

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО.

Кафедральный руководитель

к.м.н., доц. Шапошникова Е. В.

Реферат

Рак шейки матки.

Выполнила:клинический ординатор

Макеева Ю. В.

Красноярск, 2020г.

КАФЕДРА Акушерства и гинекологии ИПО

Рецензия КМН кафедры Акушерства и гинекологии ИПО Шапашниковой Екатерины Викторовны на реферат ординатора второго года по специальности Акушерство и гинекология Максевой Юлии Владимировны. По теме: «Рак шейки матки»

В реферате на тему «рак шейки матки» полностью раскрыта тема содержания. Реферат посвящен проблеме встречаемости, диагностики и грамотного ведения пациенток с данным заболеванием.

В реферате сказано о современном представлении ЗНО шейки матки, их проценте и роли в современном акушерстве и гинекологии. Прослеживается связь между увеличением количества заболеваемости и распространенностью ВПЧ, нерадикальным лечением, а также, что немаловажно своевременной диагностики. Затронуты передовые принципы ведения и методы обследования женщин, критерии выявления и оценка степени риска подобных заболеваний. Представлены новейшие методы лечения основного заболевания, сопутствующей патологии и осложнений.

Материал грамотно изложен, логическая последовательность сохранена. Терминология точна и грамотно использована. Продемонстрировано умение работать с материалом, усвоение ранее изученных вопросов, касаемых данной темы.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Акушерство и гинекология:

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата:

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

План.

- 1. Общие сведения.**
- 2. Диагностика.**
- 3. Лечение.**
- 4. Реабилитация.**
- 5. Профилактика.**

1. Общие сведения.

1.1 Определение

Рак шейки матки (РШМ) – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки шейки матки.

1.2 Этиология и патогенез

РШМ имеет спорадический характер.

Не связан с известными наследственными синдромами.

Причина - онкогенные подтипы ВПЧ 16/18.

Персистирующий ВПЧ:

при высокой частоте РШМ в государстве - у 10-20% женщин;

при низкой частоте РШМ в государстве - у 5-10%.

Факторы риска:

раннее начало половой жизни

ранние первые роды

частая смена половых партнеров

отказ от контрацептивов «барьерного» типа

курение

применение оральных контрацептивов

иммуносупрессия.

1.3 Эпидемиология

В мире ежегодно РШМ:

диагностируется 528 тысяч;

смертность 266 тысяч.

В России в 2015 году:

15 427 новых случаев;

доля в структуре ЗНО 5,3% (5 место);

прирост с 2007 г. 12,2%;

максимальный прирост в группе 15-39 лет - 22,3%;

в структуре смертности от ЗНО 4,7% (8 место);

1-годичная летальность 17%;

максимальная смертность группе 15-39 лет 21,1%.

1.4 Кодирование по МКБ 10

C53 Злокачественное новообразование шейки матки

C53.0 Внутренней части

C53.1 Наружной части

C53.8 Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C53.9 Шейки матки неуточненной части

1.5 Классификация

1.5.1 Международная гистологическая классификация (ВОЗ, 4 изд., 2014 г.)

Опухоли из плоского эпителия:

Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (поражение плоского эпителия (SIL)):

8077/0 поражение плоского эпителия легкой степени (LSIL))

8077/2 поражение плоского эпителия тяжелой степени (HSIL))

8070/3 Плоскоклеточный рак

8071/3 ороговевающий;

8072/3 неороговевающий;
8052/3 папиллярный;
8083/3 базалоидный;
8051/3 кондиломатозный;
8051/3 веррукозный;
8120/3 плоскоклеточно-переходноклеточный;
8082/3 лимфоэпителиальный;

Опухоли из железистого эпителия:

8140/2 Аденокарцинома in situ;
8140/3 Аденокарцинома:
8140/3 Эндоцервикальная аденокарцинома, обычный тип;
8480/3 Муцинозная;
8482/3 желудочного типа;
8144/3 кишечного типа;
8490/3 перстневидноклеточного типа;
8263/3 Виллогландулярная;
8380/3 Эндомиометриоидная;
8310/3 Светлоклеточная;
8441/3 Серозная;
9110/3 Мезонефральная;
8574/3 Аденокарцинома смешанная с нейроэндокринной карциномой;

Другие эпителиальные опухоли:

8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак;
8015/3 Стекловидноклеточный рак;
8096/3 Аденобазальный рак;

8200/3 Аденокистозный рак;

8020/3 Недифференцированный рак

Нейроэндокринные опухоли:

Нейроэндокринные опухоли низкой степени злокачественности

8240/3 карциноид;

8249/3 атипичный карциноид;

Нейроэндокринные опухоли высокой степени злокачественности

8041/3 мелкоклеточный нейроэндокринный рак;

8013/3 крупноклеточный нейроэндокринный рак;

Степени дифференцировки РШМ:

G1 – высокодифференцированная

G2 – умереннодифференцированная

G3 – низкодифференцированная или недифференцированная

Gx – невозможно определить степень дифференцировки

1.6 Стадирование

Диагноз устанавливается только на основании гистологического исследования.

