, Стереоидноклеточная опухоль, доброкачественная, Стереоидноклеточная опухоль, злокачественная
- Опухоли полового тяжа: Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа, Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа, Опухоль из клеток Сертоли, Опухоль полового тяжа с трубчатыми структурами
- Смешанные опухоли стромы и полового тяжа Опухоль из клеток Сертоли-Лейдига, Высокодифференцированная, Умереннодифференцированная, С гетерологическими элементами, Низкодифференцированная, С гетерологическими элементами, Ретиформная, С гетерологическими элементами, Опухоли стромы полового тяжа, не классифицируемые (Пограничная - непредсказуемое течение) 0 - доброкачественная опухоль 1. - неопределенный потенциал злокачественности или пограничная 2. - карцинома *in situ* или интраэпителиальная неоплазия III степени 3. - злокачественная инвазивная опухоль
- Нейроэндокринный рак  
Мелкоклеточный нейроэндокринный рак



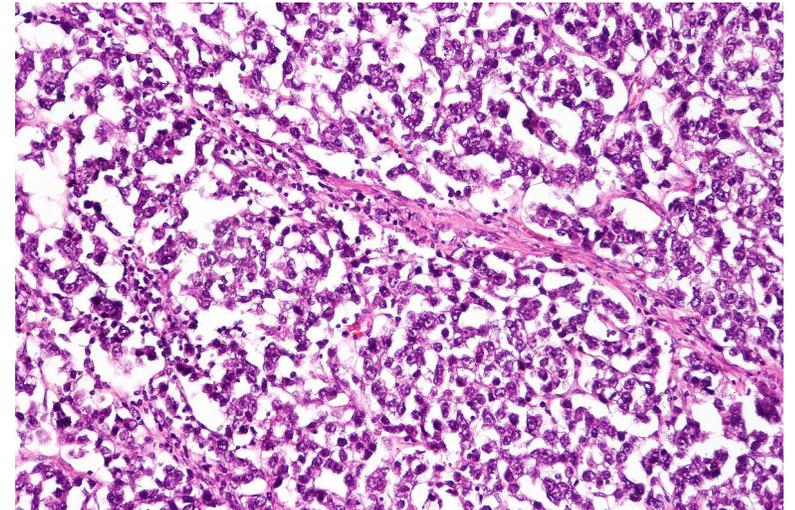
# ДИСГЕРМИНОМА

Повышение уровня ЛДГ, АФП,  $\beta$ -ХГЧ

Развивается из дисгенетической гонады.

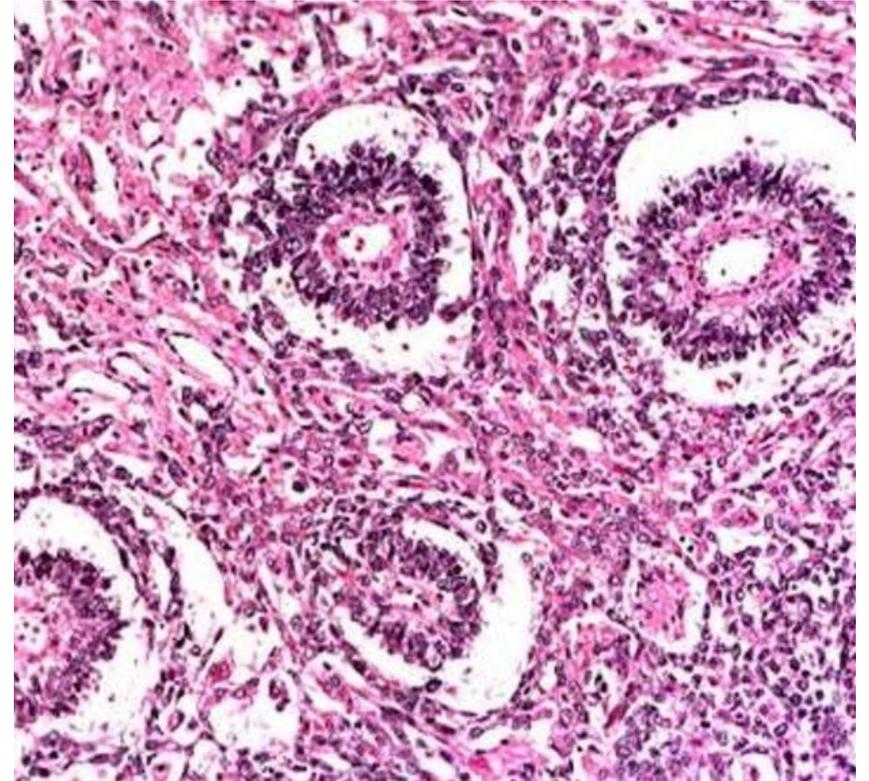
Часто бывает при недоразвитии половых органов, инфантилизме.

