

СОЛОРЕСТА САМСТЕР



доклад подготовил
студент 5 курса
Алексей Шевченко

Анатомия

Figure 1. Anatomy of the Gastrointestinal System

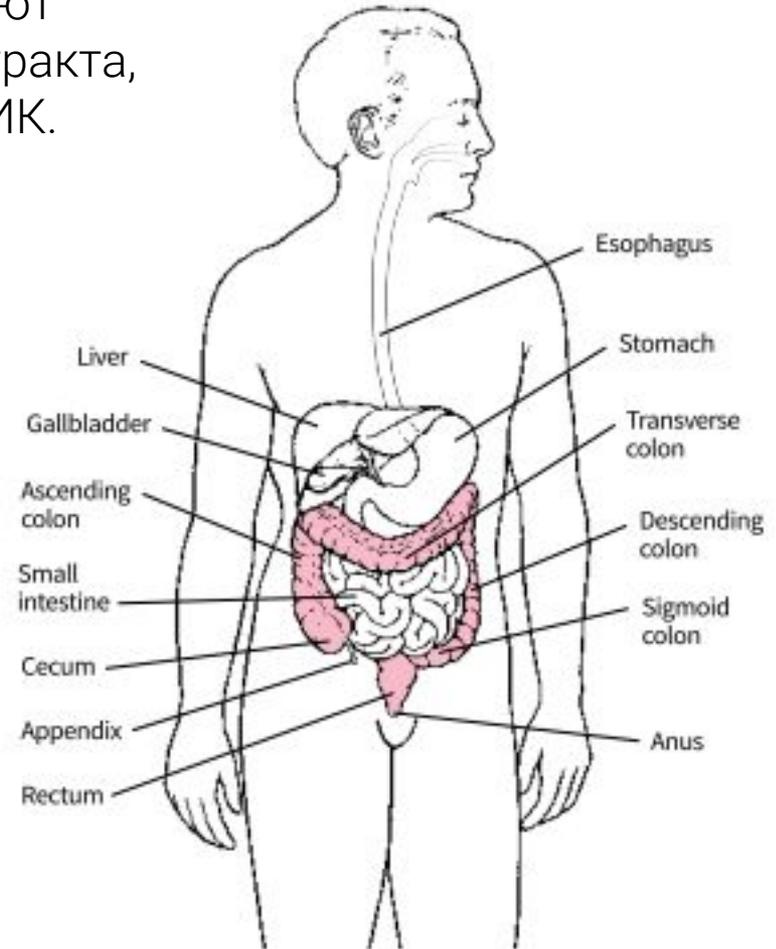
Слепая, ободочная и прямая кишка формируют терминальную часть желудочно-кишечного тракта, которая носит название **ТОЛСТЫЙ КИШЕЧНИК**.

colon (мышечная трубка длиной около 1.5 метров и диаметром 5 сантиметров) состоит из следующих частей:

- **восходящая**
- **поперечная**
- **нисходящая**
- **СИГМОВИДНАЯ**

rectum (начинается от ректосигмоидного перехода на уровне III крестцового позвонка; длина кишки 15 см) различают следующие отделы:

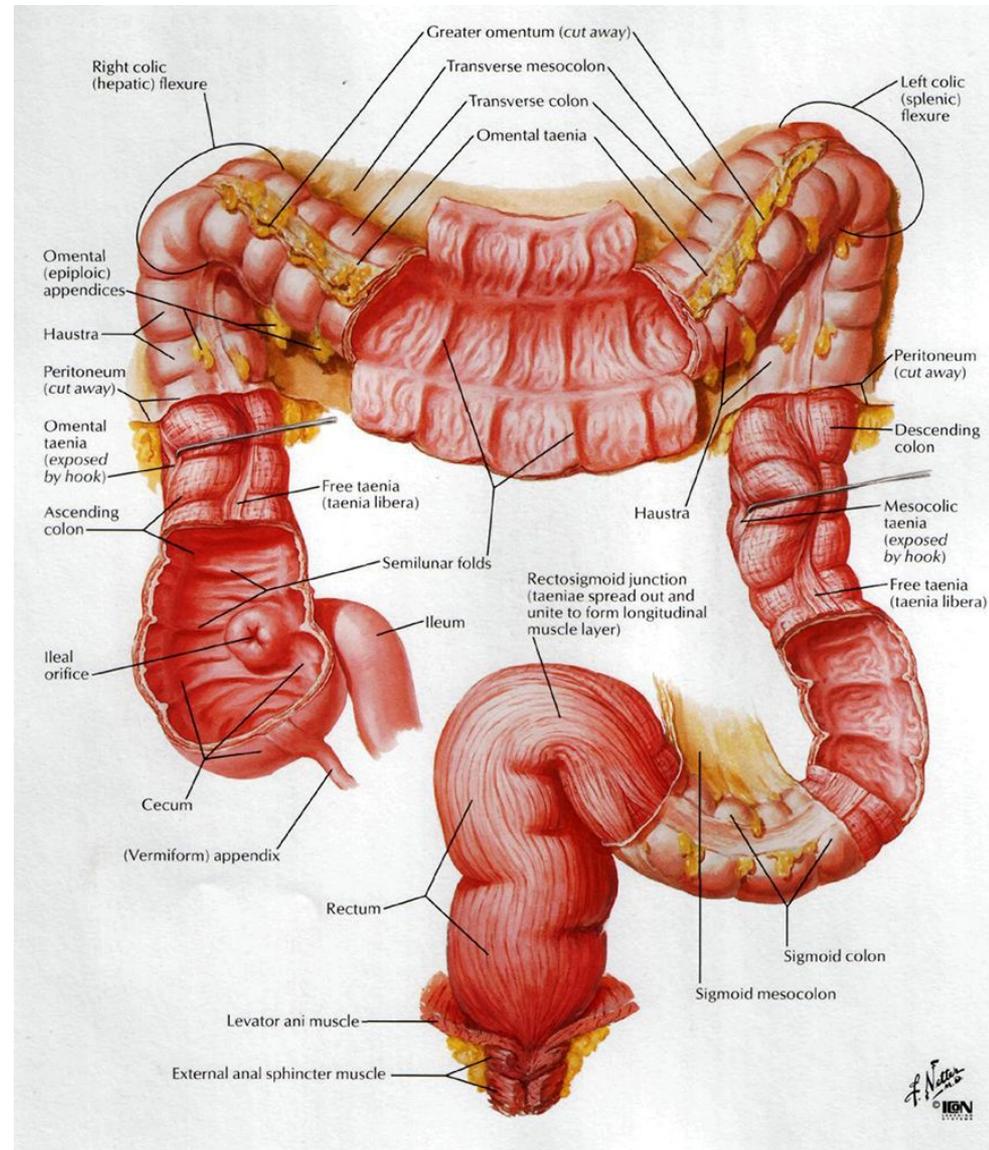
- **надампулярный**
- **ампулярный**
- **промежностный**



Анатомия

Морфологические особенности:

- тени
- гаустрация
- жировые подвески
- диаметр



Эпидемиология

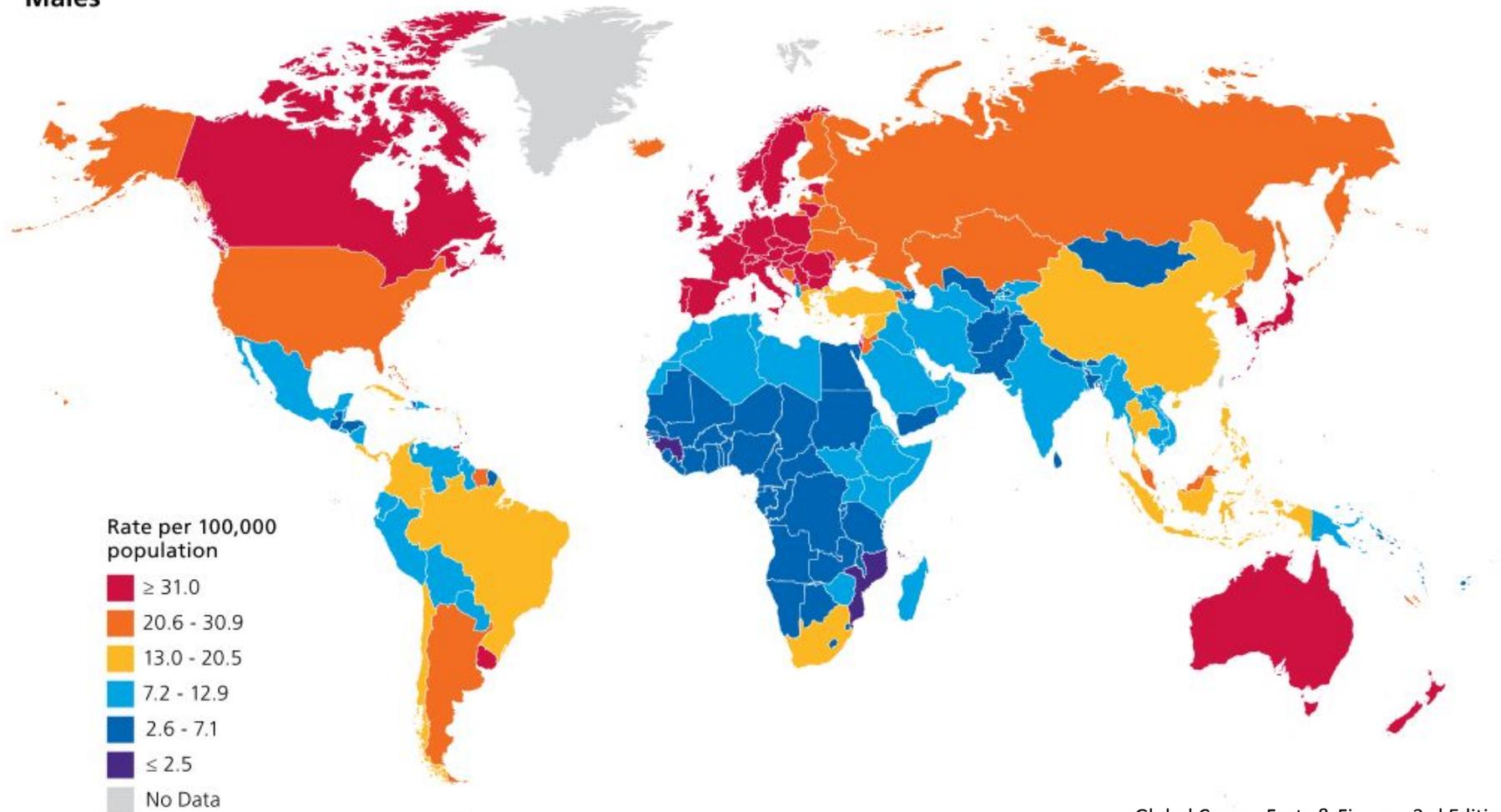
Колоректальный рак является **третьим** по распространенности онкологическим заболеванием у мужчин и **вторым** у женщин. По всему миру в **2012** году было зарегистрировано около 1,4 миллиона новых случаев колоректального рака.

В 2012 году во всем мире произошло около 693 900 смертей от колоректального рака, что составляет 8% от всей онкологической смертности.