РШМ стадировается клинически до начала специальной терапии и никогда не изменяется.

При затруднении точного определения стадии устанавливается более ранняя.

Морфологические находки при хирургии не изменяют клиническую стадию, но отмечаются в TNM.

Стадирование по классификации FIGO (2009г.) и TNM (7 изд, 2009г.)

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Сбор жалоб и анамнеза для выявления факторов, влияющих на выбор тактики.

Дисплазия и преинвазивный РШМ не имеют патогномичных клинических проявлений и диагностируются только морфологически.

Клинические проявления:

обильные водянистые бели (ранний признак)

«контактные» кровянистые выделения из половых путей (ранний признак)

ациклических кровянистых выделений в репродуктивный период (ранний признак)

периодические или постоянные кровотечения в постменопаузе (ранний признак)

боли, дизурия и затруднения дефекации при местно-регионарном распространении

выделения из половых путей мутные, с неприятным запахом при присоединении бактериальной инфекции

ректовагинальные и мочепузырновагинальные свищи

метастазы в паховых и надключичных лимфоузлах

отек одной из нижних конечностей.

2.2 Физикальное обследование:

физикальный осмотр,

гинекологический осмотр,

ректовагинальное исследование.

2.3 Лабораторная диагностика

Развернутый клинический анализ крови

Развернутый биохимический анализ крови с показателями функции печени, почек

Анализ крови на онкомаркер SCC (при плоскоклеточном раке)

Исследование свёртывающей системы крови

Общий анализ мочи.

2.4 Инструментальная диагностика

Биопсия всех подозрительных участков шейки матки, одной цитологии для диагноза недостаточно.

Выскабливание цервикального канала

Конизация при необходимости.

Расширенная кольпоскопия для определения наиболее измененного участка шейки и его биопсии.

Цистоскопия:

при опухоли шейки более 4 см,

при переходе опухоли на передний свод влагалища,

при наличии жалоб.

Ректороманоскопия:

при опухоли шейки матки более 4 см,

при переходе опухоли на задний свод влагалища,

при наличии жалоб.

УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза и шейно-надключичной области.

Рентгенография грудной клетки.

МРТ малого таза с контрастированием (точность определения глубины инвазии 71-97%)

КТ малого таза и забрюшинного пространства с контрастированием при невозможности МРТ.

ПЭТ или ПЭТ-КТ наиболее информативна для выявления метастазов.

ЭКГ.

Рентгенография костей скелета или остеосцинтиграфия при подозрении на метастазы.

МРТ или КТ головного мозга с контрастированием при подозрении на метастазы в ЦНС.

2.5 Дополнительные методы диагностики

Морфологическое заключение после удаления:

1. Гистологический тип опухоли;
2. Степень дифференцировки опухоли
3. Размеры опухоли;
4. Глубина инвазии опухоли
5. Толщина шейки матки в месте наибольшей инвазии опухоли
6. Опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах
7. Опухоль в крае резекции влагалища, параметриев, по границе резекции шейки матки (при конизации/ампутации или трахелэктомии)
8. Переход опухоли на влагалище
9. Опухолевое поражение параметрия справа, слева
10. Общее число удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева;
11. Общее число удаленных и поражённых лимфоузлов параметрия справа, слева
12. Общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов
13. Переход опухоли на тело матки
14. Метастатическое поражение яичников
15. Прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов)
16. Степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах в случае предоперационной терапии.

Дополнительное обследование при подготовке к лечению:

эхокардиография,
холтеровское мониторирование,
исследование ФВД,
УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей,
забор мазков с шейки матки и из канала шейки матки,
забор аспирата из полости матки,
цервикогистероскопия,
раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала,
экскреторная урография,
МРТ / КТ брюшной полости с контрастным усилением,
ирригоскопия,
колоноскопия,
диагностическая лапароскопия,
ренография,

консультации специалистов (уролога, терапевта, эндокринолога, невролога и др.).

