

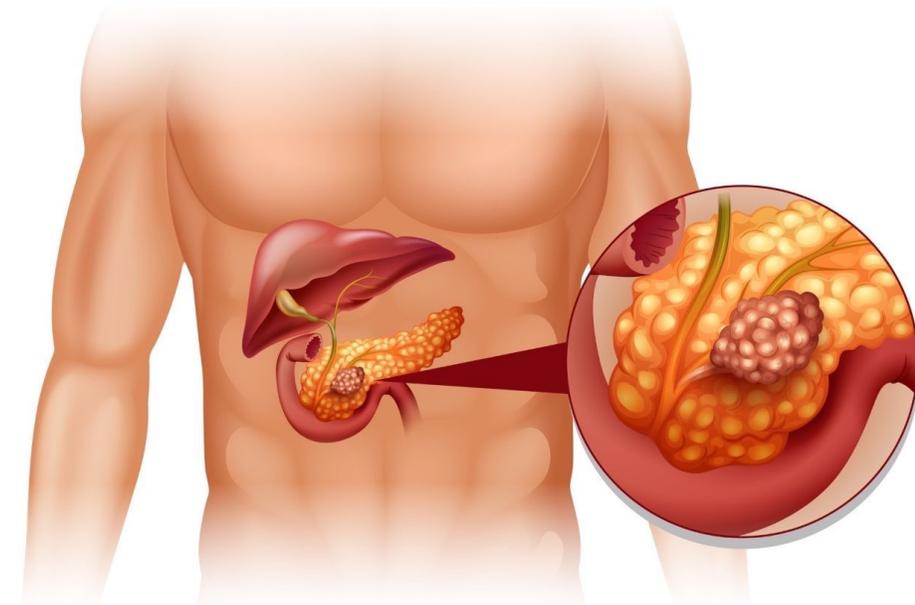


Рак поджелудочной железы. Диагностика, методы лечения, прогноз

САЛИМОВА АЛИНА АБДУЛОВНА.

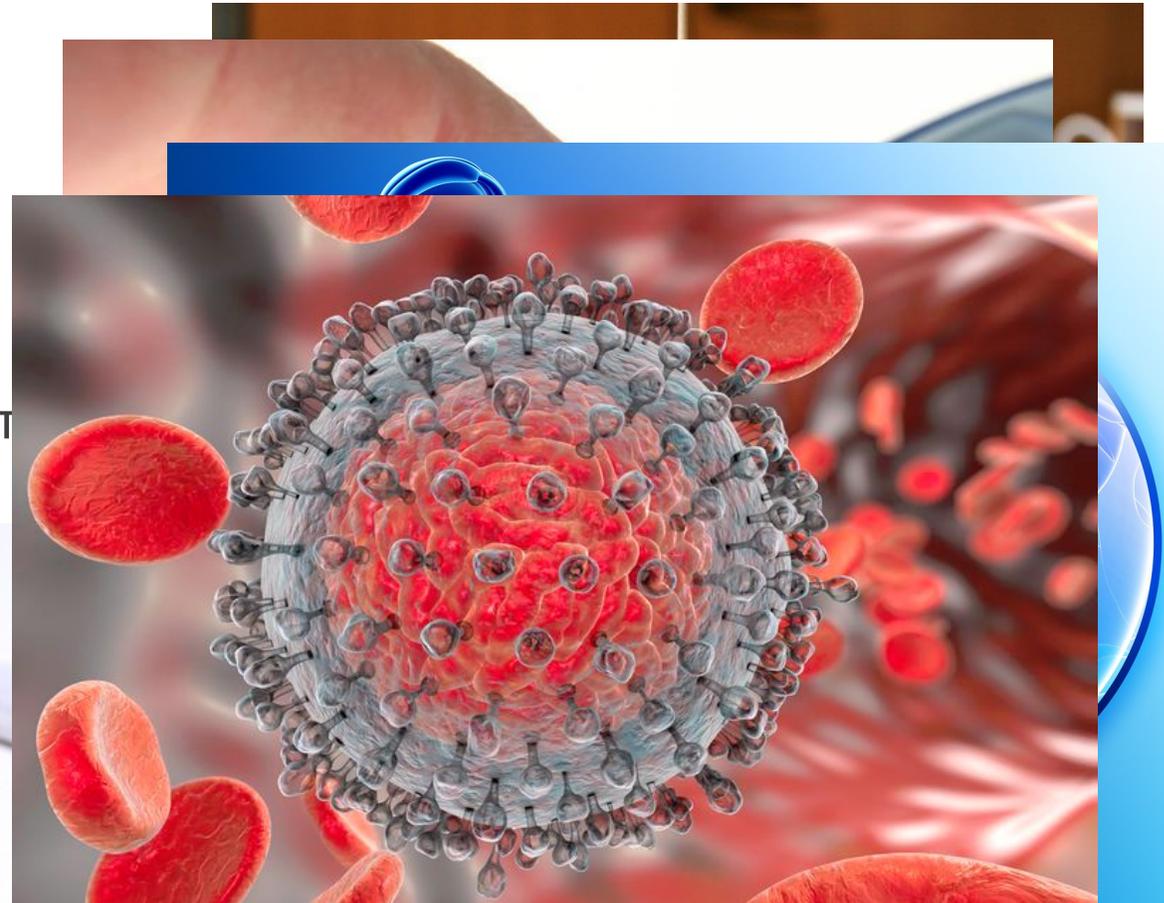
Классификация опухолей поджелудочной железы.

- Эпителиальные опухоли
 - Доброкачественные
 - Предзлокачественные изменения поджелудочной железы
 - Злокачественные
- Нейроэндокринные опухоли
- Зрелая тератома
- Мезенхимальные опухоли
- Лимфомы
- Вторичные опухоли



Факторы риска рака поджелудочной железы.

- Табакокурение
- Диетические особенности
- Сахарный диабет II типа
- Хронический панкреатит
 - * Наследственный хронический панкреатит
- Инфекционные заболевания



Стадирование рака поджелудочной железы.

- TX-недостаточно данных для оценки первичной опухоли
- Tis-carcinoma in situ
- T1 – опухоль ограничена поджелудочной железой, до 2 см в наибольшем измерении
- T2 – опухоль ограничена поджелудочной железой более 2 см в наибольшем измерении
- T3 – опухоль распространяется за пределы поджелудочной железы, но не вовлекает
- чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерии
- T4 – опухоль распространяется на чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию.

Категория N и M включают:

- Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов.
- N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов.
- N1 – регионарные лимфоузлы поражены метастазами.

M:

- M0 – нет отдалённых метастазов
- M1 – наличие отдалённых метастазов.

□

Группировка по стадиям			
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T2	N0	M0
Стадия IIA	T3	N0	M0
Стадия IIB	T1,2,3	N1	M0
Стадия III	T4	N0,1	M0
Стадия IV	T1,2,3,4	N0,1	M1

ИЗМЕНЕНИЯ В 8 ИЗДАНИИ КЛАССИФИКАЦИИ TNM.

Американский объединенный комитет по изучению рака (AJCC) пересмотрел систему классификации TNM. Последний пересмотр системы стадирования опухолей состоялся в 2009 году. Изменения вступают в силу 1 января 2018 года на территории США.



AJCC

American Joint Committee on Cancer

Validating science. Improving patient care.