Частота рецидивов 15-25%



# ОПУХОЛИ ЖЕЛТОЧНОГО МЕШКА

- Чаще встречается у детей младше 4 лет.
- Опухоль развивается из незародышевых тканей
- Повышается АФП. (более 1000 нг/мл)
- Прогноз благоприятный



# ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ РАК ЯИЧНИКА

- На эмбриональный рак яичника (РЯ) приходится только 4 % всех злокачественных герминогенных опухолей.

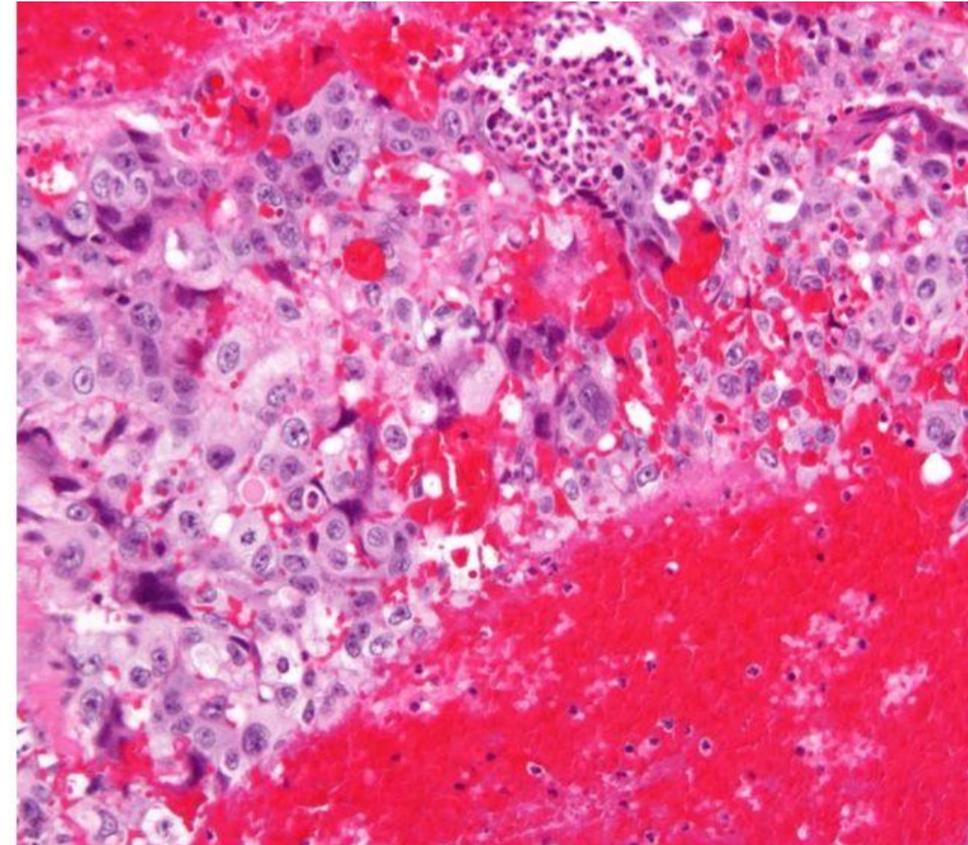
Более чем у половины больных выявляют гормональные нарушения: преждевременное половое созревание, нерегулярные маточные кровотечения, аменорею и гирсутизм

