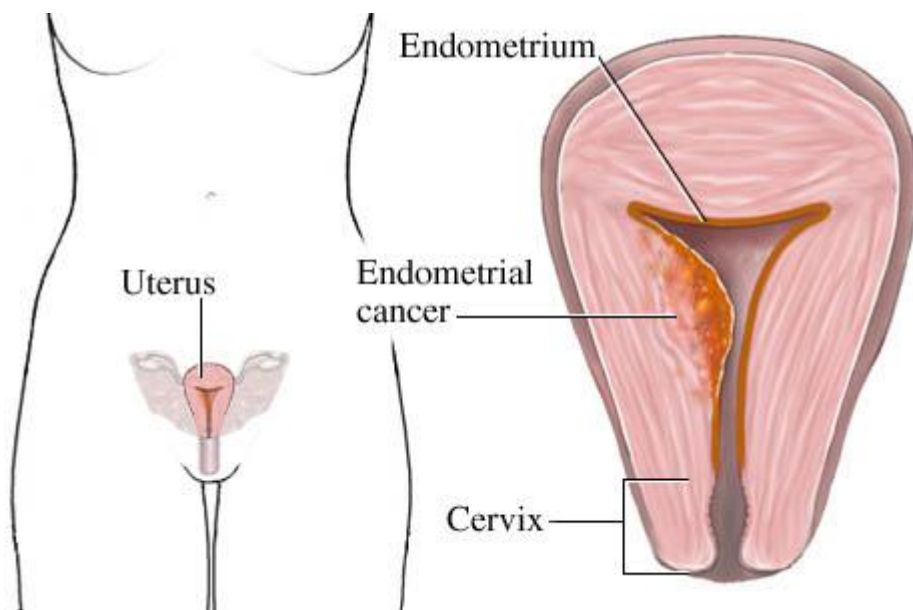


Рак тіла матки

C-54



Фактори ризику РТМ :

Основна роль в патогенезі належить надлишковій естрогенній стимуляції ендометрію, що поєднується з недостатністю прогестерона.

1. Раннє менархе
2. Вік старше 45-50 років, тому що в цей період збільшується частота ановуляторних циклів і величина відношення естрадіол/прогестерон, вказує на небезпеку так званого

«перименопаузального естрогенного вікна», існування якого підтримується естрогенами гонадного походження.

3. Крупний плід (більше 4 кг)
4. Відсутність статевого життя
5. Первинне безпліддя (через часті ановуляторні цикли)
6. Ановуляторні маткові кровотечі в перименопаузі
7. Пізня менопауза
8. Міома матки, геніальний ендометріоз
9. Синдром Штейна-Левенталя (полікістоз), особливо у жінок старше 40 років (через надлишкове утворення попередників естрогенів андростендіола)
10. Естрогенний тип кольпоцитологічної реакції в постменопаузі
11. Поширення М – ехо більше 4-6 мм по даних УЗД
12. Прийом естрогенів в постменопаузі
13. Обтяжений онкоанамнез
14. В анамнезі рак органів репродуктивної системи
15. Захворювання печінки та жовчних шляхів (хронічний гепатит та холецистит)
16. Ожиріння (через посилену екстагонадну продукцію естрогенів), гіперліпідемія, цукровий діабет, гіпертонія
17. Захворювання щитоподібної залози (особливо гіпотиреоз)
18. Хворі з онкопатологією товстого кишечника
19. Тривалий прийом антиестрогенів (тамоксіфен) – надлишковий естрогенний ефект даного лікарського засобу відноситься до селективних модуляторів естрогенних рецепторів.
20. Естроген активні пухлини яєчників (гіпертекоз, текоматоз, текома)

Ризик розвитку РТМ пов'язаний з концентрацією жіночих статевих гормонів (естрогенів) в організмі, що впливають на ендометрій протягом усього життя жінки. Естрогени стимулюють поділ клітин ендометрію.