Эпидемиология

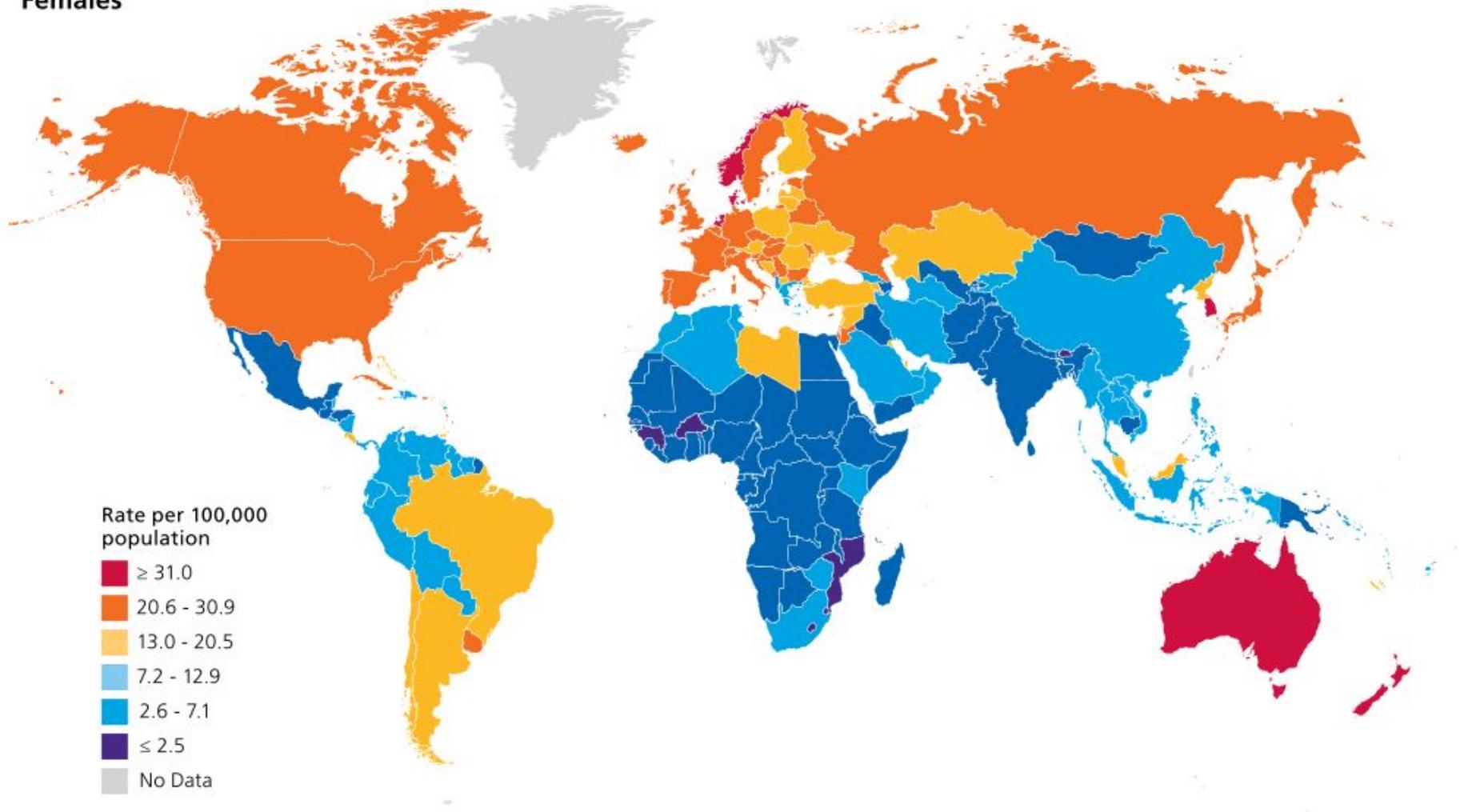
Figure 7. International Variation in Colorectal Cancer Incidence Rates*, 2012

Males



Эпидемиология

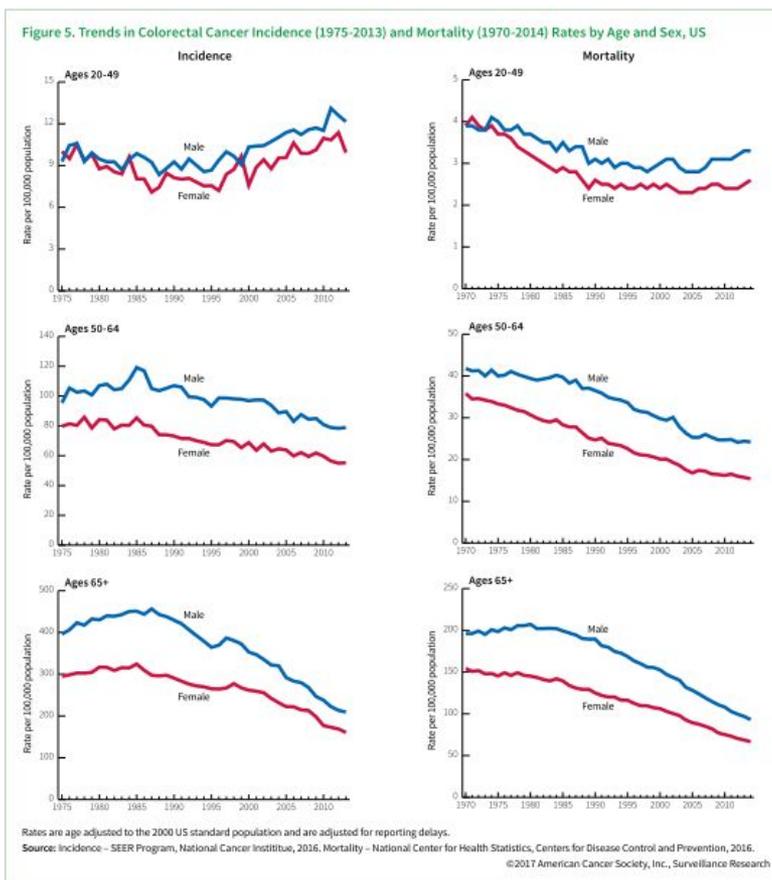
Females



*Per 100,000, age standardized to the World Standard Population. **Source:** GLOBOCAN 2012.

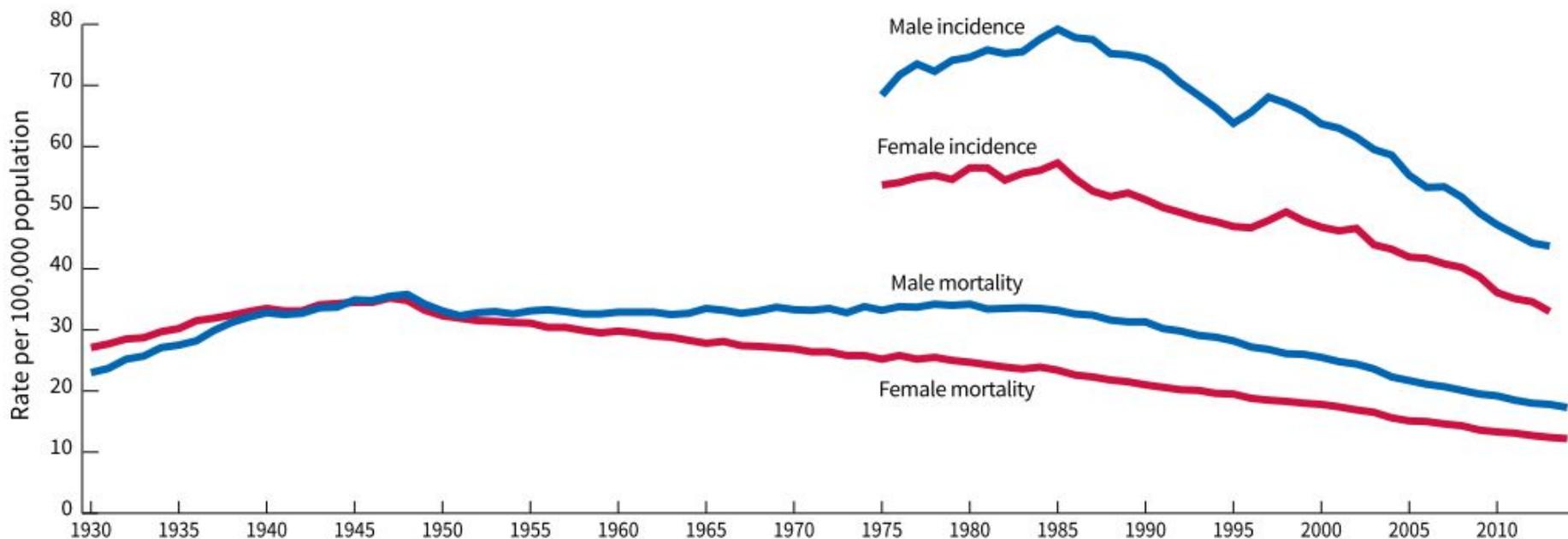
Эпидемиология

- С 2009 по 2013 год показатели заболеваемости КРР уменьшились:
- на 4,6% в год у лиц в возрасте 65 лет и старше
 - на 1,4% в год у лиц в возрасте 50-64
 - но увеличилось на 1,6% в год у взрослых моложе 50 лет



Эпидемиология

Figure 4. Trends in Colorectal Cancer Incidence (1975-2013) and Mortality (1930-2014) Rates by Sex, US

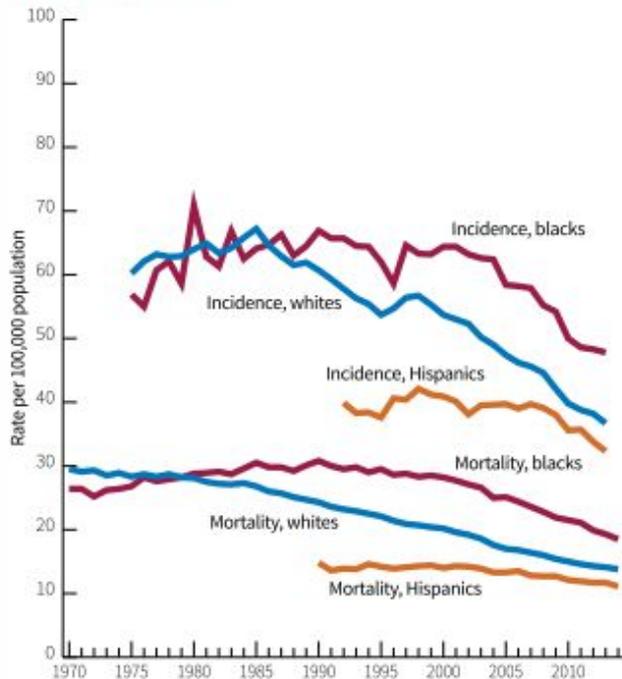


Rates are age adjusted to the 2000 US standard population. Incidence rates are adjusted for delays in reporting. Due to improvements in International Classification of Diseases (ICD) coding over time, numerator data for mortality differ slightly from those presented elsewhere.

Source: Incidence - SEER Program, National Cancer Institute, 2016. Mortality - US Mortality Volumes 1930 to 1959, US Mortality Data 1960-2014, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2016.

Эпидемиология

Figure 6. Trends in Colorectal Cancer Incidence (1975-2013) and Mortality (1970-2014) Rates by Race/Ethnicity, US



Rates are age adjusted to the 2000 US standard population. Incidence rates are adjusted for reporting delays. White and black race are not mutually exclusive from Hispanic ethnicity. Hispanic death rates exclude data from Louisiana, New Hampshire, and Oklahoma.

Source: Incidence - SEER Program, National Cancer Institute, 2016.

Mortality - National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2016.

© 2017 American Cancer Society, Inc., Surveillance Research

Снижение смертности объясняется:

1. Улучшением лечения (12%)
2. Изменением факторов риска (35%)
3. Скринингом (53%)



Было подсчитано, что показатели заболеваемости раком толстой кишки и раком прямой кишки увеличатся на 90,0% и 124,2%, соответственно, для пациентов от 20 до 34 лет к 2030 году.