Повышение АФП, ХГЧ



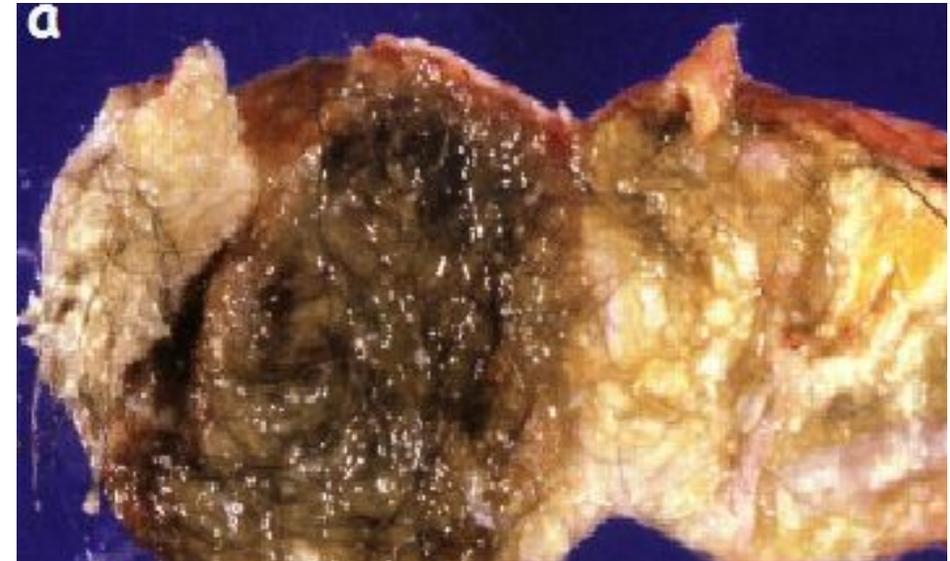
# ХОРИОКАРЦИНОМА

- Развивается из экстраэмбриональной трофобластической ткани. . Негестационная ХК возникает в гонадах.
- Склонна к кровоточивости
- Гормонально активная опухоль
- Значительно повышается ХГЧ.



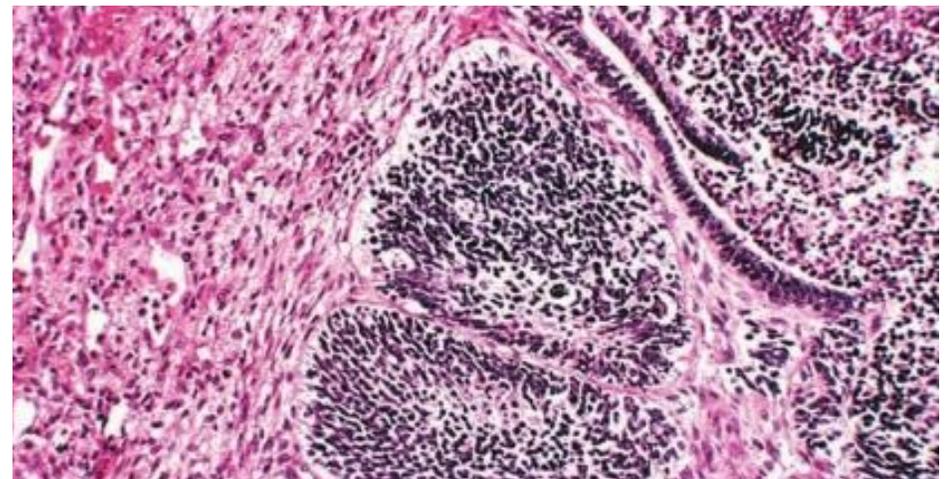
# ЗРЕЛАЯ ТЕРАТОМА

- Тератомы составляют примерно 15 % всех новообразований яичников. Это самые распространенные опухоли данной локализации у женщин во второй и третьей декадах жизни.
- содержат зрелую ткань эктодермального, мезодермального или эндодермального происхождения. Наиболее распространены производные эктодермы, а именно кожи, волосяных фолликулов, сальных и потовых желез
- Прогноз благоприятный