Сучасна постменопаузальна гормонотерапія містить дуже низькі дози естрогену і прогестерону (іншого жіночого гормону, що пригнічує формування клітин). Тому нові гормональні препарати не підвищують у жінок ризик розвитку ендометріального раку. Тим не менш, пацієнткам, що приймають замісну гормонотерапію, слід регулярно проходити медичне обстеження. Препарати, що містять тільки естроген без прогестерону, підвищують ризик розвитку РТМ.

Дуже рідко деякі новоутворення яєчників продукують естрогени, підвищуючи ймовірність виникнення у жінок РТМ.

Методи раннього виявлення РТМ:

1. Профогляди 1 раз в рік (при диспансерному нагляді 1 раз в 3-6 місяців жінок з наявністю факторів ризику виникнення РТМ);
2. УЗД малого тазу: товщина ендометрію (за даними УЗД) в репродуктивному віці > 16 мм, у жінок в пременопаузі > 6 мм, в постменопаузі > 4 мм;

Існують два **патогенетичних варіанти раку тіла матки** — гормонозалежний і автономний.

Гормонозалежний РТМ зустрічається приблизно в 70% спостережень, в патогенезі цього раку відіграє роль тривала гіперестрогенія. Гіперестрогенія може виникати в результаті ановуляції, фемінізують пухлини яєчника, при ожирінні, цукровому діабеті, при замісній гормональній терапії і лікування раку молочної залози тамоксифеном і т. д. гормонозалежні РТМ передують послідовне виникнення гіперпластичних і передракових процесів ендометрія.

Автономний варіант РТМ зустрічається менш ніж у 30% спостережень, виникає на фоні атрофії ендометрія за відсутності гіперестрогенії у пацієток без обмінно-ендокринних порушень. Вважається, що в розвитку автономного варіанту РТМ грає роль виражена депресія Т-системи імунітету на тлі порушень адаптаційного гомеостазу. Зміни імунітету полягають у значному зниженні абсолютного і відносного кількості Т-лімфоцитів, пригніченні всіх субпопуляцій Т-лімфоцитів.

Автономний РТМ розвивається в більш старшому віці. Для даного варіанту не встановлені фактори ризику. Як правило, він розвивається у худих жінок похилого віку без попередніх гіперпластичних процесів. В анамнезі може відмічатися кровотеча в постменопаузі на фоні атрофії ендометрію. Пухлина має низьке диференціювання, низьку чутливість до гормонотерапії, відбуваються рання інвазія в міометрій і метастазування.

Симптоми РТМ :

Симптоми РТМ в деякій мірі залежать від менструальної функції. У менструюючих жінок РТМ може виявлятися рясними тривалими менструаціями, часто нерегулярними, ациклическими кровотечами. Проте в 75% випадків РТМ виникає у жінок в постменопаузі і обумовлює кров'яні виділення зі статевих шляхів, які називають кровотечею в постменопаузі. Кров'яні виділення можуть бути мізерними, мажучі або рясними. Кров'яні виділення в постменопаузі турбують 90% хворих на РТМ, в 8% при діагностованому раку клінічні прояви відсутні. Крім кров'яних виділень, у хворих можуть спостерігатися гнійні виділення, а при стенозі цервікального каналу може формуватися піометра. При здавленні сечоводу інфільтратом з виникненням блоку нирки болі локалізуються в області попереку.

Діагностика РТМ

При обстеженні хворих на РТМ потрібно з'ясувати :

- стан менструальної функції (тривалість репродуктивного періоду, наявність ациклических маткових кровотеч, особливості генеративної функції і тривалість пременопаузального періоду, час настання менопаузи);
- звернути увагу на наявність гіперпластичних процесів ендометрію в анамнезі;
- виявлення обмінних порушень (ожиріння, цукровий діабет)

При дворучному обстеженні можна виявити збільшення матки і яєчників. Збільшення яєчників може бути обумовлене наявністю первинно множинної пухлини або метастатичним їх ураженням.

В зв'язку з високою інформативністю і простотою на першому етапі обстеження застосовується цитологічне дослідження аспірату ендометрію (чутливість цитологічного методу складає 92,1%).