Опухоли поджелудочной железы [C25.0-3, C25.7-9]

Первичная опухоль [T]

7 издание		8 издание	
Tx	Оценить первичную опухоль невозможно	Tx	Оценить первичную опухоль невозможно
T0	Признаков первичной опухоли нет	T0	Признаков первичной опухоли нет
Tis	Рак in situ	Tis	Рак in situ
T1	Опухоль не более 2 см, не выходящая за пределы поджелудочной железы	T1a	Опухоль не более 0.5 см
		T1b	Опухоль более 0.5 см и менее 1 см
		T1c	Опухоль от 1 до 2 см
T2	Опухоль более 2 см, не выходящая за пределы поджелудочной железы	T2	Опухоль более 2 см и менее 4 см
T3	Опухоль распространяется за пределы поджелудочной железы без прорастания в чревный ствол или ВБА	T3	Опухоль более 4 см
T4	Опухоль прорастает в чревный ствол или ВБА	T4	Опухоль прорастает в чревный ствол или ВБА и/или общую печеночную артерию вне зависимости от размера

Опухоли поджелудочной железы [C25.0-3, C25.7-9]

Регионарные лимфоузлы [N]

7 издание		8 издание	
Nx	Оценить состояние регионарных лимфоузлов невозможно	Nx	Оценить состояние регионарных лимфоузлов невозможно
N0	Метастазов в регионарных лимфоузлах нет	N0	Метастазов в регионарных лимфоузлах нет
N1	Метастазы в регионарных лимфоузлах	N1	Метастазы в 1-3 лимфатических узла
		N2	Метастазы в 4 и больше регионарных лимфатических узлах

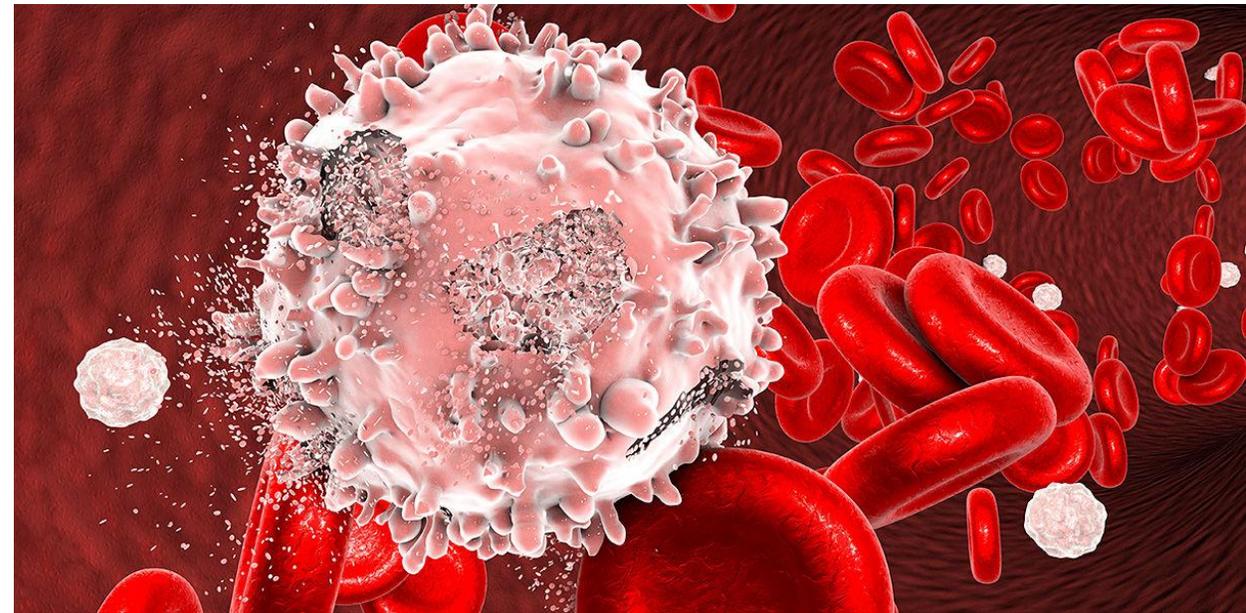
Опухоли поджелудочной железы [C25.0-3, C25.7-9]

Отдаленные метастазы [M]

7 издание		8 издание	
M0	Отдаленных метастазов нет	M0	Отдаленных метастазов нет
M1	Имеются отдаленные метастазы	M1	Имеются отдаленные метастазы

*Новое в биологии метастазирования протокового рака поджелудочной железы

- 1)Внутриэпителиальные предопухолевые изменения поджелудочной железы.
- 2)Эпителиальные клетки приобретают мезенхимальный иммунофенотип.
- 3)Распространение в различные органы и ткани.
- 4)Мутации генов p16, p53, smad4.



Клинико-лабораторные особенности рака поджелудочной железы.

Симптомы рака поджелудочной железы условно разделены на две группы:

- 1) Первая группа – симптомы и синдромы, обусловленные собственно первичной опухолью поджелудочной железы, её инвазией окружающих органов и структур, регионарными и отдалёнными метастазами.
- 2) Вторая группа – симптомы и синдромы, обусловленные отношением опухоли поджелудочной железы и её метастазов к желчным протокам, протокам поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишке.

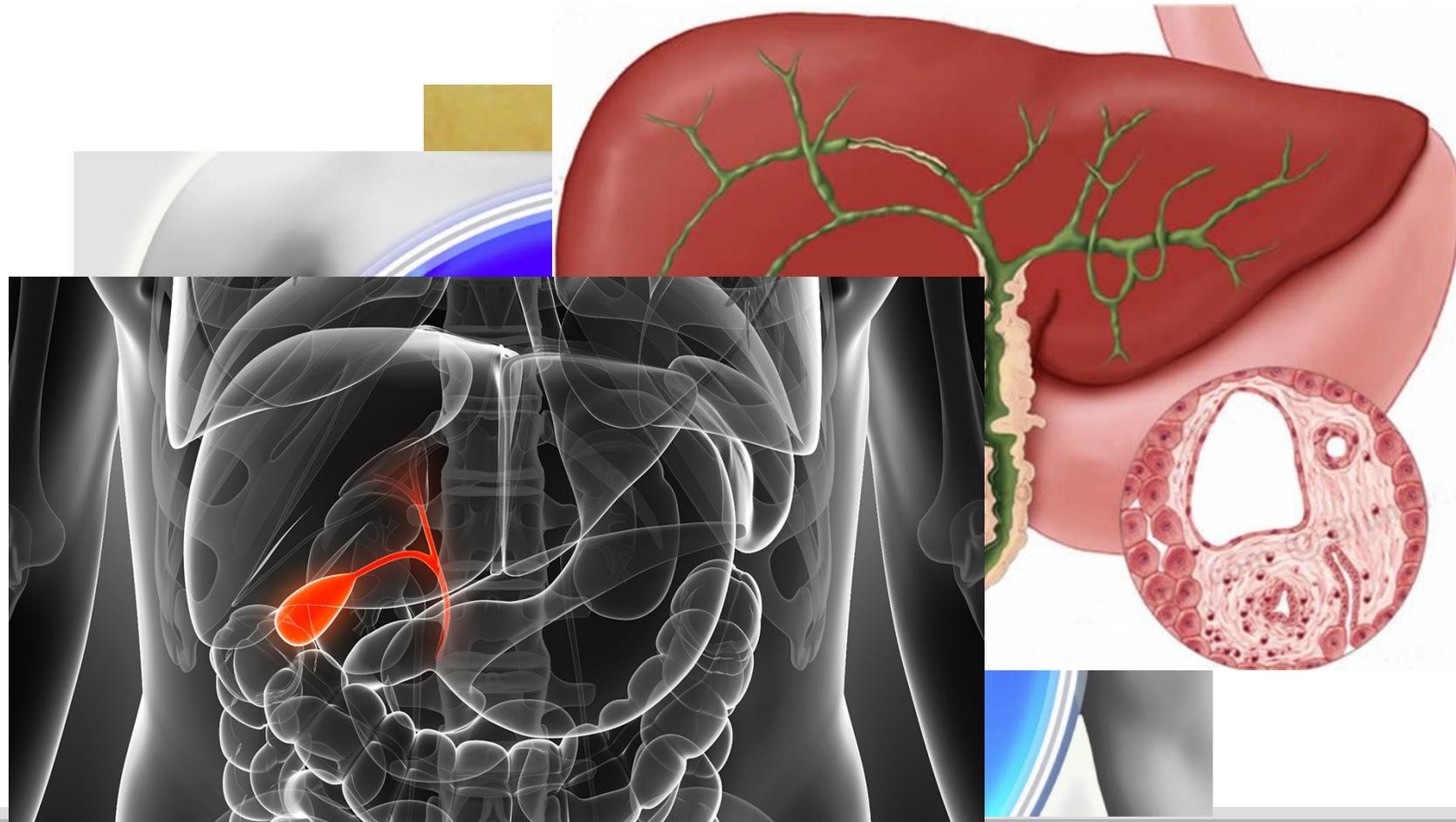
Первая группа:

- 1) Болевой синдром.
- 2) Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта.
- 3) Анорексия, повышенная утомляемость, посттравматическое стрессовое расстройство.
- 4) Лихорадка.



Вторая группа:

- 1) Механическая желтуха.
- 2) Гепатомегалия.
- 3) Проявления холангита.
- 4) Увеличение желчного пузыря.



СА 19-9 и РЭА.



1. Значения СА 19-9 коррелируют с распространением опухоли: более высокая концентрация маркера у лиц с распространенным раком поджелудочной железы, желчного пузыря и внепечёночных желчных протоков. Специфичность маркера также ограничена его повышением при билиарной гипертензии любой этиологии.
2. РЭА – раковоэмбриональный антиген. Гликопротеид. В норме содержание в сыворотке крови у взрослых до 2,5 нг/мл (мкг/л) – у некурящих и немного выше у курильщиков. Уровень больше 5 нг/мл может свидетельствовать о раке. Чувствительность маркера при раке поджелудочной железы 46 % – 90 %. Значения РЭА коррелируют с распространенностью – концентрация в сыворотке выше при распространенном опухолевом поражении.



Pancreatic Cancer Action Network

CA 19-9:

Note:

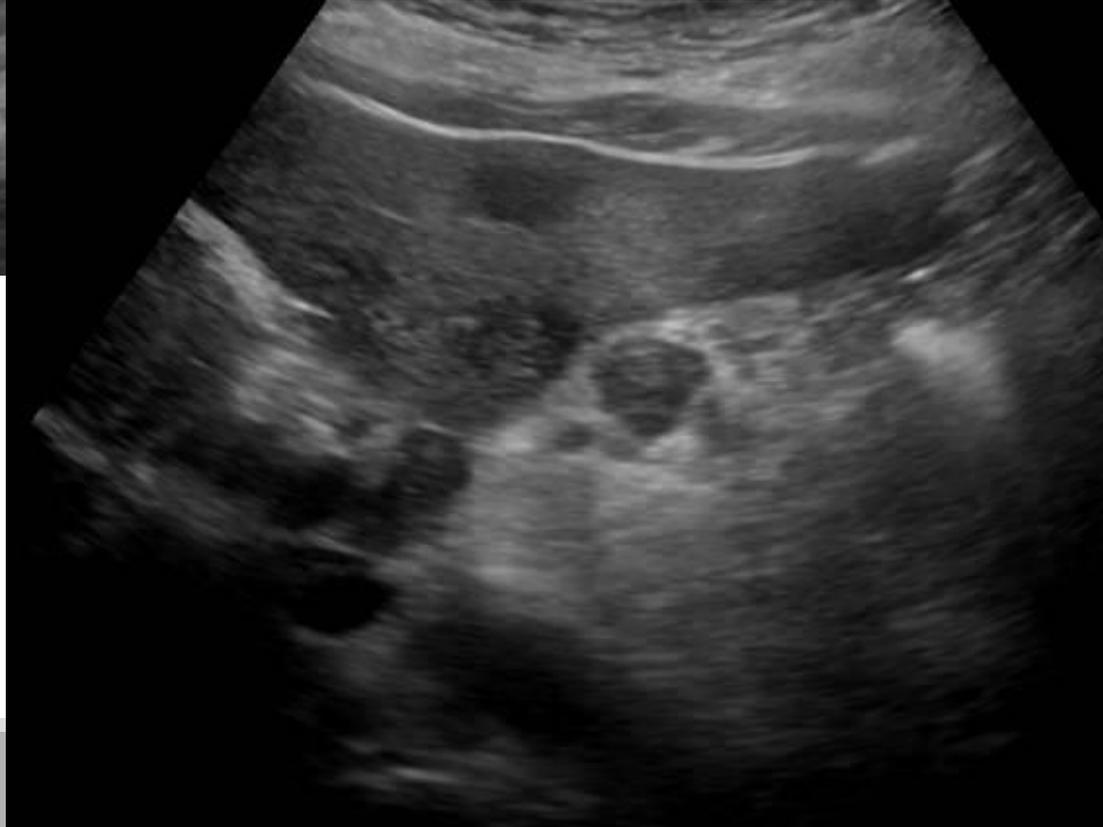
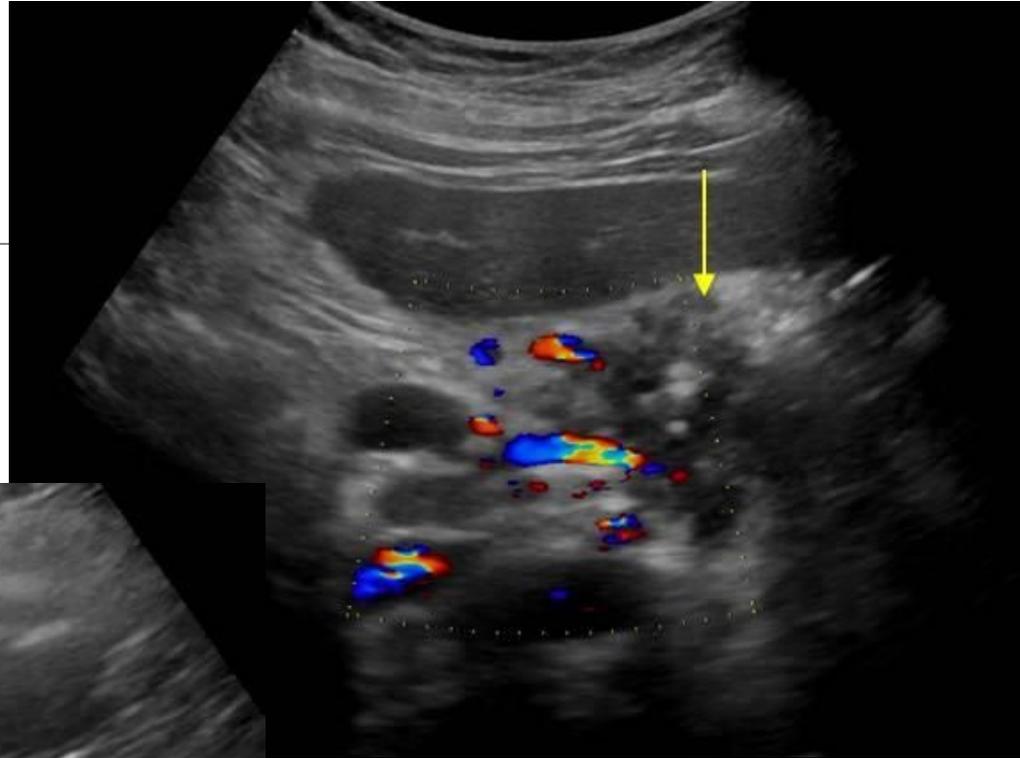
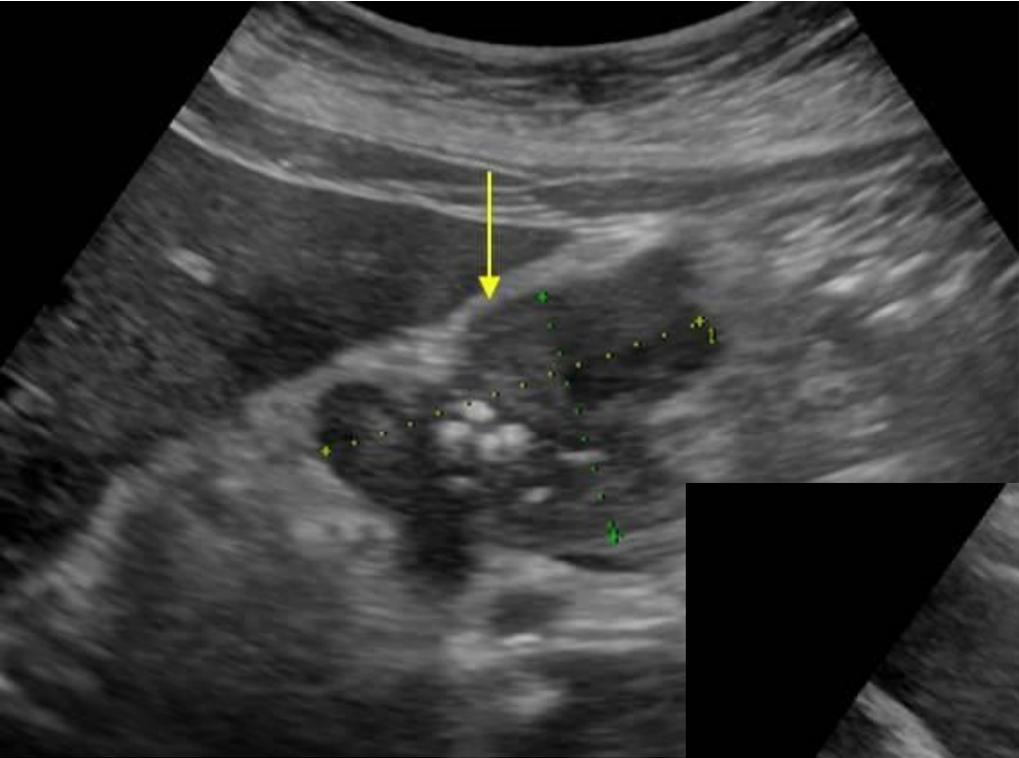
- Not every patient with pancreatic cancer will have a high CA 19-9 level.
- Some conditions other than cancer can cause high CA 19-9 levels.
- The CA 19-9 test cannot be used to diagnose or screen for pancreatic cancer. Instead, often use it to judge a treatment's success.