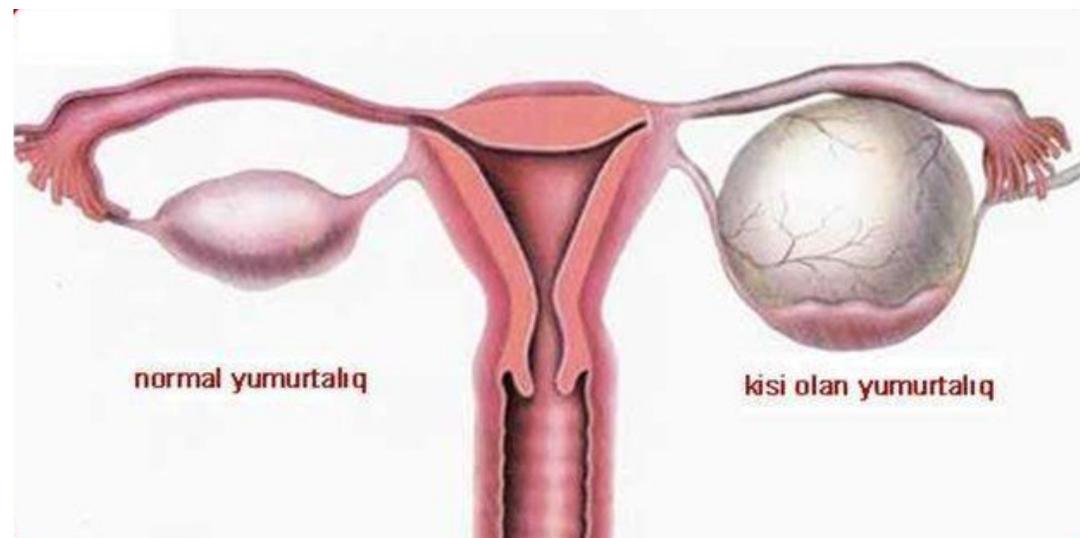
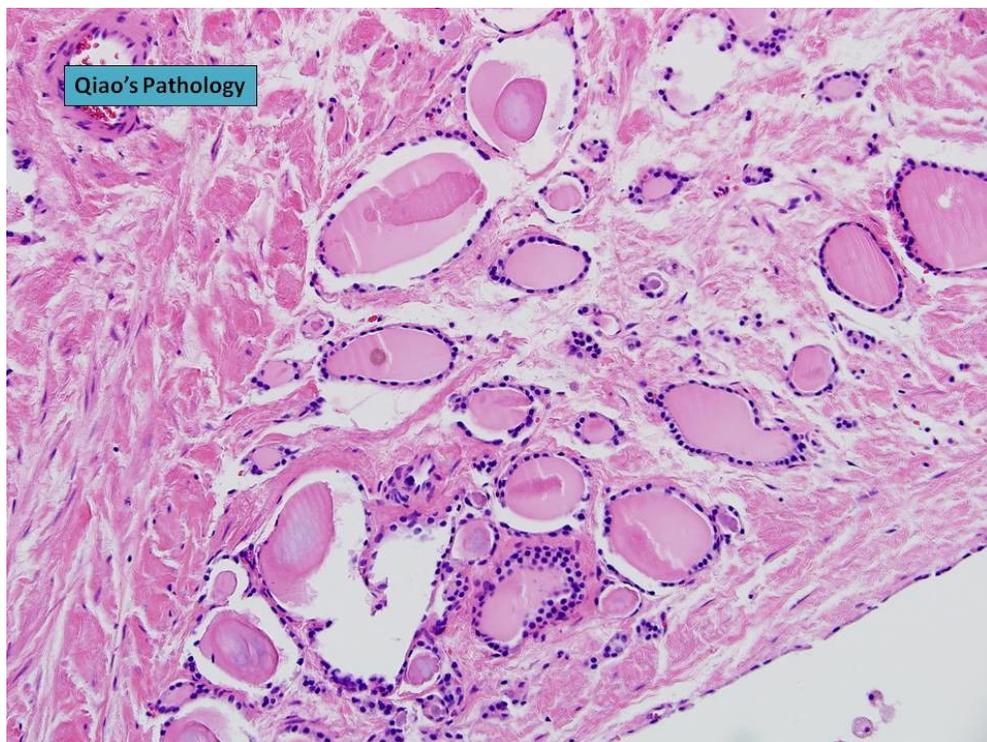
# НЕЗРЕЛАЯ ТЕРАТОМА

- Относится к ЗНО яичника. Опухоль чрезвычайно незрелая, низкая дифференцировка.
- Имеет тенденцию к быстрому росту
- Прогноз неблагоприятный
- Продолжительность жизни при радикальной операции не более 1 года.