Гістероскопія з роздільним діагностичним вишкрібанням і прицільною біопсією з патологічно зміненої ділянки ендометрію проводиться для уточнення гістологічної структури пухлини, ступеня її диференціації і встановлення експресії стероїдних рецепторів.

Для уточнення стану сечовивідних шляхів проводиться екскреторна урографія, УЗД нирок.

За показаннями при поширеному процесі досліджується стан суміжних органів (цистоскопія, ректороманоскопія), а для виявлення

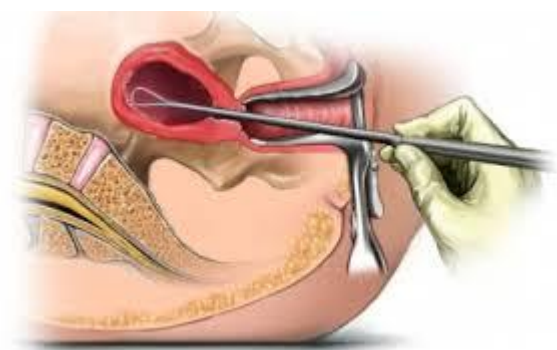
віддалених метастазів проводять рентгенографію грудної клітки, УЗД печінки і заочеревинних лімфатичних вузлів, при наявності скарг – сканування і рентгенографія кісток скелету.

З ціллю глибокої діагностики РТМ і поширеності пухлинного процесу застосовується комп'ютерна томографія і магнітно-резонансна томографія.

Яких небудь пухлинних маркерів для уточненої діагностики РТМ не існує. Маркер СА-125 для діагностики РТМ неспецифічний і малоінформативний для аденокарциноми ендометрію, але являється показником прогнозу для серозно-папілярного РТМ і для пухлин з відсутністю гормональних рецепторів.

Гінекологічне дослідження дозволяє визначити збільшення розмірів матки, наявність інфільтрації параметральної і ректовагінальної клітковини, збільшені додатки.

При діагностиці РТМ необхідно диференціювати з поліпами ендометрію, гіперплазією ендометрія, аденоматозом, субмукозною міомою матки.



Морфологія

Ступінь диференціації РТМ

1. Високодиференційований рак (G1) – солідну будову мають не більше 5% пухлин;
2. Помірnodиференційований рак (G2) – солідну будову мають не більше 5-50% пухлин;
3. Низькодиференційований рак (G3) – солідну будову мають не 50% пухлин;

Серозна карцинома являється дуже агресивною формою ендометріальних карцином. Вона складає 4-10% від їх загального числа і схожа на серозну карциному яйників і маткових труб. Зазвичай визначаються розповсюджені форми хвороби у жінок похилого віку.

Світлоклітинна аденокарцинома нагадує таку як при раку шийки матки, піхви, ячників і складає 1,7-6,0%. Як і серозна карцинома, зустрічається в жінок похилого віку і має поганий прогноз внаслідок схильності до раннього імплантаційного метастазування по серозних оболонках черевної порожнини.

Залозисто-плоскоклітинний рак, при якому плоско клітинний компонент має схожість з плоскоклітинним раком, прогноз при ньому гірший через наявність недиференційованого залозистого компоненту.