3 QUIT SMOKING



5 GET ENOUGH VITAMIN D



4 CUT RED AND PROCESSED MEATS FROM YOUR DIET



6 EAT FIBER- RICH FOODS



7 AVOID UNNECESSARY ANTIBIOTICS



8 EAT CANCER- FIGHTING FOODS

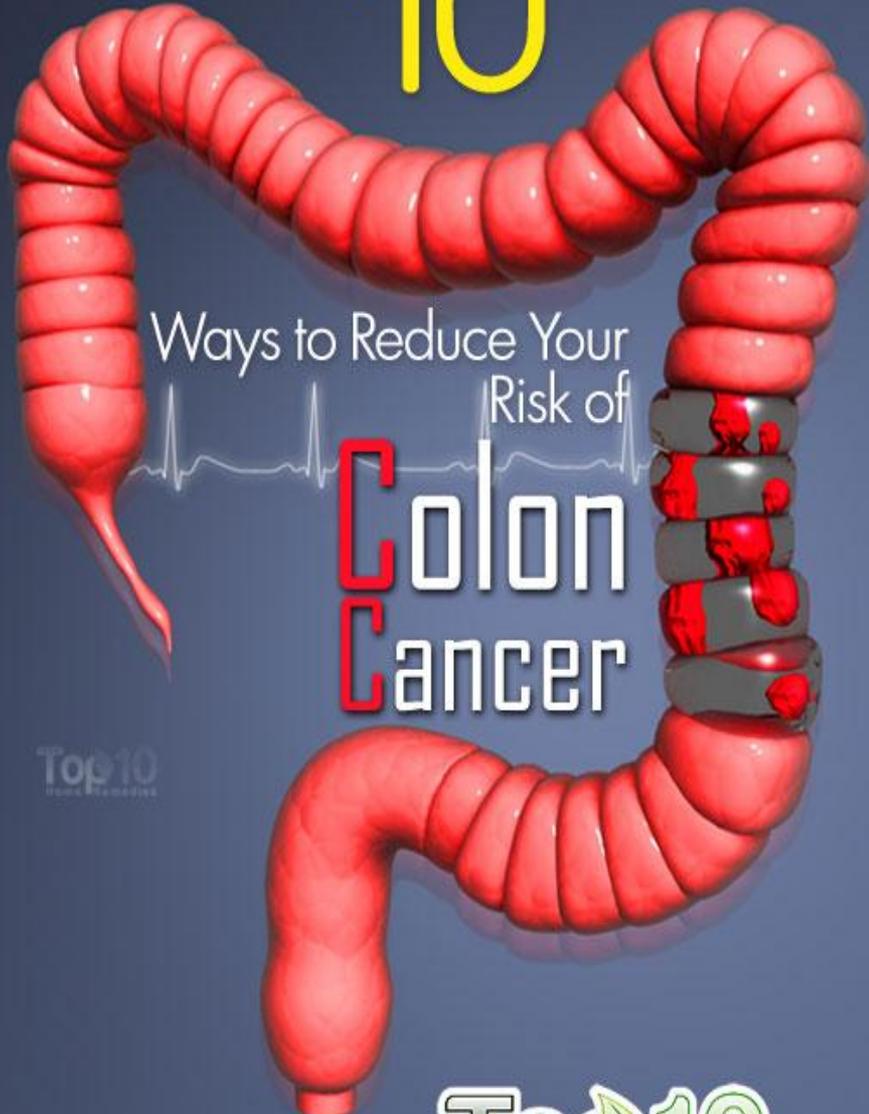


9 DRINK LESS ALCOHOL



10 GET REGULAR SCREENINGS

10



Ways to Reduce Your Risk of

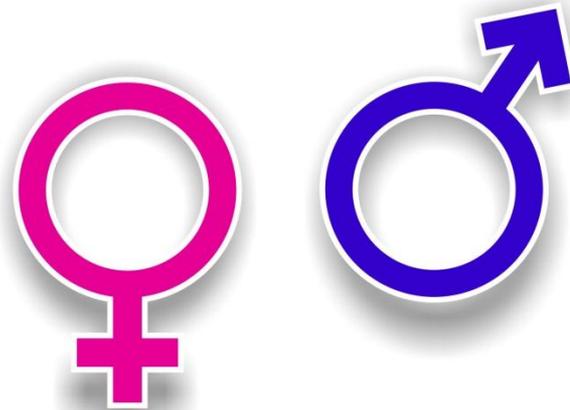
Colon Cancer

Top10
Home Remedies

Top10
Home Remedies

Факторы риска

-Немодифицируемые



Факторы риска

-

Модифицируемые

1. Гиподинамия
2. Ожирение
3. Умеренное или избыточное употребление алкоголя
4. Высокий уровень потребления красного мяса
5. Низкий уровень потребления кальция, овощей и



Роберт Холброк

Основы канцерогенеза

Основу колоректального рака лучше рассматривать на схеме ПОЛИП - КАРИ ИНОМА

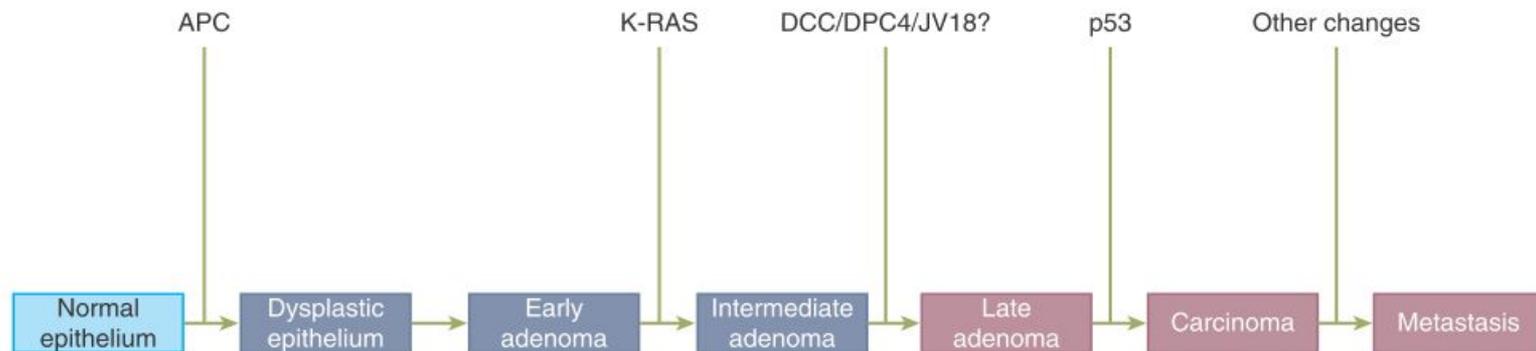
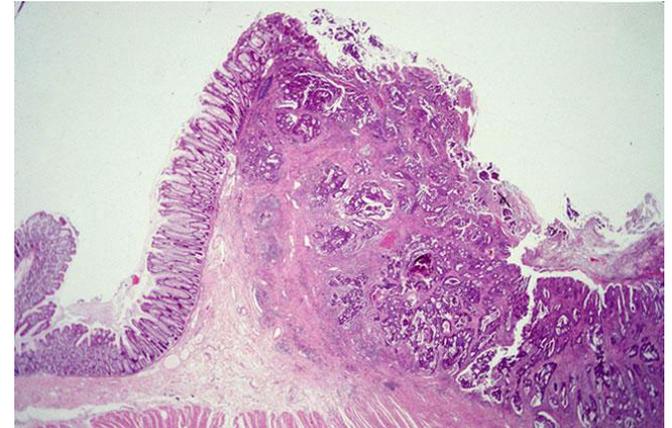
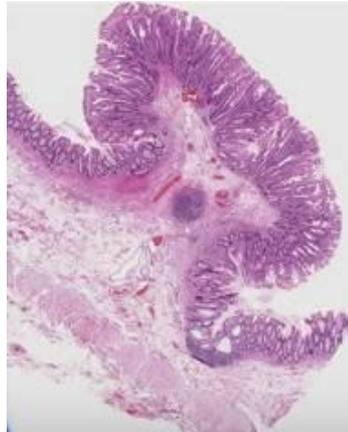
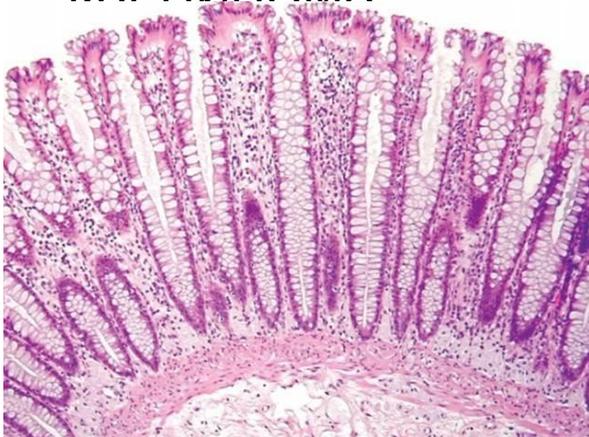


Figure 29-22. Schematic showing progression from normal colonic epithelium to carcinoma of the colon.

Основы канцерогенеза

Известны два молекулярных пути колоректального канцерогенеза:

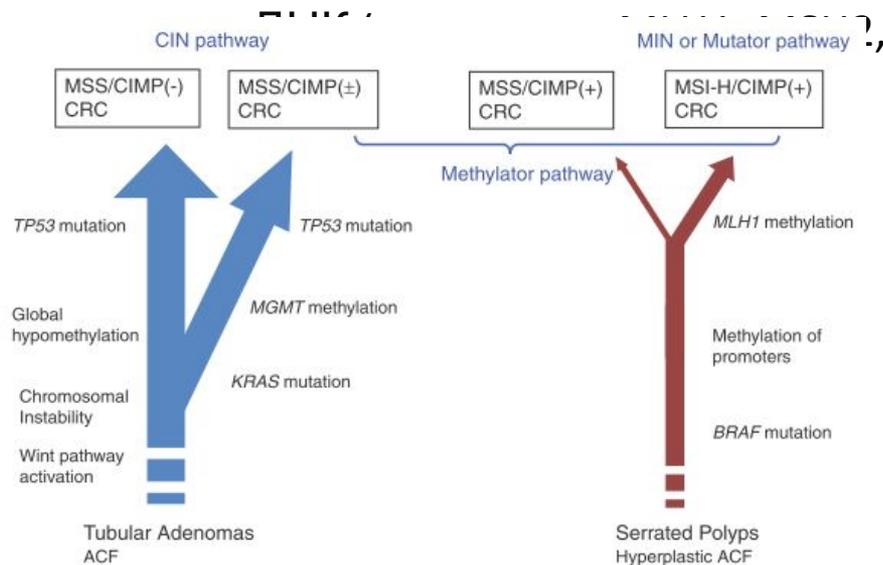
1. Хромосомная нестабильность

Молекулярная модель последовательности аденома-карцинома (традиционный путь)