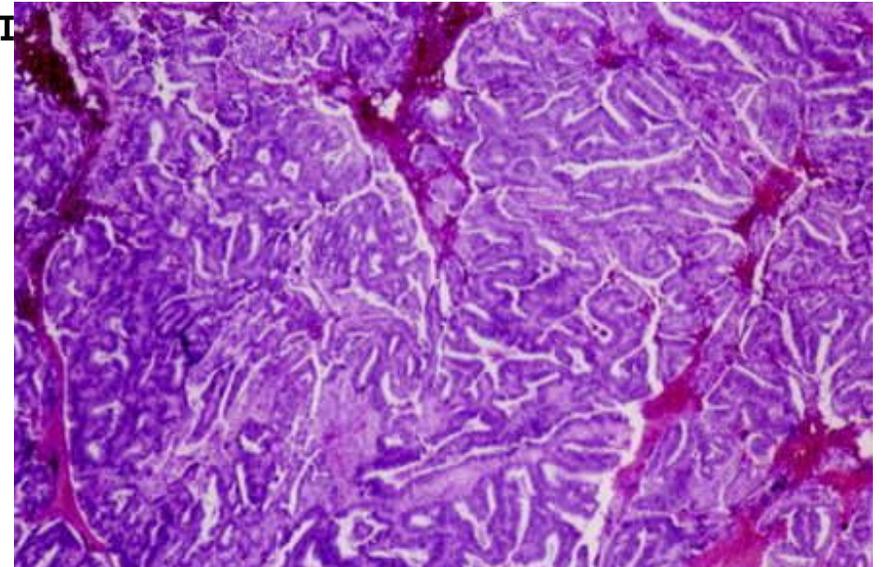
# СТРУМА ЯИЧНИКА

- относится к редким разновидностям тератом яичника и состоит преимущественно из ткани щитовидной железы



# КАРЦИНОИД ЯИЧНИКА

- возникают из желудочно-кишечного или респираторного эпителия, имеющегося в зрелой кистозной тератоме
- Всего в публикациях представлено примерно 50 случаев этой опухоли. Средний возраст пациенток несколько выше, чем у больных со зрелой кистозной тератомой. Многие женщины находятся в периоде постменопаузы.
- Прогноз после хирургического лечения благоприятен. В большинстве случаев наступает излечение.



# КЛИНИКА

- На ранних стадиях болезнь может протекать бессимптомно или с незначительными явлениями дискомфорта. Симптомами заболевания на всех стадиях также могут быть боли в малом тазу, дисменорея.
- При распространенном процессе заболевание манифестирует неспецифическими симптомами: увеличение живота в объеме, потеря веса, болевой синдром в животе, одышка, общая слабость.



# ДИАГНОСТИКА

- Вагинальное исследование, ректальное
- развернутые клинический и биохимический анализы крови, онкомаркеры АФП,  $\beta$ -ХГЧ и ЛДГ, ингибин В, Са-125, исследование свёртывающей системы крови, анализ мочи, а также патоморфологическое исследование готового, биопсийного или послеоперационного материала.



# ДИАГНОСТИКА

- УЗИ
- КТ/МРТ с внутривенным контрастированием
- ЭГДС (для исключения первичной опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и оценки наличия сопутствующих заболеваний ЖКТ)
- Колоноскопия (дифференциальная диагностика с ЗНО ЖКТ и оценка наличия сопутствующих заболеваний ЖКТ)
- Цитологическое исследование выпоты при его наличии в грудной или брюшной полостях
- Цитологическое исследование микропрепаратов шейки матки, цервикального канала и цитологическое исследование аспирата из полости матки