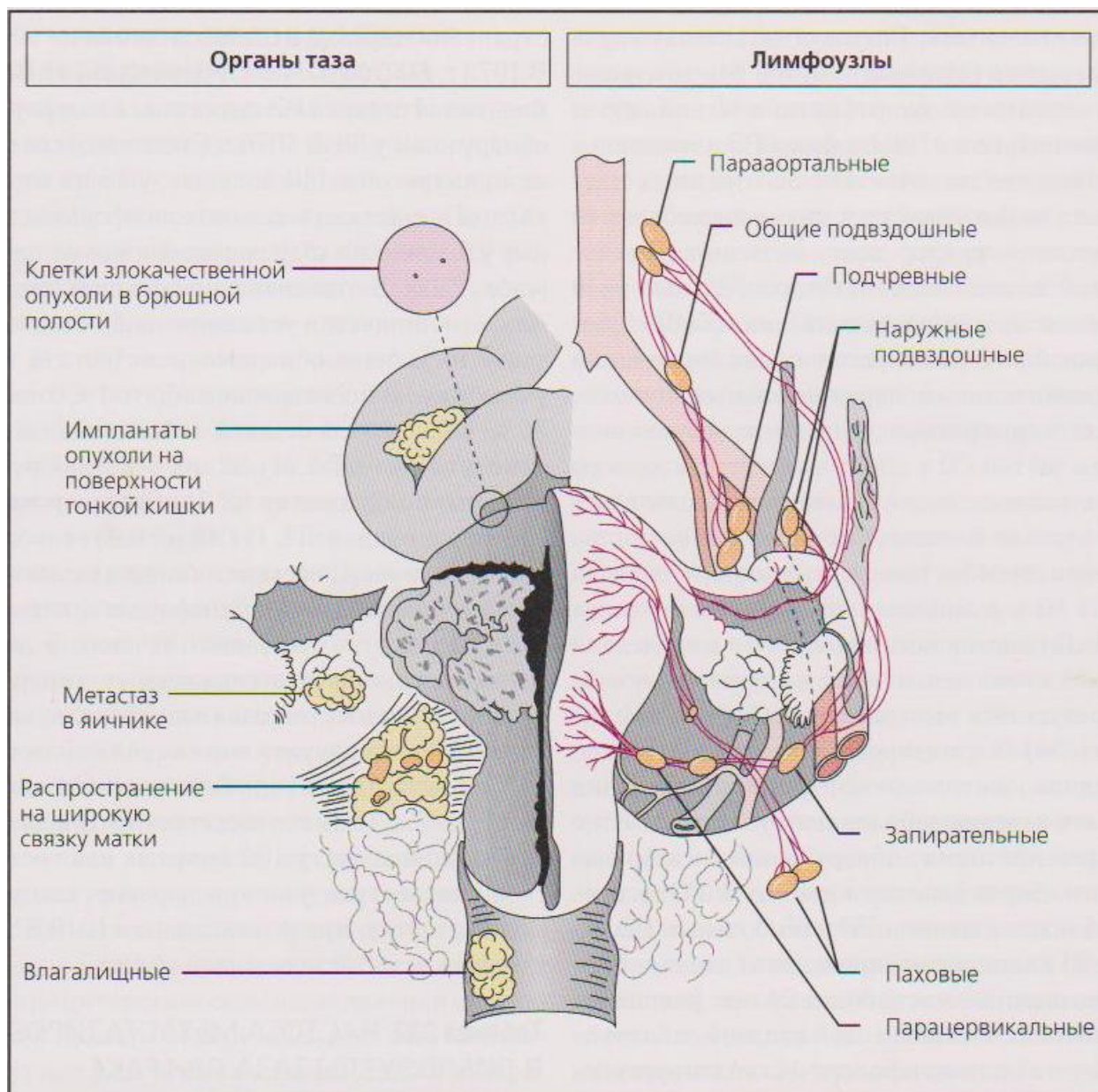
Ендометріальна інтраепітеліальна карцинома (клітинна анаплазія, висока мітотична активність, відсутність інвазії строми ендометрію).

Інші (аденоїдно-кистозна карцинома, скловидноклітинна карцинома, мезонефральна, онкоцитарна/ оксифільна карциноми) гістотипи РТМ зустрічаються крайньо рідко.