3. Лечение

3.1 Хирургическое лечение

Тяжелая дисплазия (CIN III) и внутриэпителиальный РШМ (pак in situ)

Конизация шейки с последующим выскабливанием оставшейся части цервикального канала и, по показаниям, полости матки.

РШМ IA1 ст. (инвазия ≤ 3 мм и ≤ 7 мм по горизонтали)

Конизация шейки матки с последующим выскабливанием оставшейся части цервикального канала и, по показаниям, полости матки.

Экстирпации матки I типа при сопутствующей гинекологической патологии или отсутствии необходимости сохранения репродуктивной функции.

Реконизация при дисплазии или клетках рака в краях резекции шейки матки или в соскобе из оставшейся части цервикального канала.

При невозможности реконизации лечат как IB1 ст. РШМ.

Модифицированная расширенная экстирпация матки II типа при глубине инвазии в строму до 3 мм, раковых эмболах в сосудах.

РШМ IA2 ст. (инвазия >3 мм и ≤ 5 мм и ≤ 7 мм по горизонтали)

Модифицированная расширенная экстирпации матки II типа.

ЛТ при противопоказаниях к хирургическому лечению.

Широкая конизация шейки матки с экстраперитонеальной или лапароскопической тазовой лимфаденэктомией либо расширенная трахелэктомия тип II при необходимости сохранения детородной функции.

РШМ IB1 и IIA1 ст. (опухоль)

Расширенная экстирпация матки III типа.

ЛТ / химиолучевая терапия по радикальной программе.

комбинации операции с ЛТ достоверно увеличивает частоту осложнений, поэтому не показана.

Обязательная поясничная лимфодиссекция при метастазах в тазовых лимфоузлах.

Адьювантное лечение проводят в зависимости от факторов риска прогрессирования.

Расширенная трахелэктомия тип III при необходимости сохранить детородную функцию.

ЛТ/ химиолучевая терапия по радикальной программе не более 6-7 недель. при невозможности хирургии.

Группы риска прогрессирования после расширенной экстирпации матки:

высокий - при одном факторе высокого риска (метастазы в ЛУ, поражение параметрия или опухоль в краях резекции влагалища) адьювантное ХЛТ с ЛТ + еженедельно цисплатин 40 мг/м^2 ; при метастазах в поясничных ЛУ - облучение расширенным полем

промежуточный - при отсутствии факторов высокого риска, но при 2-х из 3-х факторов (инвазия более $1/3$ миометрия шейки; инвазия сосудов; опухоль более 4 см) - адьювантная ЛТ.

низкий - при отсутствии факторов высокого риска, но при 1 из 3 факторов (инвазия более $1/3$ миометрия шейки; инвазия сосудов; опухоль более 4 см) адьювантное лечение не показано.

IB2 и IIA2 стадий РШМ

Расширенная экстирпация матки III типа - стандарт.

Поясничная лимфодиссекция при метастазах в тазовых лимфоузлах.

Адьювантное лечение как при IB1 и IIA1 ст. РШМ.

Облучение расширенным полем при метастазах в поясничных лимфоузлах.

Химиолучевое лечение по радикальной программе: сочетанная ЛТ + еженедельно цисплатин 40 мг/м^2 – альтернатива экстирпации.

Адьювантная гистерэктомия после химиолучевой терапии не рекомендуется.

Неoadьювантная ХТ препаратами платины с последующей расширенной экстирпацией матки III типа – альтернатива стандарту.

IIВ-IVА стадий РШМ

Химиолучевое лечение по радикальной программе не более 6-7 недель: сочетанная ЛТ + еженедельно цисплатин 40 мг/м² – стандарт.

Хирургического вмешательства при IIВ ст. РШМ - 1 этап комбинированного лечения или после неоадьювантной ХТ при благоприятном прогнозе. При метастазах в ЛУ транспозиция яичников из зоны облучения.

Экстраперитонеальная лимфаденэктомия с последующим ХЛТ по радикальной программе при метастазах в тазовые и/или поясничные ЛУ.

Облучение расширенным полем при метастазах в поясничных лимфоузлах.

Альтернатива ХЛТ при IVА ст. – экзентерация малого таза и редко - передняя/задняя экзентерация.

Отдаленные метастазы (IVВ ст. РШМ)

Системная платиносодержащая ХТ.