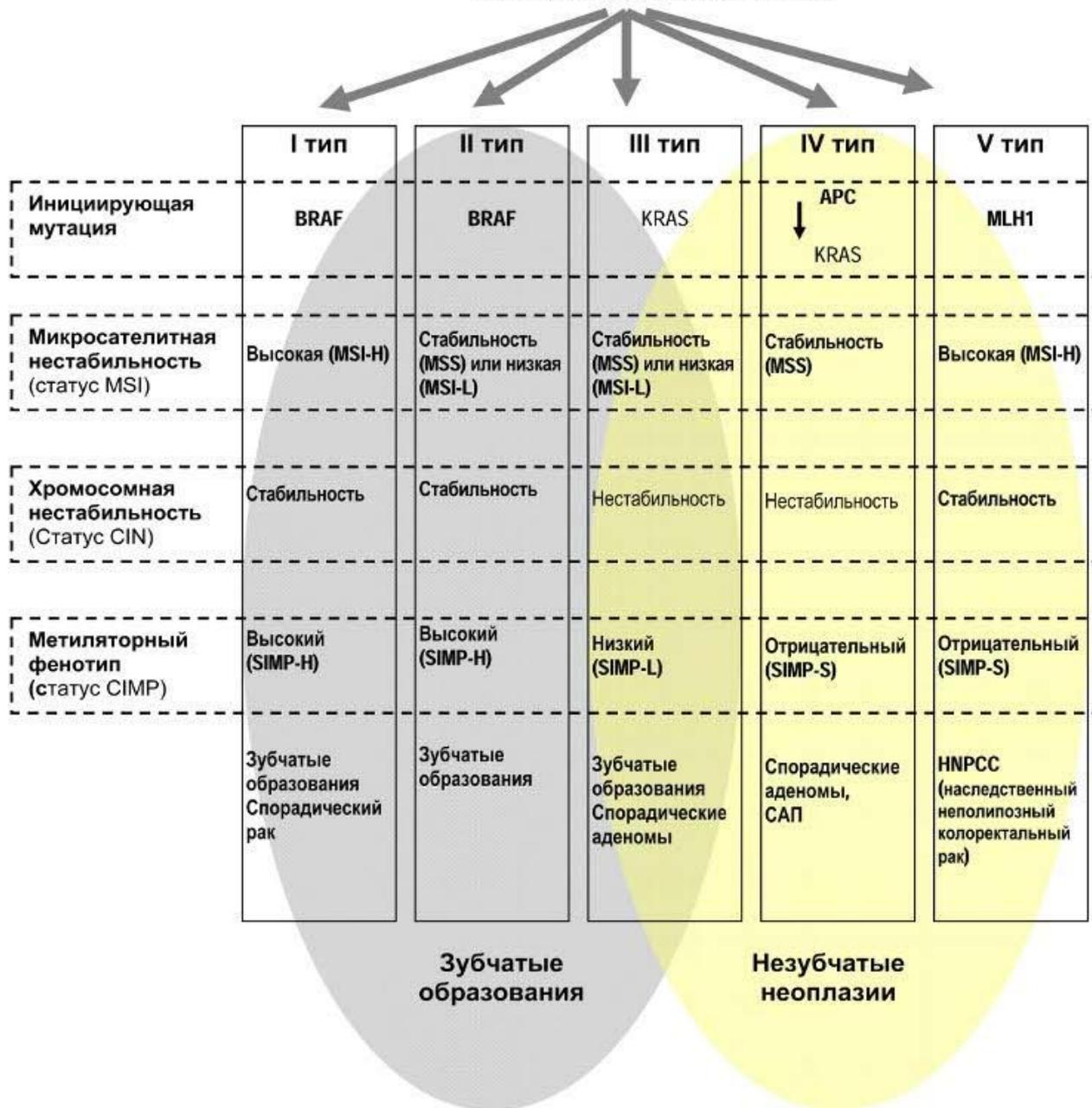
приписывается к хромосомной нестабильности, которая характеризуется ступенчатой мутацией **APC**.

2. Микросателлитная нестабильность

Основа в этом пути - дисфункция генов **MSH6** или **PMS2**). Это приводит к генетической характеристике, характеризующейся накоплением многочисленных мутаций



НОРМАЛЬНАЯ СЛИЗИСТАЯ



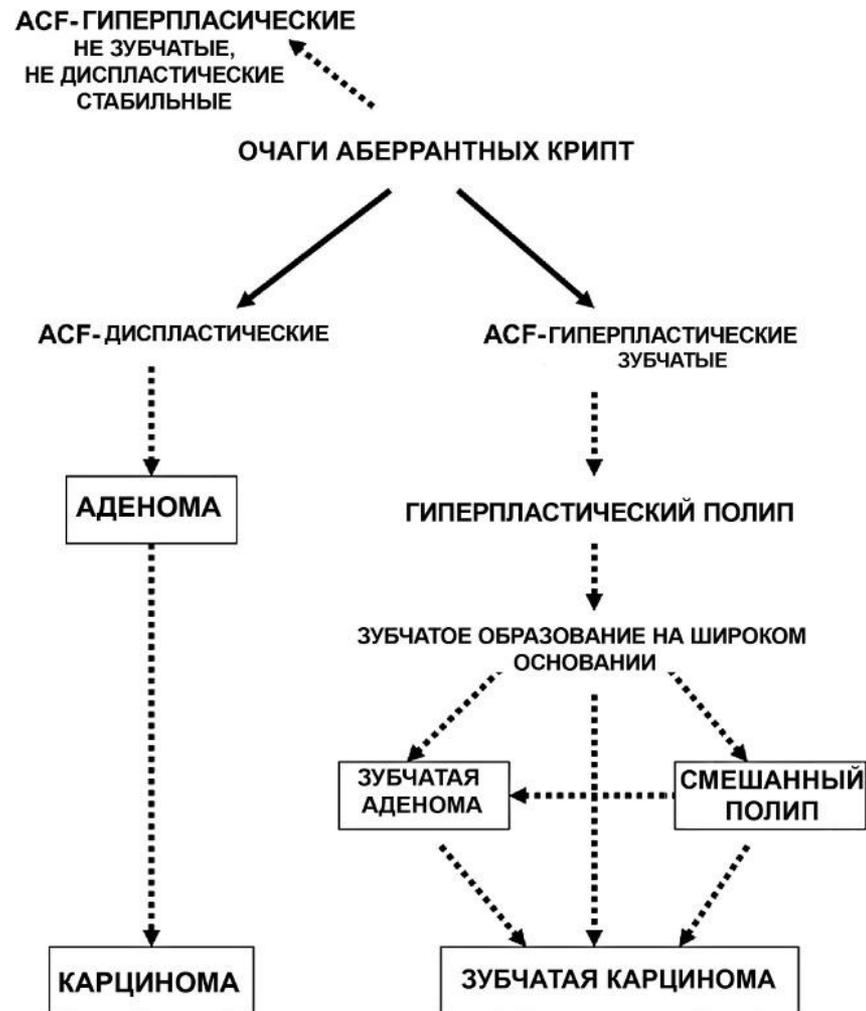
Нарушение гомеостаза слизистой оболочки

1. теория “top-down”

предполагает, что патологические мутировавшие клетки, образовавшиеся на дне одной из крипт, пассивно мигрируют на поверхность, размножаются и распространяются в латеральном направлении, проникая на дно соседних крипт. При этом на дне крипты, в которой они образовались, клетки нормальны.

2. теория “bottom-up”

предполагает, что стволовые клетки основания крипты колонизируют всю крипту с латеральной экспансией в промежутки (щели) между криптами.



Классификация Dukes

В 1929 г. С. Е. Dukes, шотландский патолог, представил классификацию степени

распространения рака толстой кишки по стадиям.

Классификация Dukes в модификации Aster и Collier, которая предполагает выделение 6 стадий рака прямой кишки.

Stage	Features	5-year survival
A	Tumor confined to the mucosa	90–95%
B1	Tumor growth into muscularis propria	75–80%
B2	Tumor growth through muscularis propria and serosa (full thickness)	60%
C1	Tumor spread to 1–4 regional lymph nodes	25–30%
C2	Tumor spread to more than 4 regional lymph nodes	
D	Distant metastases (liver, lung, bones)	<1%

Классификация TNM

Table 29-3

TNM staging of colorectal carcinoma

	DEFINITION
Tumor stage (T)	
TX	Cannot be assessed
T0	No evidence of cancer
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor invades submucosa
T2	Tumor invades muscularis propria
T3	Tumor invades through muscularis propria into subserosa or into nonperitonealized pericolic or perirectal tissues
T4	Tumor directly invades other organs or tissues or perforates the visceral peritoneum of specimen
Nodal stage (N)	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No lymph node metastasis
N1	Metastasis to one to three pericolic or perirectal lymph nodes
N2	Metastasis to four or more pericolic or perirectal lymph nodes
N3	Metastasis to any lymph node along a major named vascular trunk
Distant metastasis (M)	
MX	Presence of distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis present

TNM = tumor-node-metastasis.

Source: Used with the permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original source for this material is the AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010) published by Springer Science and Business Media LLC, www.springer.com.

Table 29-4

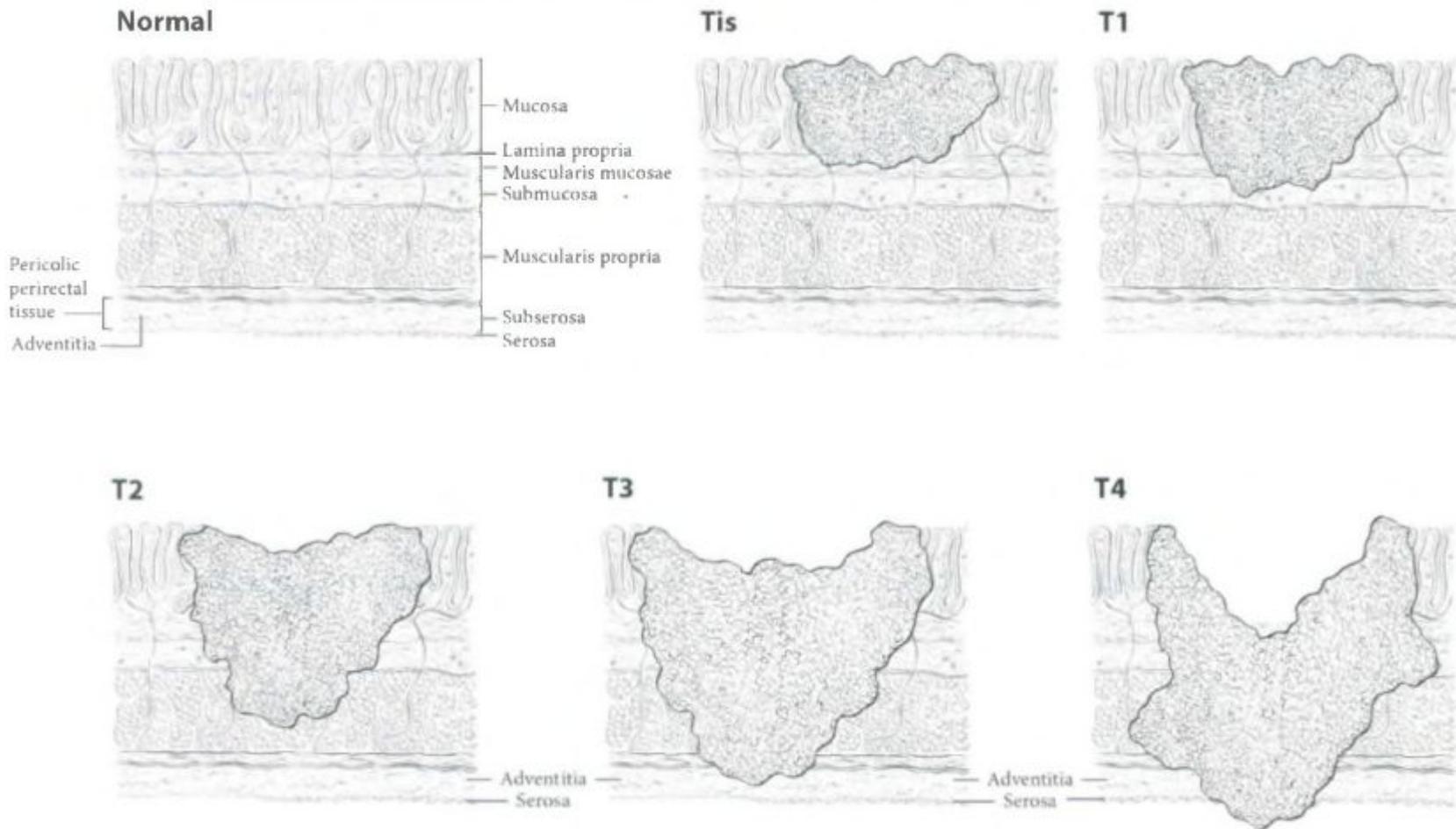
TNM staging of colorectal carcinoma and 5-year survival

STAGE	TNM	5-Y SURVIVAL (%)
I	T1–2, N0	93.2
IIa	T3, N0	84.7
IIb	T4, N0	72.2
IIIa	T1–2, N1	83.4
IIIb	T3, N1	64.1
IIIc	T3, N2 or T4, N1–2	44.3
IV	Tany, Nany, M1	8.1

TNM = tumor-node-metastasis.