Змішана карцинома встановлюється по матеріалу гістеректомії (якщо встановленні в пухлині два і більше гістологічних типів і тільки якщо кожний із них складає не менше 10%)

Частота метастазування в лімфатичні вузли залежить від ступеня диференціації пухлини:

- високо диференційована аденокарцинома – 4,2%
- помірнодиференційована – 10-12%
- низькодиференційована – 18-26%



Клінічна картина та симптоми РТМ

Основним проявом РТМ - є маткові кровотечі. Цей симптом спостерігається у 70-90% хворих в репродуктивному віці по типу менометрорагії, в в пременопаузальному – ациклічних, в постменопаузі – в вигляді кров'янистих виділень мажучого характеру;

Лімфорей і болі, які при цій патології з'являються раніше, ніж при РШМ, мають переймоподібний характер і супроводжуються збільшенням виділень. Болі тупого характеру вказують на розповсюдження пухлини за межі матки і обумовлені здавленням пухлинними інфільтратами нервових стовбурів малого таза або здавленням симпатичного стовбуру, метастатично ураженими парааортальними лімфовузлами.

В деяких випадках в постменопаузі діагностується гематометра, що пов'язано з стенозом цервікального каналу.

Міжнародна класифікація РТМ :

Категорії TNM	FIGO	
TX		Первинна пухлина не може бути оцінена
T0		Первинна пухлина не визначається
Tis		Карцинома in situ (преінвазивна карцинома)
T1	I¹	Пухлина обмежена тілом матки
T1a	IA¹	Пухлина обмежена ендометрієм або уражає менше половини міометрію
T1b	IB	Пухлина уражає половину або більше товщини міометрію
T2	II	Пухлина уражає цервікальну строму, але не поширюється за межі матки
T3 i/або N1	III	Місцеве або регіонарне розповсюдження, як вказано нижче
T3a	IIIA	Пухлина уражає серозну оболонку тіла матки або додатки (безпосереднє поширення або метастази)
T3b	IIIB	Залучення піхви або параметрію (безпосереднє поширення або метастази)
N1	IIIC	Метастази в тазових або пара аортальних лімфовузлах ²
	IIIC1	Метастази в тазових лімфовузлах
	IIIC2	Метастази в парааортальних лімфовузлах з або без метастазів в тазові лімфовузли
T4	IVA	Пухлина уражає слизову оболонку сечового міхура/кишки ³
M1	IVB	Увага: наявність бульозного набряку не є достатнім доказом, щоб класифікувати поширеність як T4. Дане ураження повинно бути підтверджене результатами біопсії.

¹ – В даний час до стадії I відносяться тільки ураження слизової ендцервікса.

² – На стадію не впливає наявність позитивної цитології, про неї слід повідомляти окремо.

³ - наявність бульозного набряку не являється достатнім доказом, для того щоб класифікувати пухлину як T4.

N – регіонарні лімфатичні вузли

NX – Регіонарні лімфатичні вузли не можуть бути оцінені

N0 – Немає метастазів в регіонарних лімфовузлах

N1 – Метастази в регіонарних лімфовузлах

М – віддалені метастази

M0 – Немає віддалених метастазів

M1 – Віддаєні метастази (виключаючи метастази в піхву, по черевній порожнині тазу або додатках матки, включаючи метастази в пахові лімфовузли, а також внутрішньоочеревинні лімфовузли, крім пара аортальних або тазових лімфовузлів)

pTNM патогістологічна класифікація

Вимоги до встановлення категорії pT, pN, і pM відповідають вимогам до встановлення категорій T, N, M.

pN0 – гістологічне дослідження тазових лімфатичних вузлів зазвичай включає 6 і більше вузлів. Якщо лімфатичні вузли не уражені, але число лімфатичних вузлів менше ніж необхідно, слід класифікувати як pN0.

G – гістологічна диференціація

G1 – висока ступінь диференціації

G2 – середня ступінь диференціації

G3 – низька ступінь диференціації або недиференційований рак

Групування по стадіям

Стадія IA	T1a	N0	M0
Стадія IB	T1b	N0	M0
Стадія II	T2	N0	M0
Стадія IIIA	T3a	N0	M0
Стадія IIIB	T3b	N0	M0
Стадія IIIC	T1, T2, T3	N1	M0
Стадія IVA	T4	Будь-яке N	M0
Стадія IVB	Будь-яке T	Будь-яке N	M1