оценка резектабельности рака поджелудочной железы.

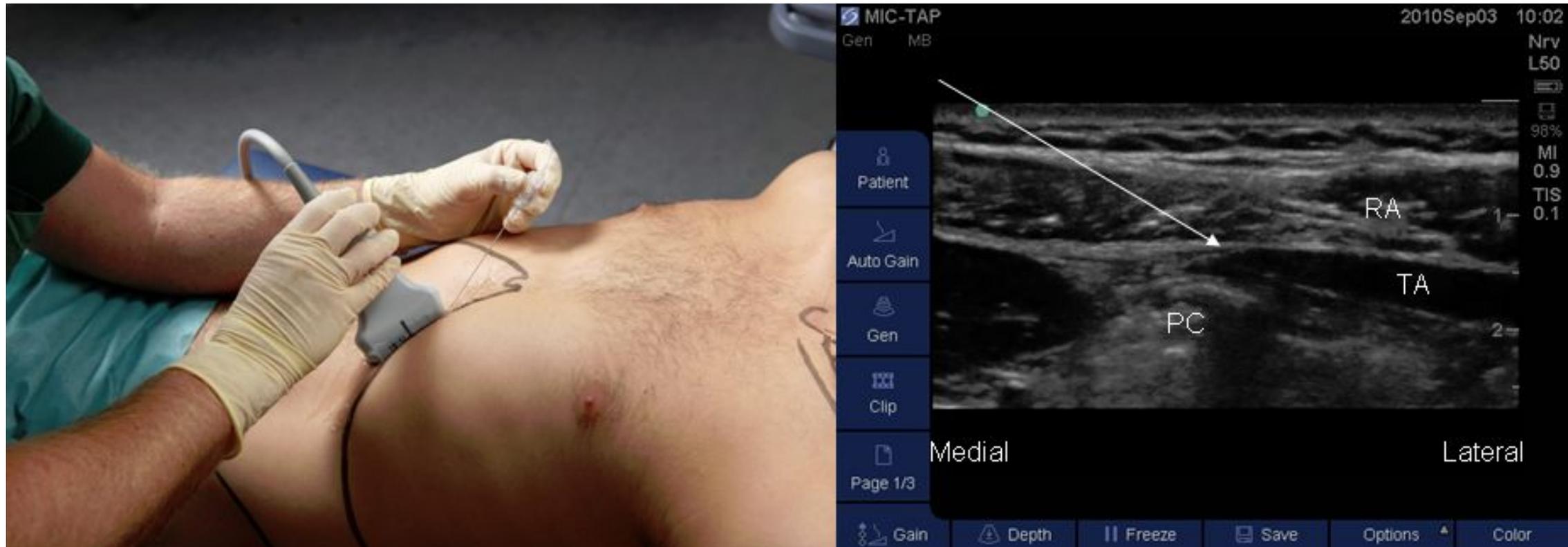
Используются следующие инструментальные методы исследований:

- УЗТ (ультразвуковая томография, в том числе эндоскопическая и эндоваскулярная УЗТ)
- РКТ (рентгеновская компьютерная томография)
- МРТ (магнитно-резонансная томография)
- ПЭТ (позитронная эмиссионная томография)
- ПЦБ (пункционная цитобиопсия),
- ЭГДС (эзофагогастродуоденоскопия),
- ЭРХПГ (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография),
- АГ (ангиография),
- ЧЧХГ (чрескожная чреспечёночная холангиография)
- ХС (холангиоскопия),
- Лапароскопия (ЛС).

томография.