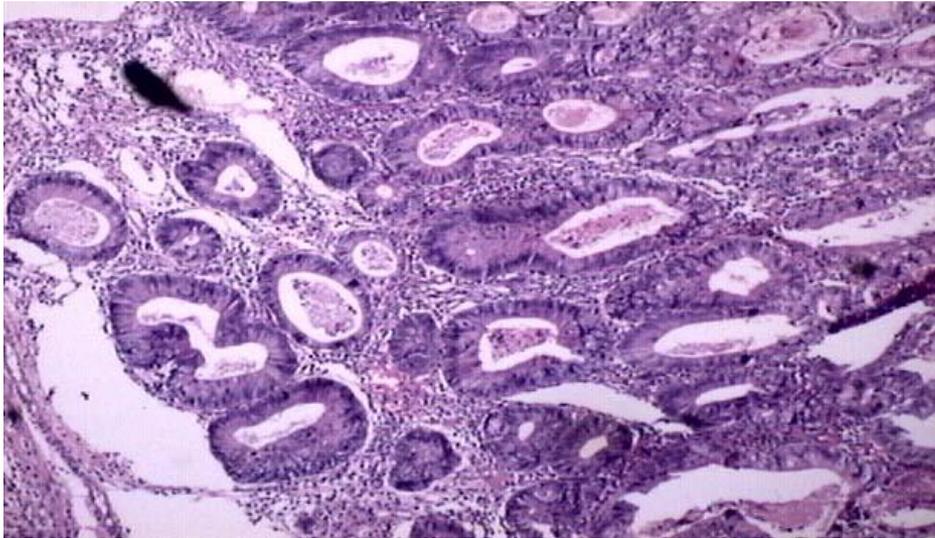
Source: Data from O'Connell et al.⁷⁵

Классификация TNM

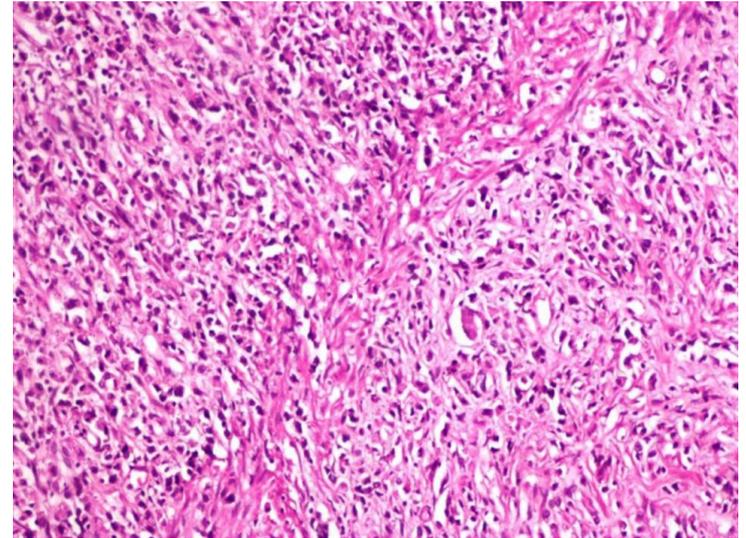


Гистологическая классификация

Аденокарцинома



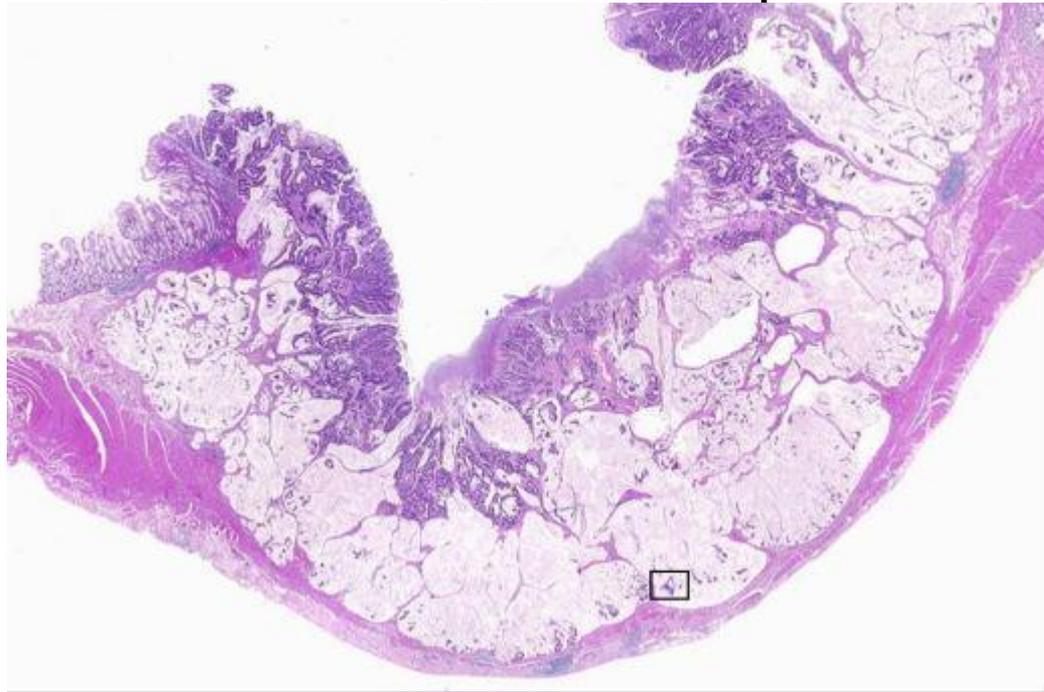
Высокодифференцированная аденокарцинома. Этот тип состоит из развитых клеточных структур, отдаленно напоминающих неопухолевые клетки эпителия кишечника.



Низкодифференцированная аденокарцинома. Этот тип опухоли, состоит из неразвитых агрессивных клеточных структур.

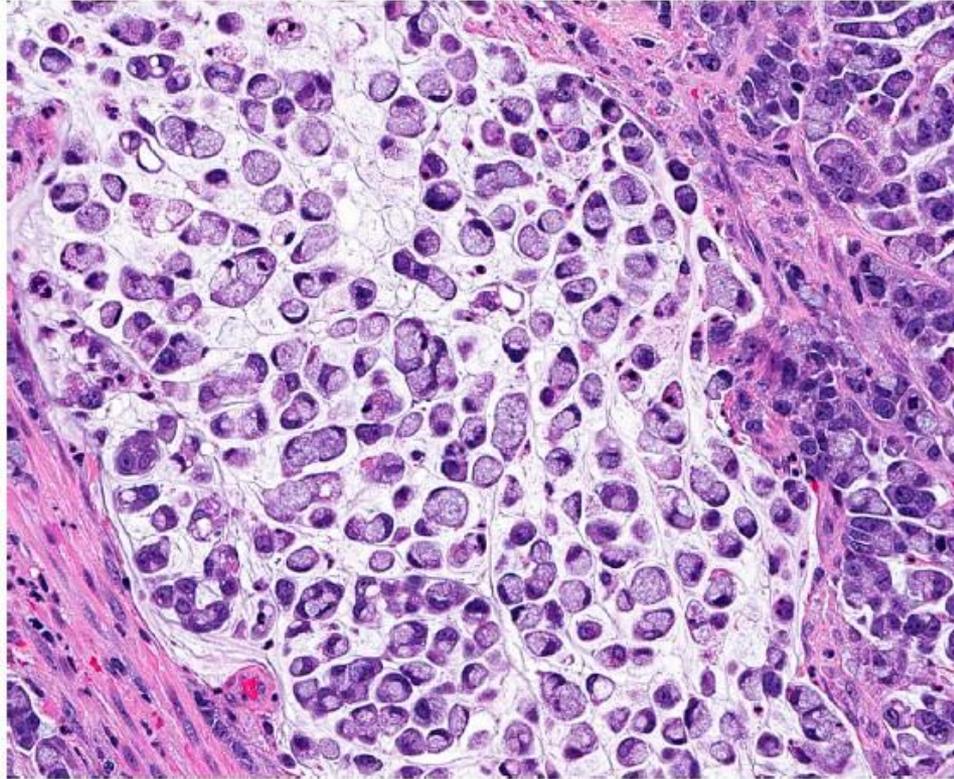
Гистологическая классификация

Слизистая аденокарцинома



Слизистая аденокарцинома стоит на втором месте по распространенности среди злокачественных опухолей кишечника и составляет около 10-12% от всех опухолей кишечника. Слизистая аденокарцинома состоит из железистых опухолевых клеток, которые отличаются повышенной выработкой слизи.

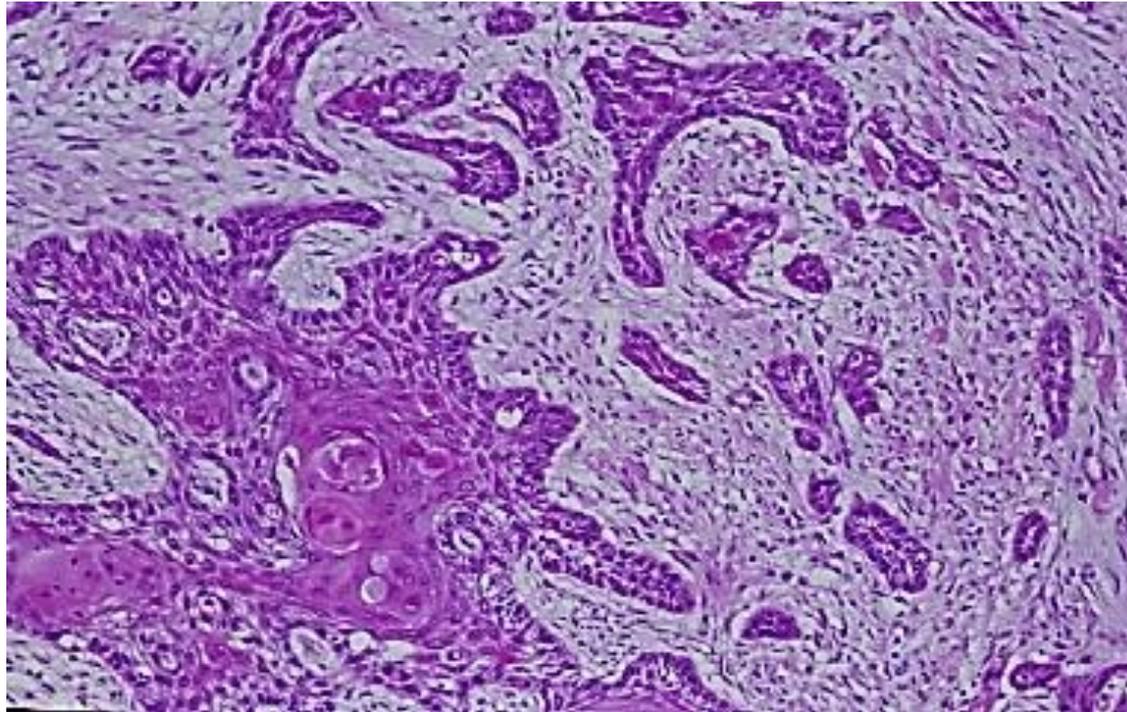
Гистологическая классификация Перстневидно-клеточный рак



Перстневидно-клеточный рак кишечника составляет 3% от всех выявляемых опухолей кишечника. Перстневидно-клеточный рак кишечника состоит из опухолевых клеток, изолированно расположенных и содержащих большое количество цитоплазмы, которая сдвигает клеточное ядро к краю клетки.