Возможна ЛТ по индивидуальному плану.

Рецидив

Экзентерация малого таза и редко передняя/задняя экзентерация при центральном рецидиве: вовлекающем мочевого пузыря и/или прямую кишку, не переходящем на стенку таза, при отсутствии диссеминации по брюшине, без регионарных и отдаленных метастазов.

Расширенная экстирпация матки после ЛТ/ХЛТ по радикальной программе, если размер рецидивной опухоли в шейке матки не превышает 2 см.

Паллиативное лечение при триаде - односторонний отек нижней конечности, ишиалгия и блок мочеочника в большинстве случаев диагностируется переход опухоли на стенку таза, не подлежащий хирургическому лечению.

3.2 Лучевое лечение

Конформная ЛТ - стандарт при проведении курса дистанционного облучения.

Планируемый объем облучения включает:

первичную опухоль (при отсутствии хирургического этапа);

параметральную область;

крестцово-маточные связки;

оптимальный уровень резекции влагалища – более 3 см от опухоли;

группу тазовых лимфатических узлов;

при отсутствии метастазов в подвздошных ЛУ облучаются группа наружных, внутренних подвздошных и запирающие лимфатические узлы;

при метастазах в подвздошных и/или парааортальных ЛУ - верхняя граница поля достигать уровня L1–L2, или с учетом уровня поражения группы парааортальных лимфатических узлов, соответственно, верхняя граница поля может достигать уровня Th12.

При микроскопических метастазах в региональных ЛУ при РОД 2 Гр достаточна СОД до 46 Гр.

При поражении региональных ЛУ увеличение СОД на 10-15 Гр в виде локального буста.

При облучении парааортальной области IMRT и другие методологии конформного облучения помогают уменьшению дозовых нагрузок на кишечник и другие органы риска.

Конформное облучение (IMRT) при распространенных формах РШМ не заменяет брахитерапии.

Для конформного облучения и методологии IMRT определены:

GTV - определяемый опухолевый объем,

CTV - клинический объем мишени, включающий GTV,

PTV - планируемый объем мишени,

OAR - органы риска,

DVH - гистограммы доза-объем.

Внутриполостное облучение (брахитерапия) - определяющий и обязательный этап лечения.

внутриполостное облучение проводят после полного курса ДГТ, при хорошей регрессии опухоли и формировании шейки - на 4-5 неделе облучения в дни, свободные от дистанционного облучения.

Методика сочетанной лучевой терапии по радикальной программе, СОД сочетанной ЛТ:
в точке А 80–90 Гр,
в точке В 60 Гр.

1. Дистанционная лучевая терапия

Конформная ЛТ малого таза и зон регионарного метастазирования СОД 46-50 Гр при РОД 2 Гр ежедневно 5 раз в неделю.

1. Внутриполостная лучевая терапия (на брахитерапевтических аппаратах): HDR (^{192}Ir , ^{60}Co)

Дозиметрическое планирование исходя из технического оснащения клиники:

Осуществляемое по 2D изображениям.

Осуществляемое по 3D изображениям.

Ни один режим фракционирования не показал преимуществ.

Через 21–28 дней после хирургического вмешательства методика послеоперационной СЛТ:

1. ДГТ на ложе опухоли и зоны регионарного метастазирования РОД 2 Гр ежедневно 5 раз в неделю, СОД 46-50 Гр (4-польное, IMRT).

1. Внутриполостная лучевая терапия (на брахитерапевтических аппаратах): HDR (^{192}Ir , ^{60}Co) РОД 3–5 Гр. 2–3 раза в неделю, СОД 21–25 Гр.

3.3 Лекарственное лечение

АХТ при IB–IIB ст. в группе высокого риска прогрессирования – цисплатин 40 мг/м² 1 раз в неделю до 6 недель на фоне ЛТ.

ХЛТ по радикальной программе при IB–IVA ст. - цисплатин 40 мг/м² 1 раз в неделю до 6 недель на фоне ЛТ.

Роль АХТ после химиолучевого лечения по радикальной программе не ясна, возможны на фоне

2 курса АХТ после окончания ЛТ цисплатин 50 мг/м^2 1 день + гемцитабин 1000 мг/м^2 1 и 8 дни с интервалом в 3 недели.

При IB2 и IIA2 (опухоль $>4 \text{ см}$) и IIB ст. возможна 2-3 курса неоадьювантной ХТ: паклитаксел 175 мг/м^2 + цисплатин 75 мг/м^2 или карбоплатин AUC 6 в 1 день с интервалом 3 недели.