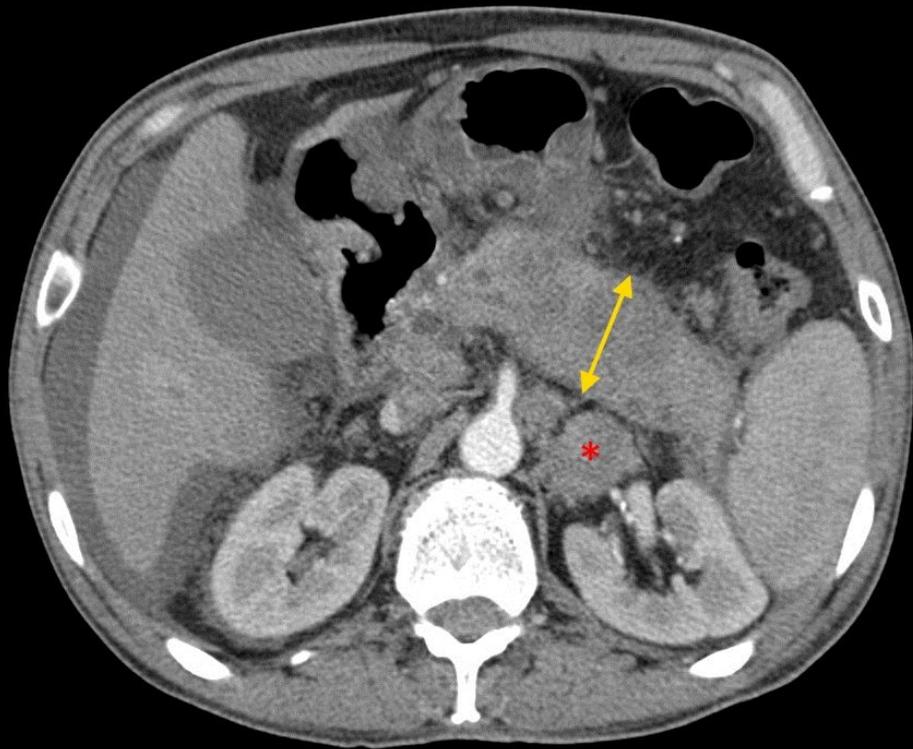
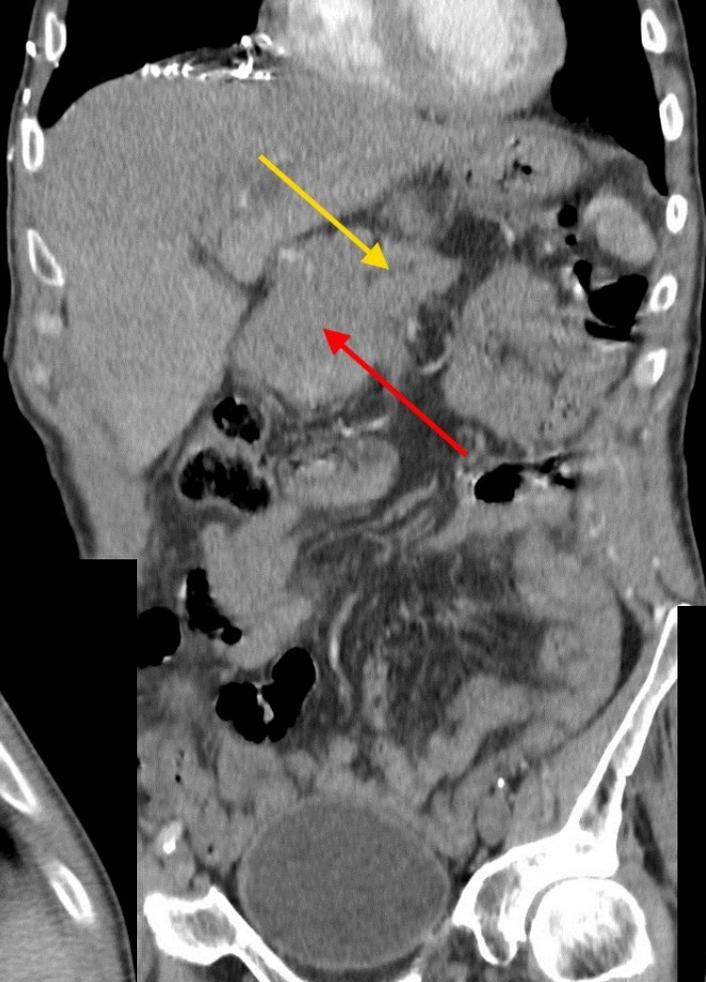


2. Эндоскопическое УЗИ поджелудочной железы.

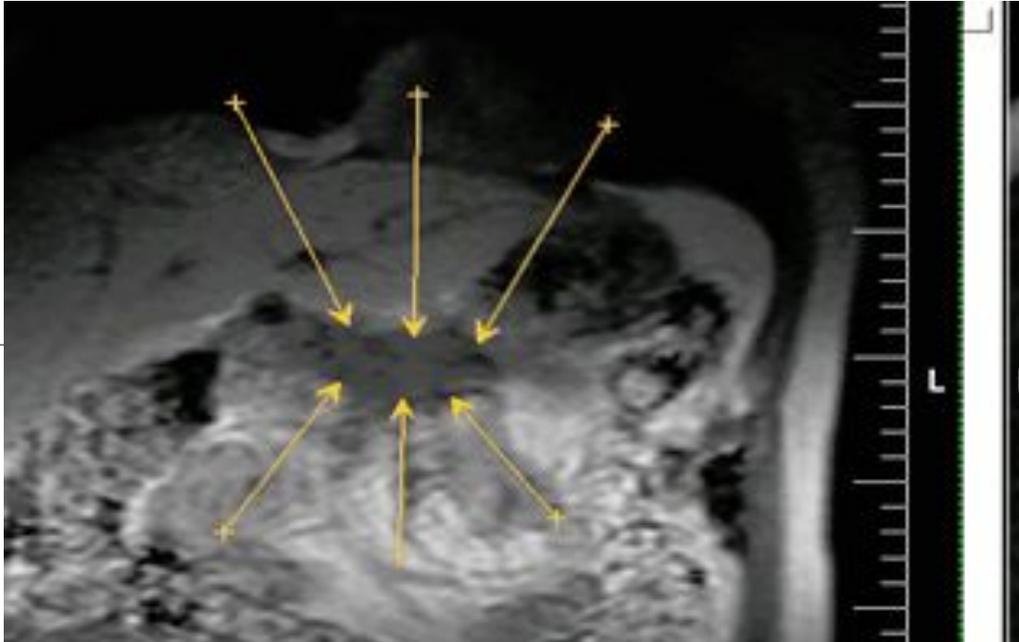


*Роль эндоваскулярной УЗТ уточняется. Эндоваскулярная (при введении датчика в воротную и верхнюю брыжеечную вену) эхография с высокой точностью определяет инвазию верхней брыжеечной и воротной вены, что имеет прогностическое значение. Возможность диагностировать инвазию воротной вены увеличивается при эндоскопическом внутривенном УЗИ.