Гистологическая классификация

Плоскоклеточный рак



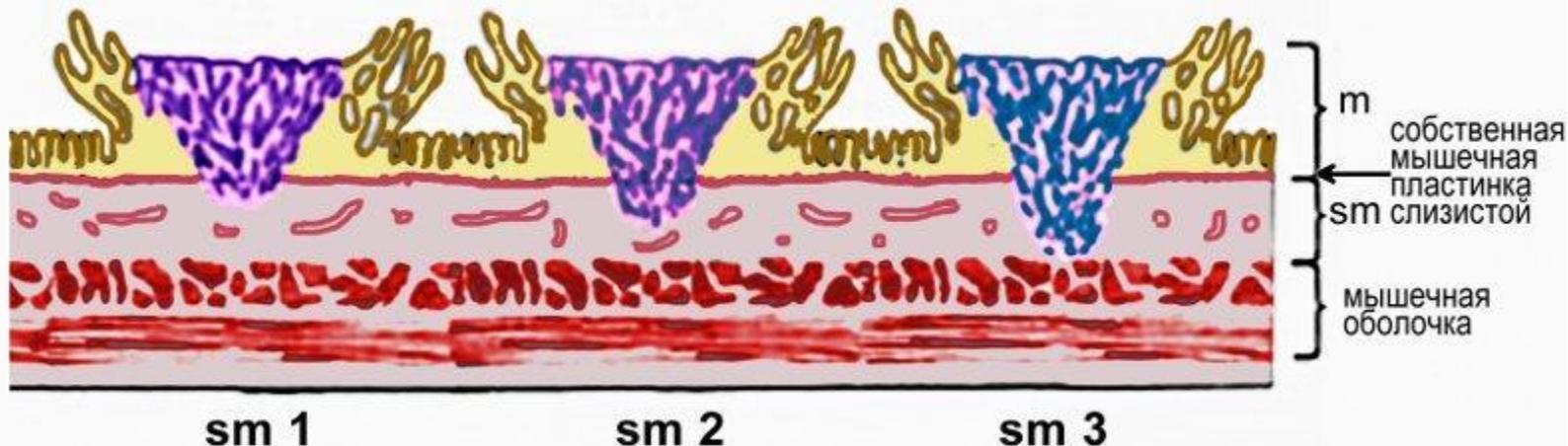
Плоскоклеточный рак кишечника составляет около 2% от всех диагностируемых опухолей кишечника. Он чаще всего локализуется в преанальной зоне. Данный гистологический тип рака кишечника состоит из опухолевых клеток без признаков ороговения и плоскоклеточной структурой.

Стадирование по Kikuchi раннего рака прямой и ободочной кишки

При планировании местного иссечения T1 рака прямой кишки предлагается детальное стадирование заболевания на основании данных МРТ и УЗ-колоноскопии по следующим критериям:

- T1sm1 – глубина инвазии подслизистого слоя **до 1/3**.
- T1sm2 – умеренная глубина инвазии подслизистого слоя – **до 2/3**.
- T1sm3 – **полная** инвазия опухолью всего подслизистого слоя.

Окончательное стадирование проводится по результатам гистологического исследования после удаления опухоли.



Клиническая картина

Симптомы обычно малоспецифичны и развиваются, когда рак значительно прогрессирует. Классическими первыми симптомами являются:

- изменение «привычек» кишечника
- ректальное кровотечение.

Из-за более выраженной перистальтики кишечника и консистенция стула, **левосторонние опухоли** с большей вероятностью могут стать причиной непроходимости. **Ректальные** опухоли могут вызывать кровотечения, тенезмы и боль.



Диагностика

Лабораторная диагностика

Онкомаркер **СА 19-9** вырабатывается клетками эпителия желудочно-кишечного тракта.

Норма опухолевого маркера – **до 10 Ед/мл**, повышение уровня до **1000 Ед/мл** и более говорит о том, что злокачественный процесс дошел до лимфатической системы, но опухоль еще может быть удалена (у 5% пациентов), повышение концентрации **свыше 10000 Ед/мл** указывает на гематогенную диссеминацию.

По статистике 10 % людей не имеют гена, кодирующего антиген СА 19-9!



Следует иметь в виду, что наподобие других онкомаркеров, **РЭА** повышается и при доброкачественных процессах в ЖКТ (болезнь Крона, дивертикул Меккеля, язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка), а также при панкреатите и циррозе.

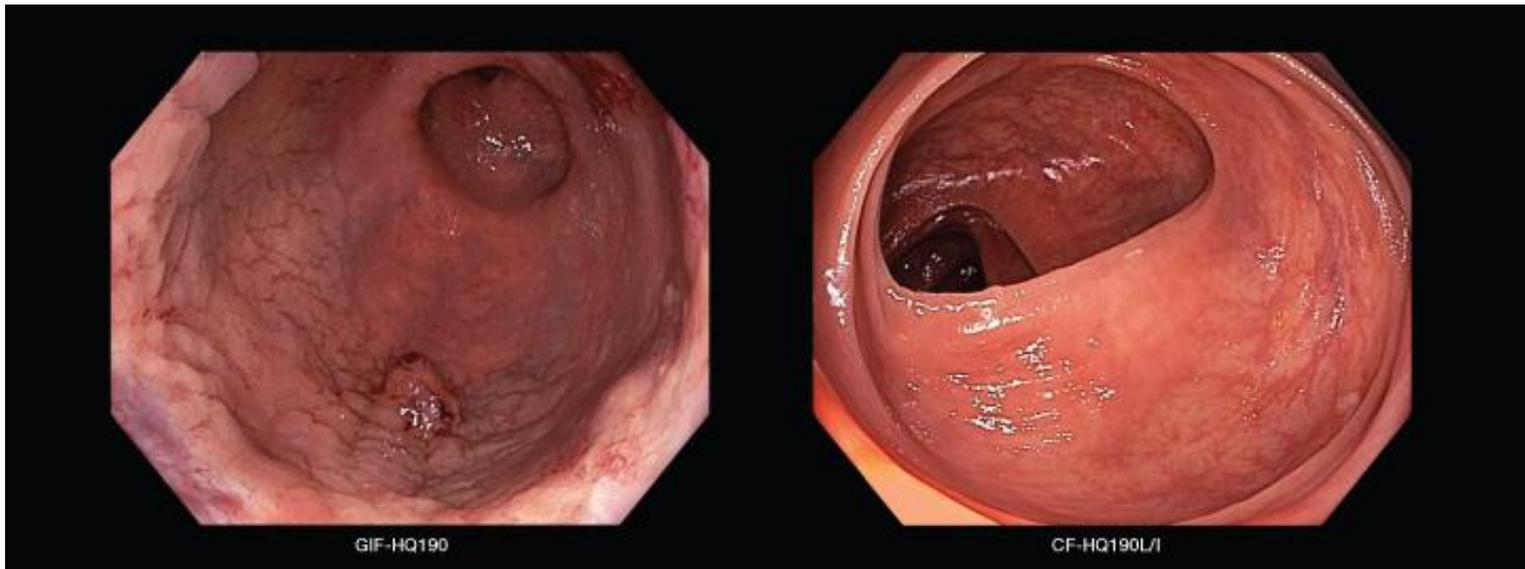


Диагностика

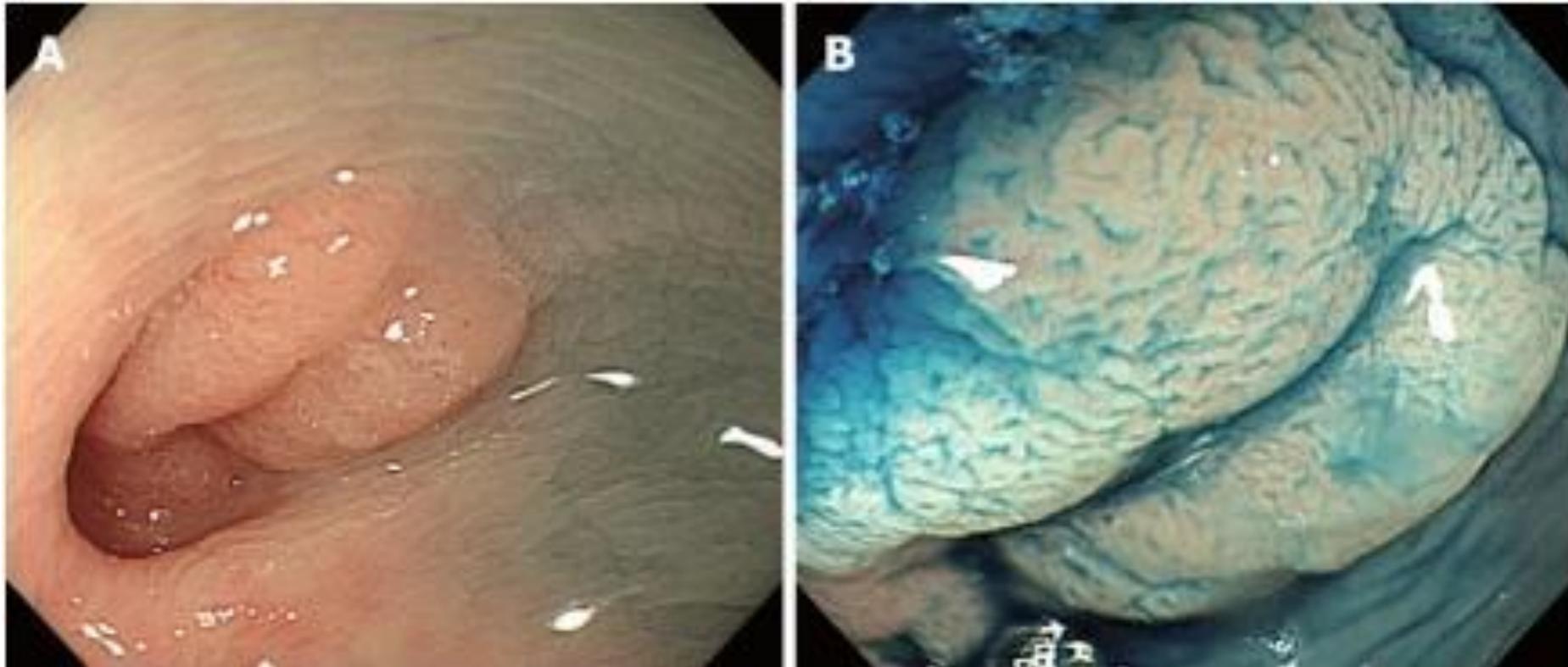
Инструментальная диагностика

Колоноскопия позволяет:

- визуализировать опухоль
- определить её размеры, локализацию, макроскопический тип
- оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация)
- получить материал для морфологического исследования



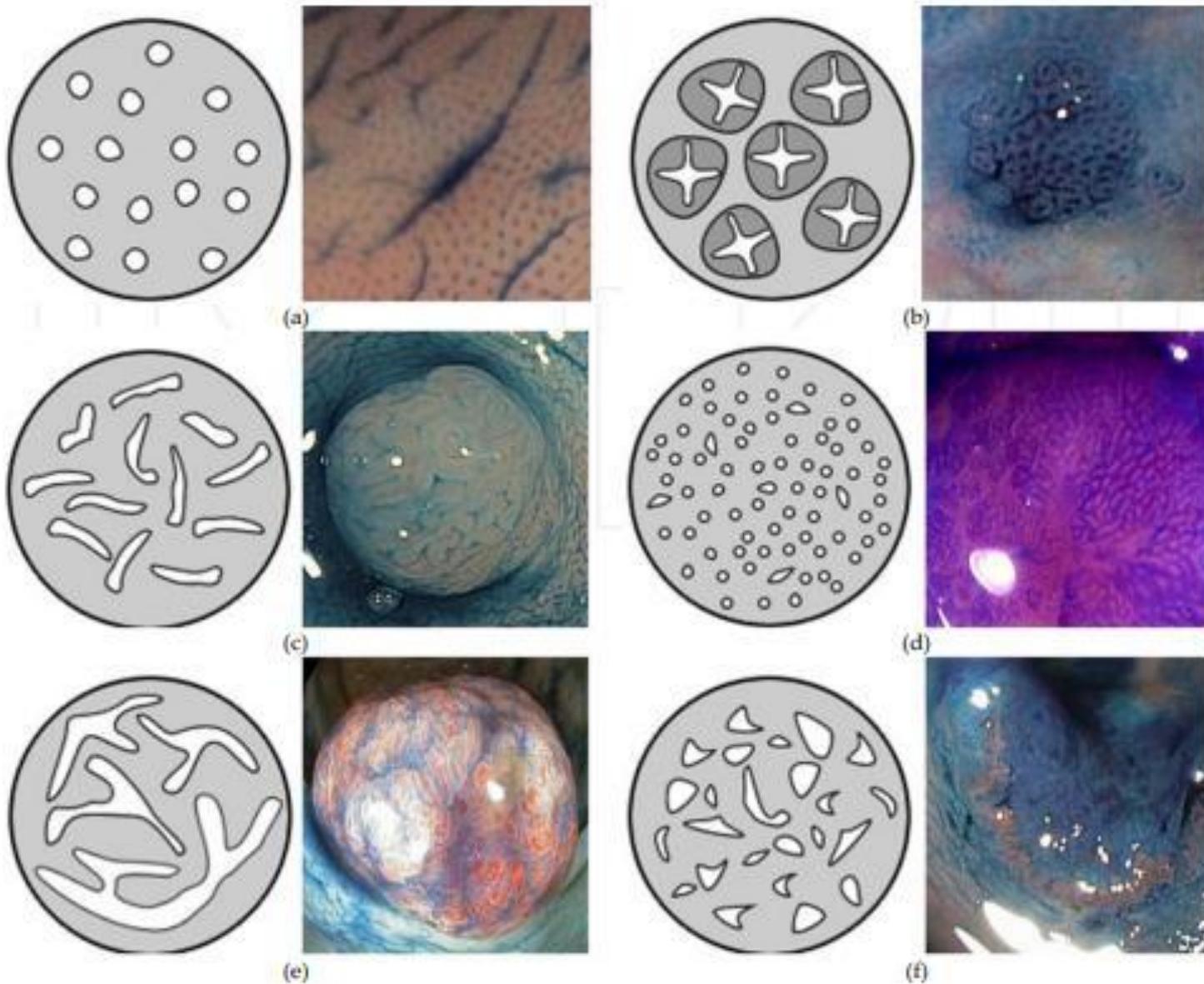
Риск серьезного осложнения после колоноскопии (перфорация и кровоизлияние) чрезвычайно низкий (0,2% -0,3%).