TNM	FIGO	
T0	–	опухоль отсутствует
Tx	–	недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T1	I	опухоль ограничена яичниками
T1A	IA	опухоль ограничена одним яичником, капсула не поражена, нет опухолевого разрастания на поверхности яичника
T1B	IB	опухоль ограничена двумя яичниками, капсула не поражена, нет опухолевого разрастания на поверхности яичника
T1C	IC	опухоль ограничена одним или двумя яичниками, сопровождается разрывом капсулы, наличием опухолевого разрастания на поверхности яичника, наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости
T2	II	опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и стенок малого таза
T2A	IIA	распространение и/или метастазирование в матку и/или одну или обе трубы
T2B	IIB	распространение на другие ткани таза
T2C	IIC	опухоль ограничена пределами малого таза (IIA или IIB) с наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости
T3 и/или N1	III	опухоль поражает один или оба яичника с микроскопически подтвержденными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфоузлах
T3A	IIIA	микроскопически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза
T3B	IIIB	макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см в наибольшем диаметре
T3C и/или N1	IIIC	внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарных лимфоузлах
M1	IV	отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы)

Примечание: метастазы в капсулу печени классифицируются, как T3/стадия III;

метастазы в паренхиме печени классифицируются, как M1/стадия IV;

позитивные цитологические находки в плевральной жидкости расцениваются, как M1/стадия IV.



# ЛЕЧЕНИЕ

- Хирургическое лечение герминогенных опухолей яичников Пациентам, желающим сохранить фертильность, вне зависимости от распространенности процесса рекомендуется односторонняя сальпингоовариоэктомия
- Пациентам, не желающим сохранить фертильность, вне зависимости от распространенности процесса рекомендуется выполнение экстирпации матки с придатками



# ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ IA СТАДИИ

- Отказ от дальнейшей химиотерапии возможен у больных дисгерминомой IA стадии и незрелой тератомой IA стадии со степенью злокачественности G1. Необходимо динамическое наблюдение согласно графику, при условии выполненного хирургического стадирования.
- Лимфодиссекция (поясничная и тазовая на стороне поражения) особенно важна в случаях увеличения лимфоузлов (визуальная и пальпаторная оценка).
- Крайне рекомендовано срочное интраоперационное гистологическое исследование удалённого яичника, для определения адекватного хирургического объёма.
- График наблюдения (проводится в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога). Физикальный и гинекологический осмотр, уровни АФП,  $\beta$ -ХГЧ, ЛДГ; УЗИ органов брюшной полости и малого таза каждые 3 месяца — 1-й год, каждые 4 месяца — 2 и 3-й год, далее — ежегодно (до 10 лет). Рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год.



# ХИМИОТЕРАПИЯ

- В случае отсутствия на момент завершения хирургического вмешательства макроскопических признаков заболевания, рекомендовано проведение 3 курсов химиотерапии по программе ВЕР. При наличии макроскопической опухоли после хирургического вмешательства рекомендовано 4 курса по программе ВЕР
- При противопоказаниях к назначению блеомицина\*\* возможно проведение химиотерапии по программе РЕІ в количестве 3–4 курсов в зависимости от наличия остаточной опухоли.



# ЛЕЧЕНИЕ ОСТАТОЧНОЙ ДИСГЕРМИНОМЫ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

- При наличии остаточной опухоли (по брюшине, в забрюшинных лимфоузлах, лёгких, лимфоузлах средостения и др.) после завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не показано, проводится динамическое наблюдение. При размере остаточной опухоли >3 см возможно выполнение ПЭТ. При патологическом накоплении РФП (радиофармацевтический препарат) в остаточной опухоли рекомендовано её удаление.
- При отказе пациентки или технической невозможности хирургического лечения показано динамическое наблюдение.



# ЛЕЧЕНИЕ ОСТАТОЧНОЙ НЕДИСГЕРМИНОМЫ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

- ОПУХОЛЬ ЖЕЛТОЧНОГО МЕШКА, ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ РАК, ХОРИОКАРЦИНОМА, ПОЛИЭМБРИОМА, НЕЗРЕЛАЯ ТЕРАТОМА, СМЕШАННАЯ ГЕРМИНОГЕННАЯ ОПУХОЛЬ
- При наличии остаточной опухоли <1 см после завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не показано, проводится динамическое наблюдение.
- При размере остаточной опухоли >1см показано её удаление. При обнаружении в остаточной опухоли элементов злокачественной герминогенной опухоли показано проведение химиотерапии второй линии (режимы T1P или Ve1P) 2 курса в случае её полного удаления, 4 курса — при неполном.



# ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ

- Перед началом химиотерапии рецидива необходимо исключить синдром «растущей зрелой тератомы» — появление или увеличение в размерах метастазов на фоне снижающихся/нормальных опухолевых маркеров. В данной ситуации показано хирургическое лечение в виде резекции метастазов или, при невозможности, их биопсии.
- Стандартной химиотерапией рецидива являются комбинации на основе ифосфамида\*\* и цисплатина (наиболее оптимальный режим — T1P, позволяющий добиться длительной выживаемости у 25% больных с несеминомной опухолью и у половины пациентов с семиномой)
- После завершения ХТ показано хирургическое удаление всей резидуальной опухоли.
- В случае роста маркеров, несмотря на проводимую терапию, исчерпанности возможностей химиотерапии, локализации опухоли в одной анатомической области, возможна попытка её удаления.
- Рекомендуется в лечении поздних рецидивов (после 2 лет по окончании предшествующей химиотерапии) применять хирургический метод лечения.



**Таблица 1. Основные режимы химиотерапии при герминогенных опухолях**

Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
EP	Этопозид** 100 мг/м <sup>2</sup> , Цисплатин** <sup>1</sup> 20 мг/м <sup>2</sup>	в/в, 40 мин., в/в, 1 час	1–5 дни, 1–5 дни	4 курса — альтернатива 3 курсам BEP при противопоказаниях к блеомицину**
BEP	Блеомицин** 30 мг, Этопозид** 100 мг/м <sup>2</sup> , Цисплатин** <sup>1</sup> 20 мг/м <sup>2</sup>	в/в, 2–20 мин., в/в, 40 мин., в/в, 1 час	1, 3, 5 дни, 1–5 дни, 1–5 дни	3 курса — благоприятный прогноз, 4 курса — промежуточный/неблагоприятный прогноз
PEI	Этопозид** 75 мг/м <sup>2</sup> , Ифосфамид** 1200 мг/м <sup>2</sup> , Цисплатин** <sup>1</sup> 20 мг/м <sup>2</sup> месна** <sup>2</sup>	в/в, 40 мин., в/в, 1–2 часа, в/в, 1 час, в/в,	1–5 дни, 1–5 дни, 1–5 дни, 1–5 дни	4 курса — промежуточный/неблагоприятный прогноз (при противопоказаниях к блеомицину** как альтернатива BEP)



Режимы второй линии химиотерапии				
TIP	Ифосфамид** 1500 мг/м <sup>2</sup> , Цисплатин**1 25 мг/м <sup>2</sup> месна***, Паклитаксел# 120 мг/м <sup>2</sup> , Филграстим** 5 мкг/кг	в/в, 1–2 часа, в/в, 1 час в/в, струйно*,  в/в, 1 час п/к	2–5 дни, 2–5 дни, 2–5 дни, 1, 2 дни, 6–15 дни	4 курса — стандартный режим второй линии
VeIP	Ифосфамид** 1200 мг/м <sup>2</sup> , Цисплатин**1 20 мг/м <sup>2</sup> месна***, Винбластин** 0,11 мг/кг, Филграстим** 5 мкг/кг	в/в, 1–2 часа, в/в, 1 час в/в, струйно*, в/в струйно п/к	1–5 дни, 1–5 дни, 1–5 дни, 1, 2 дни, 6–15 дни	4 курса — стандартный режим второй линии

### Режимы третьей линии химиотерапии

Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
TGO	Паклитаксел# 80 мг/м <sup>2</sup> , Гемцитабин# 800 мг/м <sup>2</sup> , Оксалиплатин# 130 мг/м <sup>2</sup>	в/в, 1 час, в/в, 30 мин., в/в, 2 часа	1, 8 дни, 1, 8 дни, 1 день	4 курса
GemOX	Гемцитабин# 1000 мг/м <sup>2</sup> , Оксалиплатин# 130 мг/м <sup>2</sup>	в/в, 30 мин, в/в, 2 часа	1, 8 дни, 1 день	4 курса