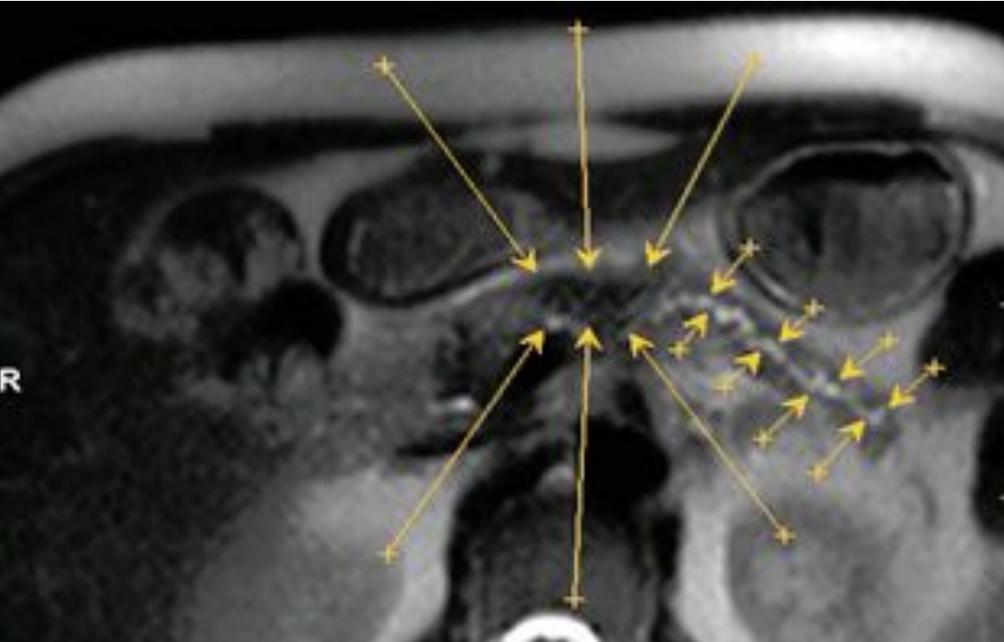
PKT.



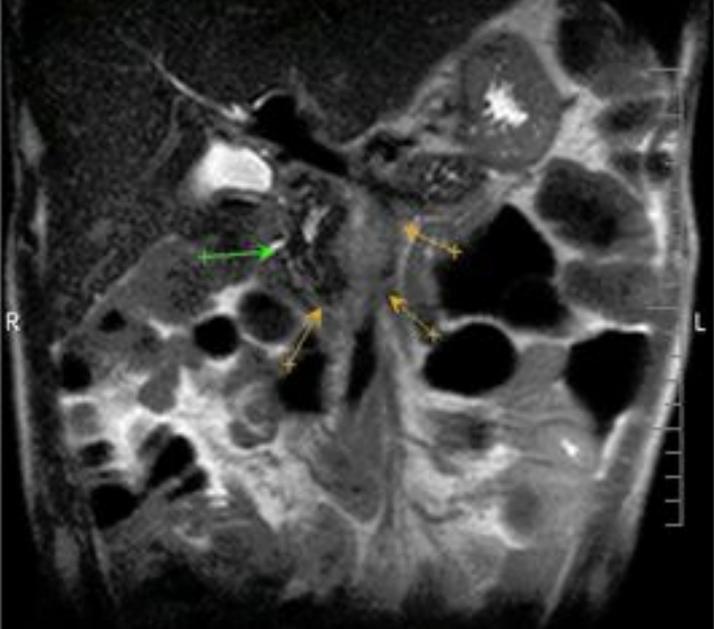
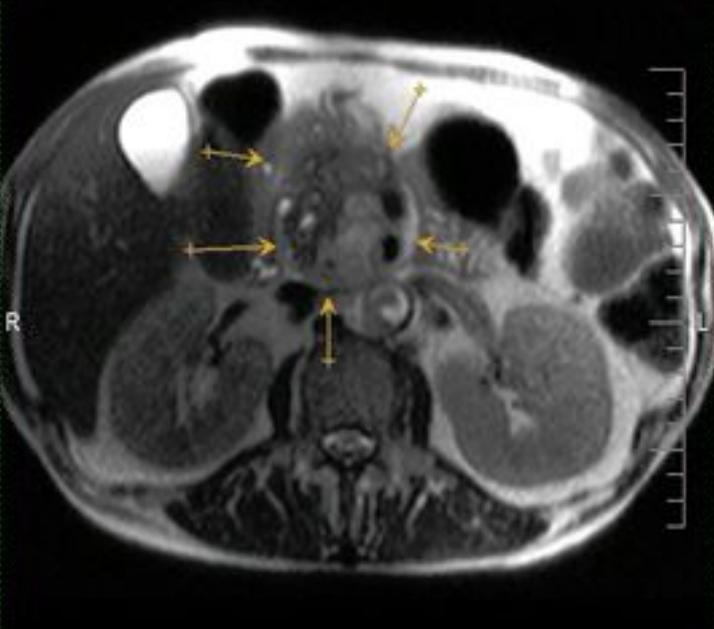
MPT.



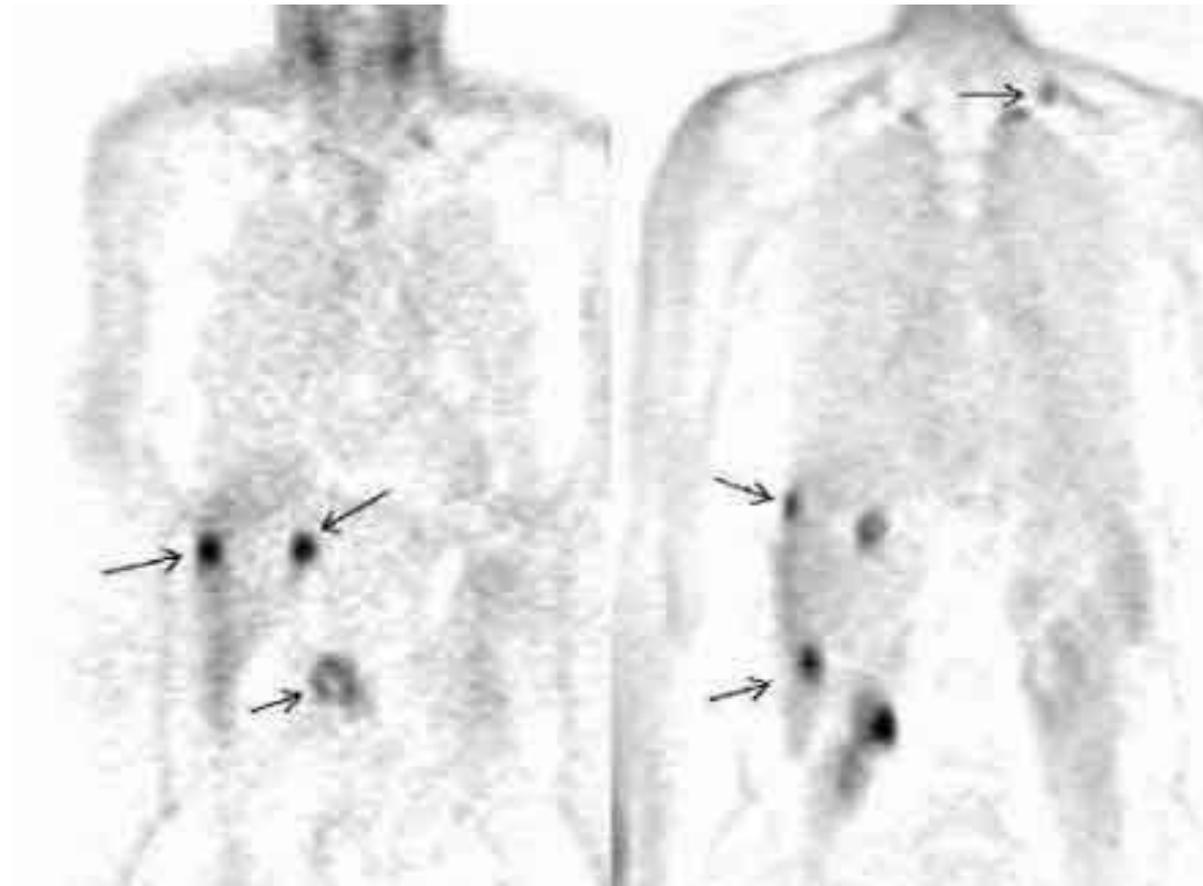
Im: 67/13
Ax: S25.6
Mag: 1.5x
2007 Aug 21
Acq Tm: 15:22:07.010000
512 x 104