Увеличительная хромоэндоскопия с использованием
распыления
индиго-карминового красителя



NBI (narrow band imaging) – узкоспектральная эндоскопия. Особенностью данного метода является возможность визуализировать изменения сосудистой структуры слизистой оболочки, характерные для новообразований. Принцип действия основан на способности световых волн разной длины проникать в ткани на различную глубину.



Kudo предлагает следующую классификацию: образцы типа I и II характерны для неопухолевых поражений, таких как нормальная слизистая оболочка или гиперпластические полипы, тогда как типы IIIS, IIIL, IV и V являются внутрислизистыми неопластическими поражениями, такие как аденома или внутрислизистая карцинома, или глубокая инвазивная карцинома.

Если тотальная колоноскопия не
была выполнена на
дооперационном этапе, ее
необходимо провести в течение
3-6 месяцев после резекции!

Диагностика

КТ органов брюшной полости

В случае выявления образования, оно определяется как утолщение стенки кишки (от 1 см до 2,5 см), с нечеткими неровными контурами, отмечается повышение плотности окружающей клетчатки, вторичное поражение лимфатических узлов, уплотнение переднего листка почечной фас (при раке восходящей и нисходящей ободочной кишки), явления кишечной непроходимости.



Рис 11. Рак прямой кишки с метастазами в лимфатические узлы.



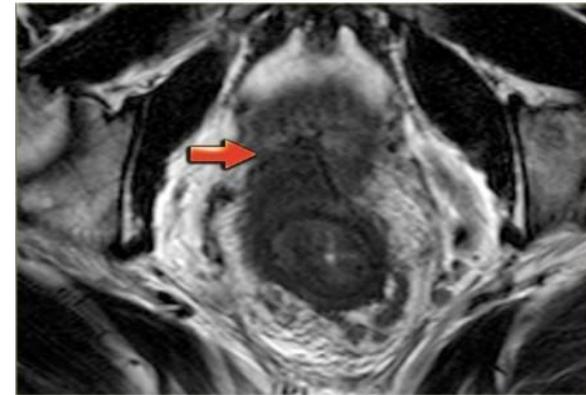
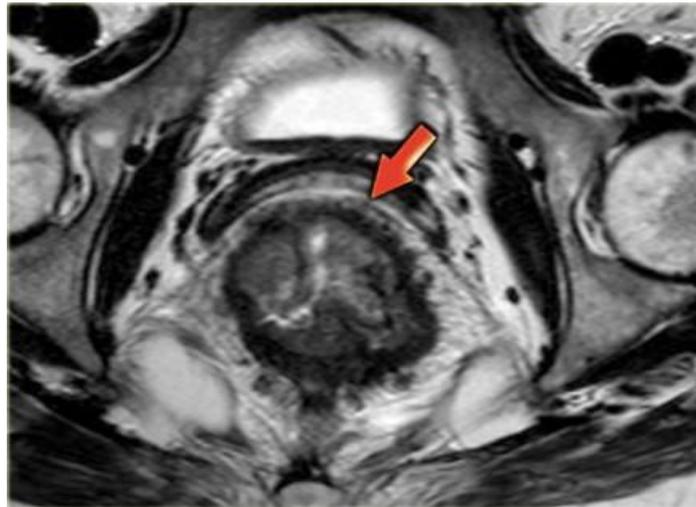
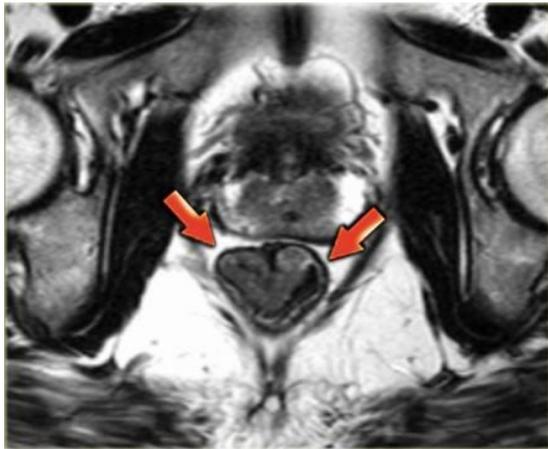
Рис 10. Рак поперечной ободочной кишки.

Диагностика

МРТ малого таза

позволяет определить:

- локализацию
- протяженность
- глубину инвазии опухоли
- оценить состояние регионарных лимфатических узлов



Окончательное принятие решение о тактике лечения больных раком прямой кишки возможно только по результатам МРТ исследования.

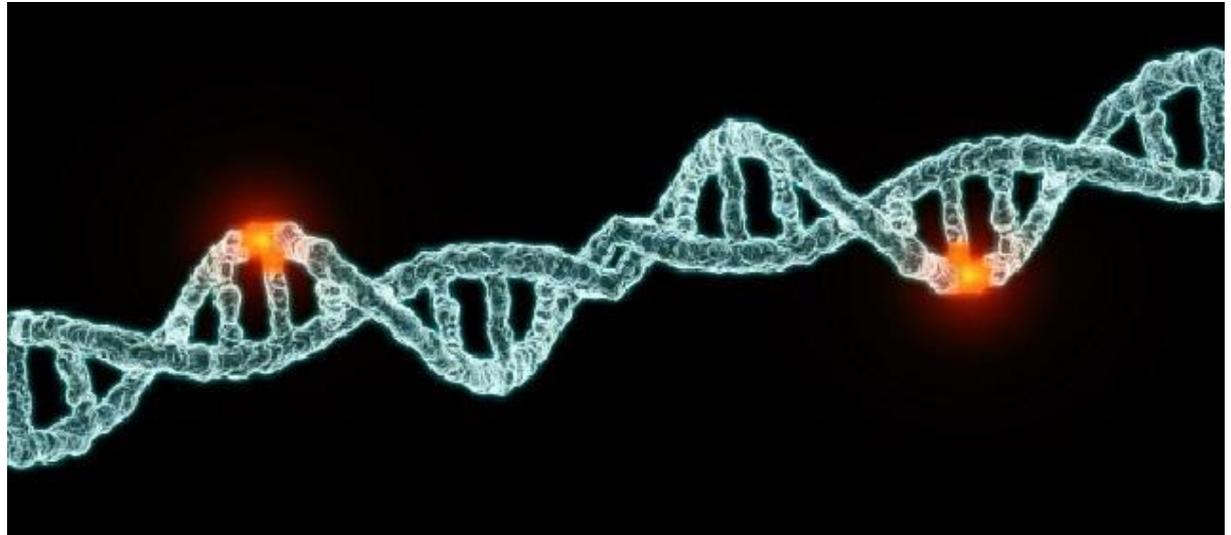


Диагностика

Рекомендуется выполнить **анализ биоптата опухоли на мутацию RAS**, если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы аденокарциномы.

Генетическое тестирование рекомендуется в следующих случаях:

- 1) Подозрение на синдром Линча. Выполняется тестирование на мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2
- 2) Подозрение на семейный аденоматоз – тестирование на мутацию гена APC



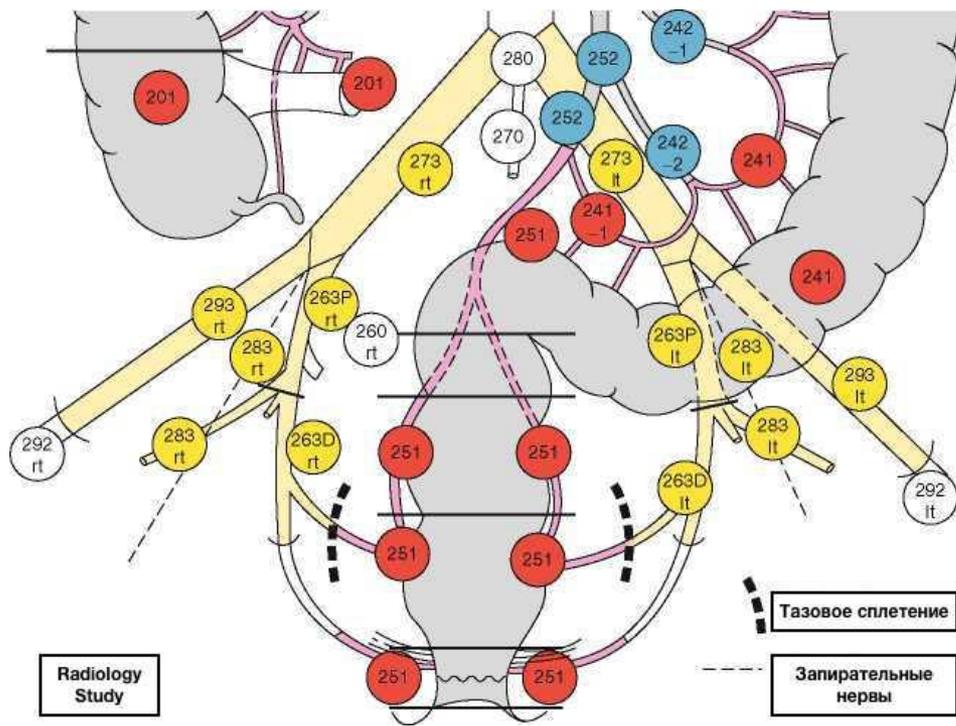
Классификация лимфатических узлов

В соответствии с «японской» классификацией, все лимфатические узлы пронумерованы трехзначными цифрами.

Первая цифра – принадлежность к толстой кишке – обозначается как «2».

Вторая цифра чаще всего обозначает анатомическую область, соответствующую васкулярной ножке (подвздошно-ободочная артерия – 0, правая ободочная артерия – 1, средняя ободочная артерия – 2, левая ободочная – 3, сигмовидные – 4, прямокишечные артерии – 5).