При IVB ст. РШМ или при прогрессировании заболевания - системная ХТ до 6 курсов по режимам: цисплатин 50 мг/м^2 1 раз каждый 21 день (не проводится при анамнезе ХЛТ);

цисплатин 50 мг/м^2 1 день + 5-фторурацил 500 мг/м^2 1-3 дни с интервалом в 21 день;

паклитаксел 175 мг/м^2 + цисплатин 75 мг/м^2 1 день с интервалом 3 недели, (при анамнезе ЛТ на малый таз возможна редукция цисплатина до 60 мг/м^2 и паклитаксела до 150 мг/м^2 , с последующим повышением при удовлетворительной переносимости);

паклитаксел 175 мг/м^2 + карбоплатин AUC 5-6 1 день с интервалом 3 недели;

цисплатин 50 мг/м^2 1 день + топотекан $0,75 \text{ мг/м}^2$ 1-3 дни с интервалом 3 недели;

цисплатин 50 мг/м^2 1 день + ифосфамид 5000 мг/м^2 24-часовая инфузия с месной 400 мг/м^2 3 раза в день в 1 день каждые 3 недели;

цисплатин 50 мг/м^2 1 день + гемцитабин 1000 мг/м^2 1 и 8 дни с интервалом 3 недели;

цисплатин 40 мг/м^2 1 и 8 дни + иринотекан 60 мг/м^2 1 и 8 дни с интервалом 3 недели;

паклитаксел 175 мг/м^2 1 день + топотекан $0,75 \text{ мг/м}^2$ 1-3 дни с интервалом 3 недели (при невозможности применения платины).

Добавление к ХТ бевацизумаба 15 мг/кг с интервалом 3 недели до прогрессирования.

При прогрессировании РШМ на одной линии ХТ возможна 2-я линия:

митомицин $7,5 \text{ мг/м}^2$ 1 раз в 6 недели;

иринотекан 125 мг/м^2 1, 8, 15 дни с интервалом 3 недели;

гемцитабин 1000 мг/м^2 1, 8, 15 дни с интервалом 3 недели;

доцетаксел 75 мг/м^2 с интервалом 3 недели;

капецитабин 2500 мг/м^2 1-14 дни с интервалом 3 недели.

При интервале от последней ХТ более 6 месяцев возможны платиносодержащие режимы.

Возможно добавление бевацизумаба 15 мг/кг к режимам ХТ.

3.4 Лечение прогрессирования

При рецидиве в малом тазу (без отдаленных метастазов) с анамнезом ЛТ, возможны:

1. системная ХТ;
2. экзентерация малого таза;
3. симптоматическая терапия.

При рецидиве в малом тазу (без отдаленных метастазов) без ЛТ, возможны:

1. химиолучевая терапия;
2. экзентерация малого таза.

При прогрессировании РШМ (при наличии отдаленных метастазов) с анамнезом ХЛТ монотерапия цисплатином менее эффективна, чем комбинация цитостатиков.

4. Реабилитация

Общие принципы реабилитации после хирургических вмешательств и/или ХТ и/или ЛТ.

5. Профилактика

Наблюдение:

1 раз в 3 месяца в течение первых 2 лет, каждые 6 месяцев в течение 3-го и 4-го года, затем ежегодно:

анализ крови на SCC (при плоскоклеточном раке),

осмотр гинеколога и взятие мазков на цитологическое исследование,

УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза

ежегодно рентгенография органов грудной клетки;

при росте SCC, появлении жалоб или находок при гинекологическом осмотре или УЗИ – углубленное обследование (КТ/МРТ брюшной полости и малого таза, рентгенография/КТ грудной клетки).

6. Список литературы.

1. Клинические рекомендации
2. Современные аспекты лучевой диагностики рака шейки матки
2015 / Дубинина В.Г., Лукьянчук О.В., Демидова Е.А.
3. Селективная эмболизация и химиоэмболизация маточных артерий, как этап лечения больных местнораспространенным раком шейки матки (клинические примеры)
2017 / Бабаева Н.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И., Ивашина С.В., Шахбазян К.Р., Большакова С.А., Оводенко Д.Л., Ашрафян Л.А.
4. Шайн А. А. Онкология. Учебник для студентов медицинских вузов. — Медицинское информационное агентство, 2004. — 544 с.