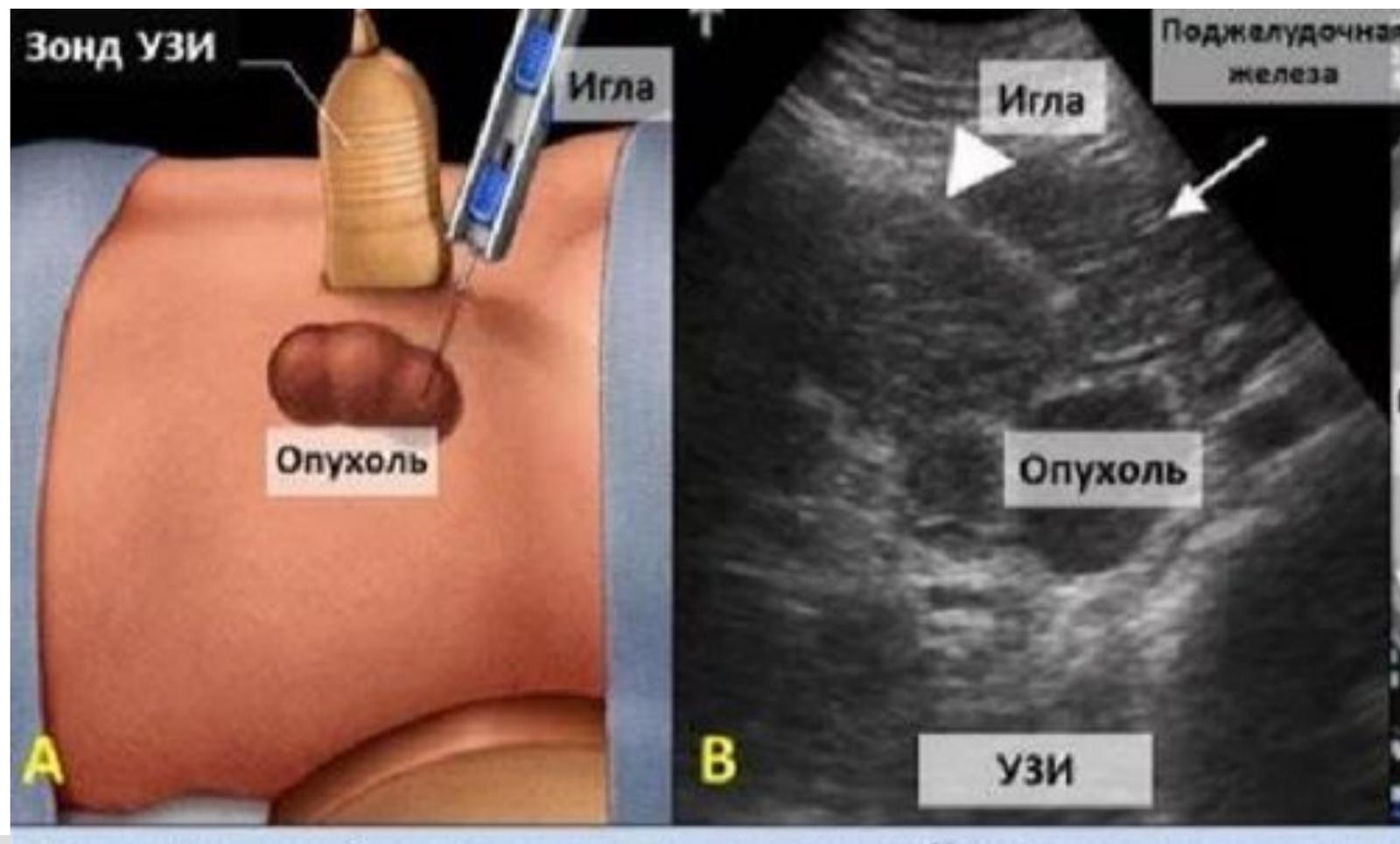
Im: 35/17
Cor: A55.1
Mag: 1.4x
2007 Aug 21
Acq Tm: 15:16:48.740000
512 x 120



ПЭТ.



Пункционная биопсия



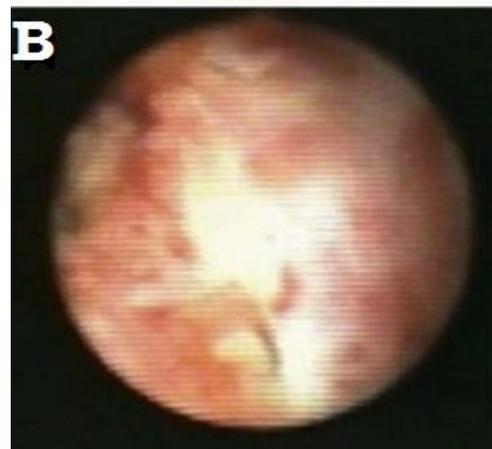
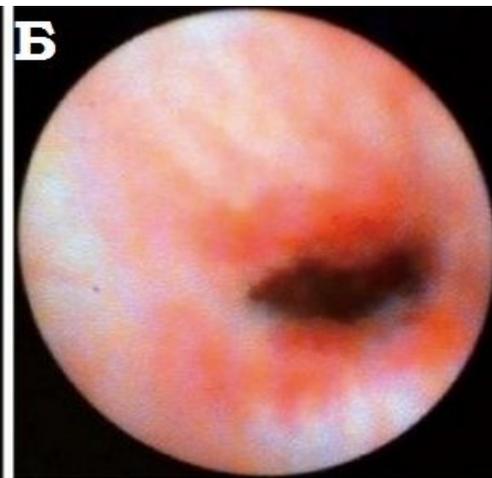
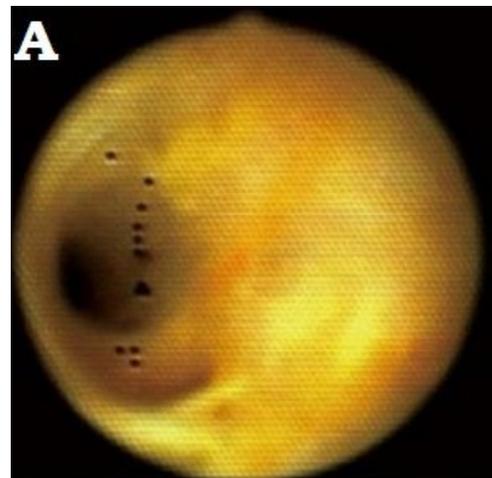
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).