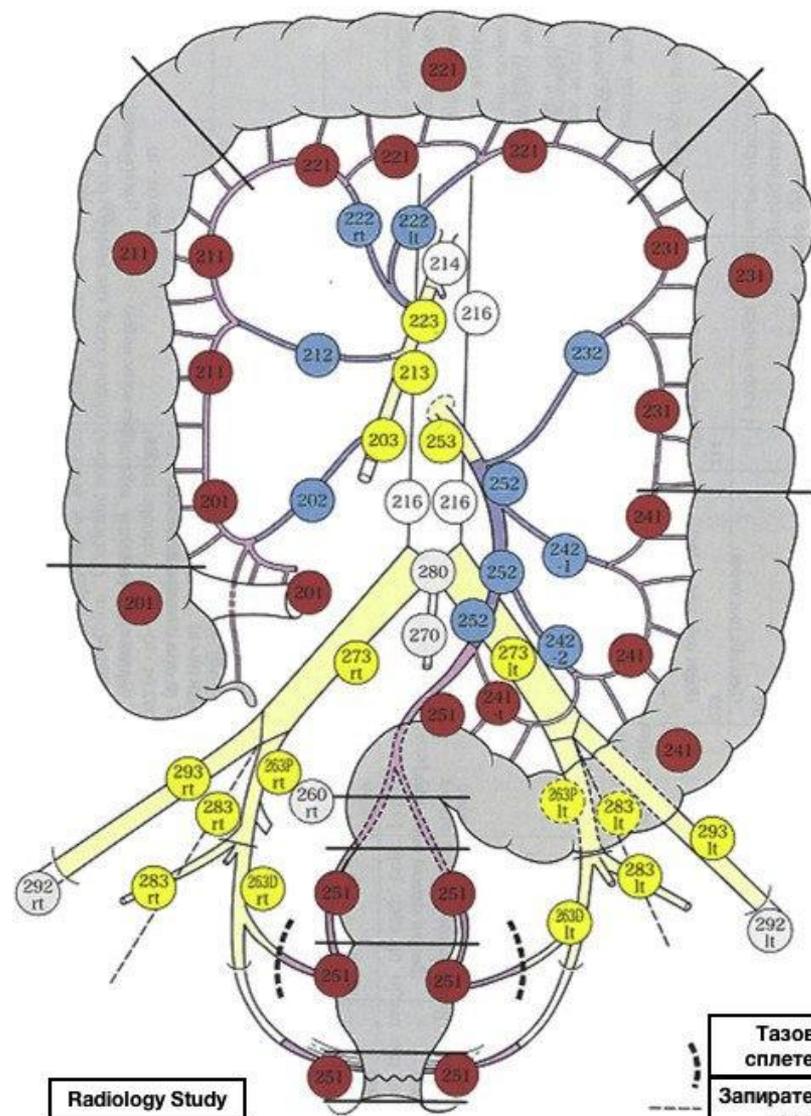
Третья цифра – степень удаленности от кишки: 1 – эпиколические и параколические лимфоузлы, 2 – мезоколические (интермедиальные) лимфоузлы, 3 – апикальные, или главные, лимфоузлы.



Radiology Study

Тазовое сплетение

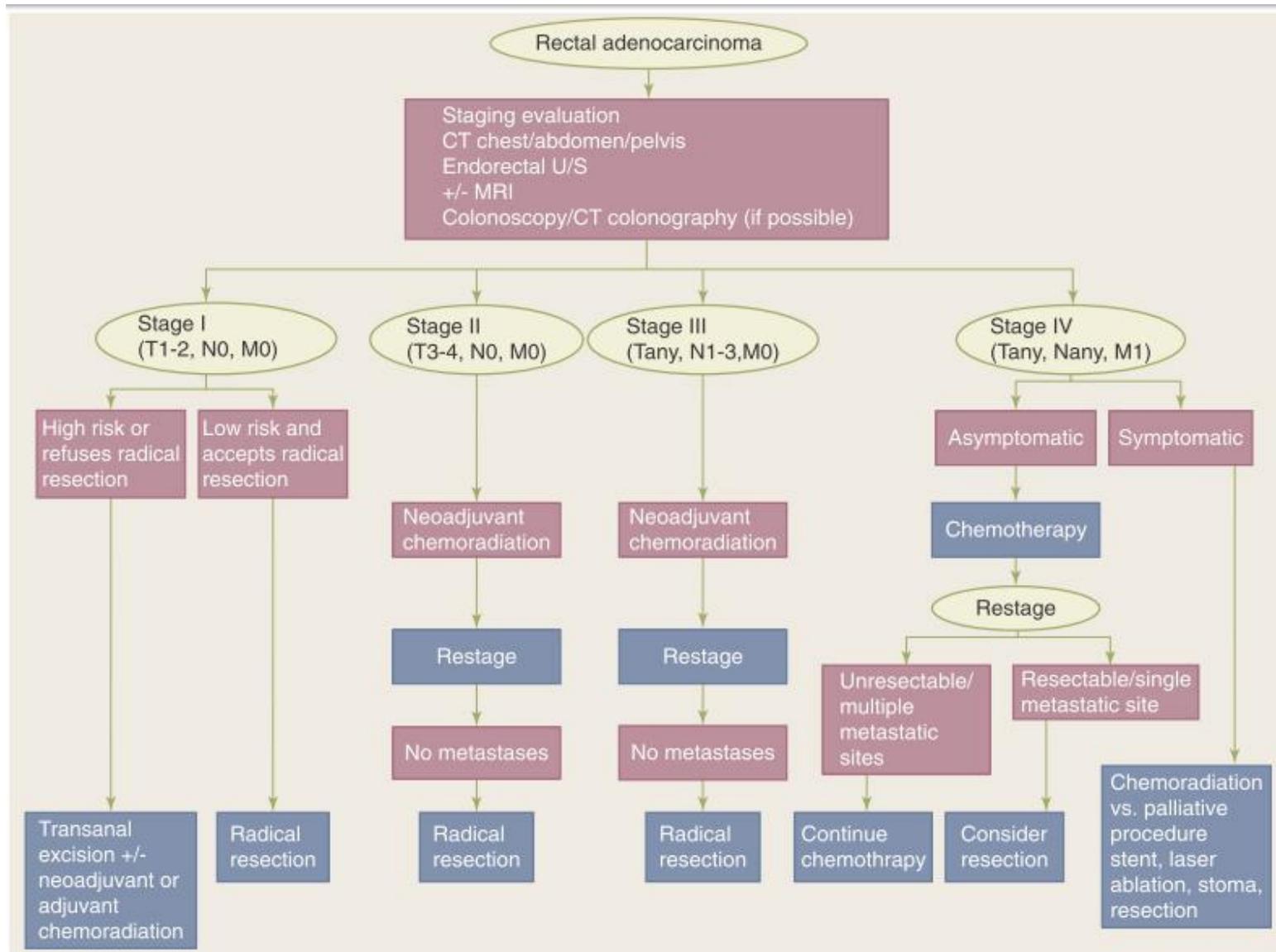
Запирательные нервы



Radiology Study

Тазовое сплетение
Запирательные нервы

Лечение

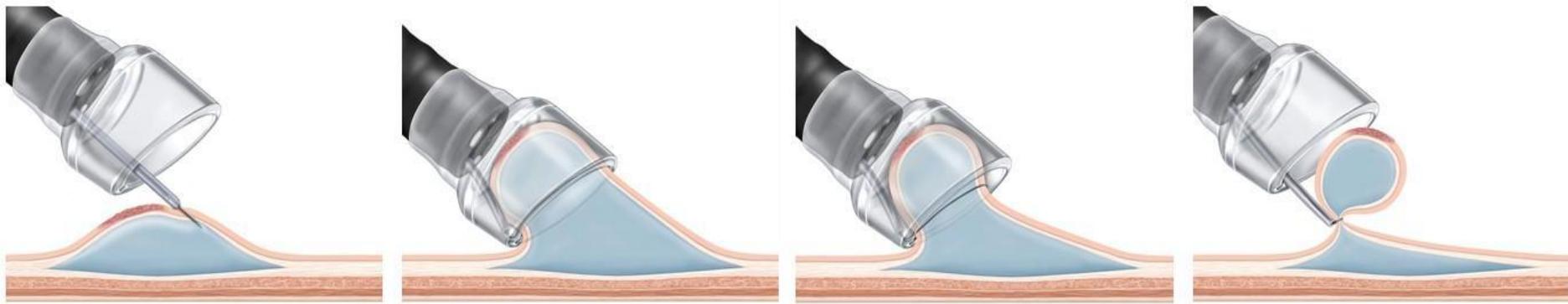


Эндоскопическое лечение раннего рака

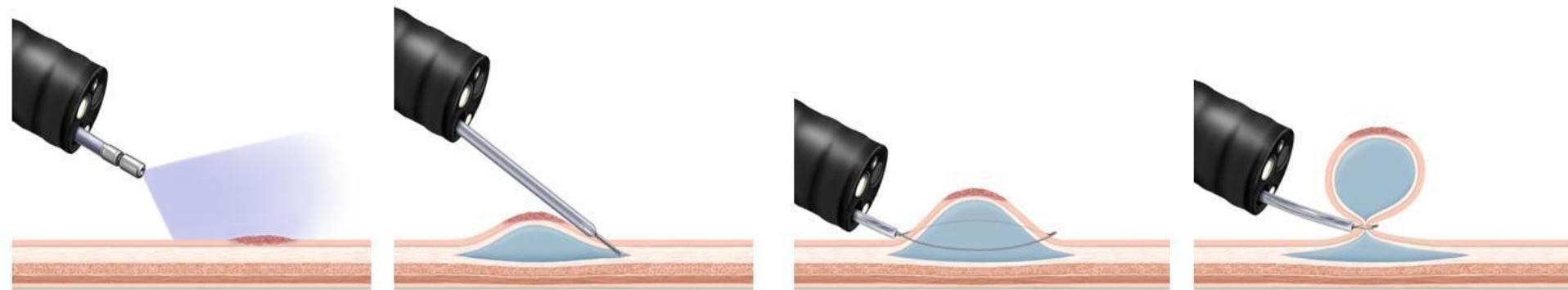
Показания:

- Тубулярно-ворсинчатые аденомы с тяжёлой степенью дисплазии эпителия
- Аденокарциномы с инвазией в пределах слизистого слоя по данным УЗИ/МРТ
- Умеренная или высокая степень дифференцировки аденокарцином

Аспирационная методика ЭРС



Петлевая эндоскопическая резекция слизистой

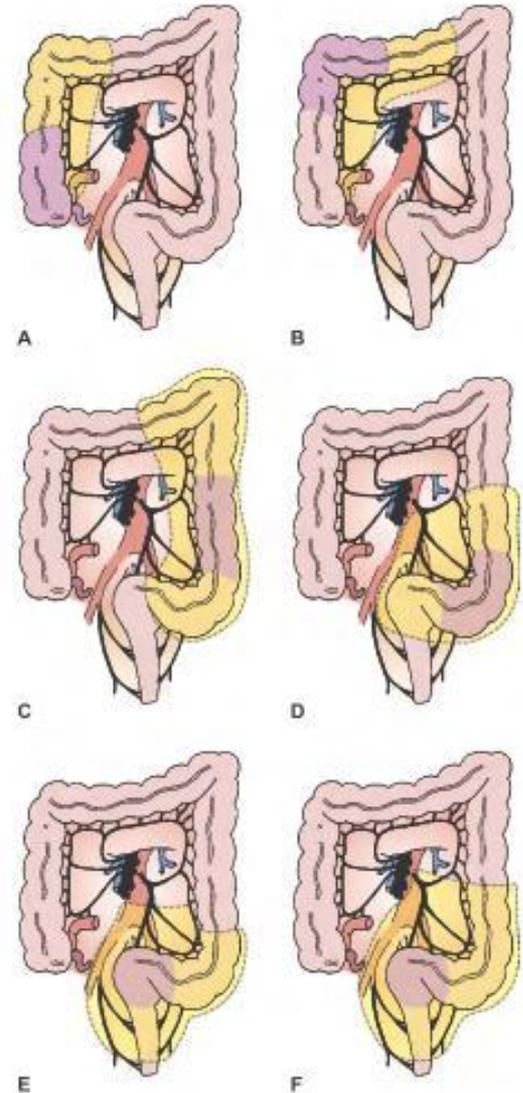


Эндоскопическая подслизистая диссекция



Резекции толстой кишки

При резектабельном локализованном и местнораспространенном раке ободочной кишки рекомендуется при отсутствии абсолютных противопоказаний на первом этапе проведение хирургического лечения, объём операции определяется локализацией и местным распространением опухоли, адъювантную химиотерапию рекомендуется проводить при выявлении поражения регионарных лимфатических узлов, прорастании опухолью серозной оболочки и факторах риска.



При невозможности проведения хирургического лечения в объёме R0-1, операции возможны только при высоком риске развития кишечной непроходимости и ограничиваются формированием обходных анастомозов/колостомы/илеостомы. В дальнейшем пациентам показана паллиативная химиотерапия!