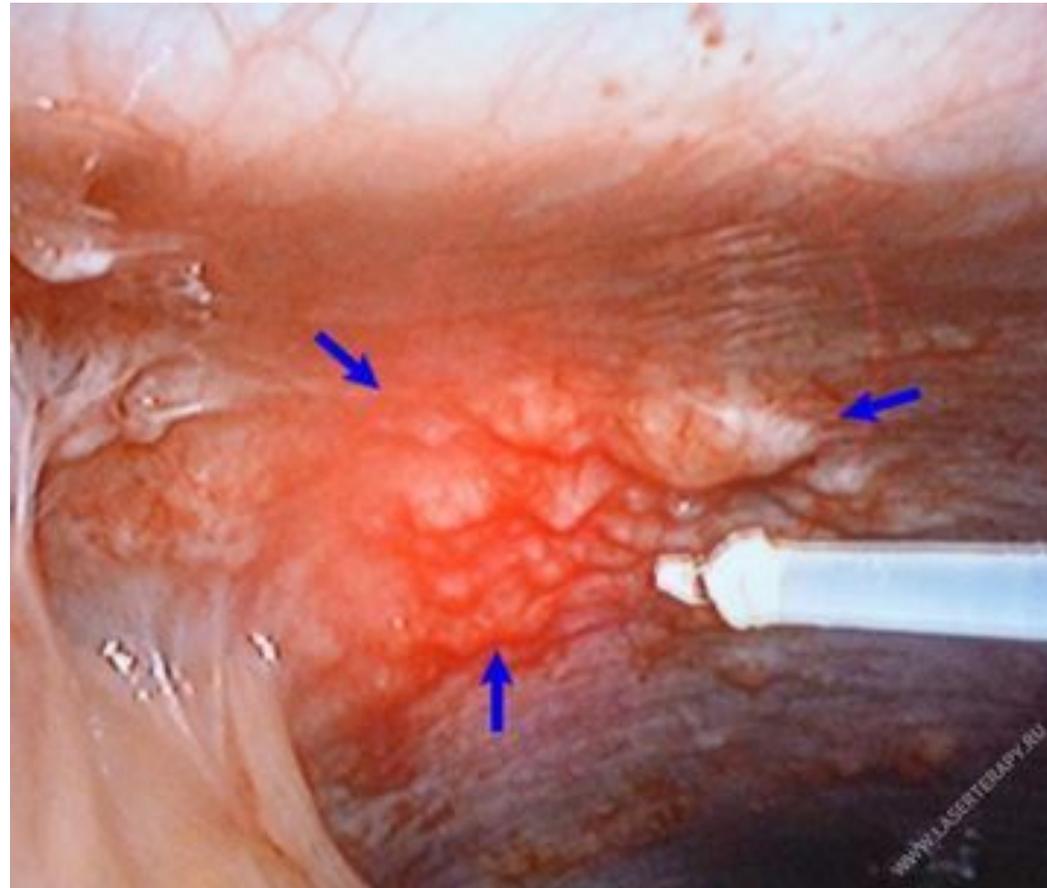
Ангиографическое исследование (АГ).



(ЧЧХГ), чрескожная чреспечёночная
холангиостомия
(ЧЧХС), холангиоскопия (ХС).



Лапароскопия (ЛС)



Лечение.

При изначально резектабельном РПЖ рекомендуется выполнение операции без предоперационной ХТ и / или ЛТ.

Таблица 2. Оценка резектабельности неметастатического рака поджелудочной железы (критерии M.D. Anderson)

Сосуд	Категория		
	Резектабельный	Погранично резектабельный	Нерезектабельный
Верхняя брыжесчная артерия	Не вовлечена; нормальная жировая прослойка между опухолью и артерией	Опухолевая инфильтрация $\leq 180^\circ$ (половина или менее) окружности артерий; периартериальная исчерченность и опухолевые очаги, выпуклой поверхностью контактирующие со стенкой сосуда (на небольшой площади), что повышает шанс их удаления	Опухолевая инфильтрация более 180°
Чревный ствол/печеночная артерия	Не вовлечены	Вовлечение футляра общей печеночной артерии на небольшом протяжении (чаще в зоне отхождения гастродуоденальной артерии); хирург должен быть готов к резекции сосуда с последующей реконструкцией	Опухолевая инфильтрация и отсутствие технических возможностей для реконструкции из-за распространения на чревный ствол на уровне отхождения селезеночной и левой желудочной артерии или на проксимальный отдел чревного ствола
Верхняя брыжесчная вена/воротная вена	Проходимы	Вовлечение короткого сегмента с неизменным сосудом выше и ниже; изолированное вовлечение сегмента вены без инвазии верхней брыжесчной артерии является редкостью и должно быть явно выражено на всех снимках КТ	Полная окклюзия и отсутствие перспектив реконструкции

При карциномах с сомнительной резектабельностью необходимо проведение предоперационной терапии с последующей оценкой результатов. При отсутствии отрицательной динамики рекомендуется выполнение операции. В отдельных случаях при высоком риске нерадикальной операции рекомендуется предоперационная ЛТ.

При выборе режима ХТ следует учитывать следующие данные: общее состояние пациента, возраст, наличие осложнений опухолевого процесса и серьезных сопутствующих заболеваний. Наибольшая вероятность достижения резектабельности предполагается при применении режимов химиотерапии FOLFIRINOX или комбинации гемцитабина и nab-паклитаксела.

Предоперационная/ индукционная лучевая терапия

Роль ЛТ в рамках индукционной терапии РПЖ окончательно не определена. Рандомизированные исследования не смогли однозначно доказать выигрыш в продолжительности жизни при ее добавлении. Однако небольшие исследования свидетельствуют о том, что добавление ЛТ к консервативному лечению после нескольких месяцев ХТ способно увеличить вероятность достижения резектабельности. Облучению подвергается первичная опухоль.

Хирургическое лечение.

При опухолях головки поджелудочной железы следует выполнять гастропанкреатодуоденальную резекцию.

При опухолях тела или хвоста поджелудочной железы следует выполнять дистальную субтотальную резекцию поджелудочной железы, включающую удаление тела, хвоста железы, а также селезенки.

*Стандартный объем лимфодиссекции предполагает удаление следующих л/у: надпилорических и подпилорических, лимфоузлов по ходу печеночной артерии и чревного ствола с его ветвями, лимфоузлов вдоль общего желчного протока, лимфоузлов вокруг пузырьного протока, ретропанкреатических лимфоузлов, лимфоузлов по нижнему краю головки поджелудочной железы, лимфоузлов по правой полуокружности верхней брыжеечной артерии, лимфоузлов по верхнему краю головки поджелудочной железы

*При карциномах тела и хвоста поджелудочной железы рекомендовано удаление следующих групп лимфоузлов: лимфоузлов ворот селезенки, лимфоузлов вдоль селезеночной артерии, лимфоузлов по нижнему краю поджелудочной железы.

*Стандартная лимфаденэктомия должна включать удаление не менее 10 лимфатических узлов.

Адьювантная терапия.

В случае предоперационной ХТ длительностью 6 мес. с последующим хирургическим лечением после операции рекомендовано динамическое наблюдение без адьювантной терапии.

Если длительность предоперационной ХТ была меньше 6 мес., рекомендовано применение адьювантной ХТ, так чтобы общая продолжительность ХТ составила 6 мес.

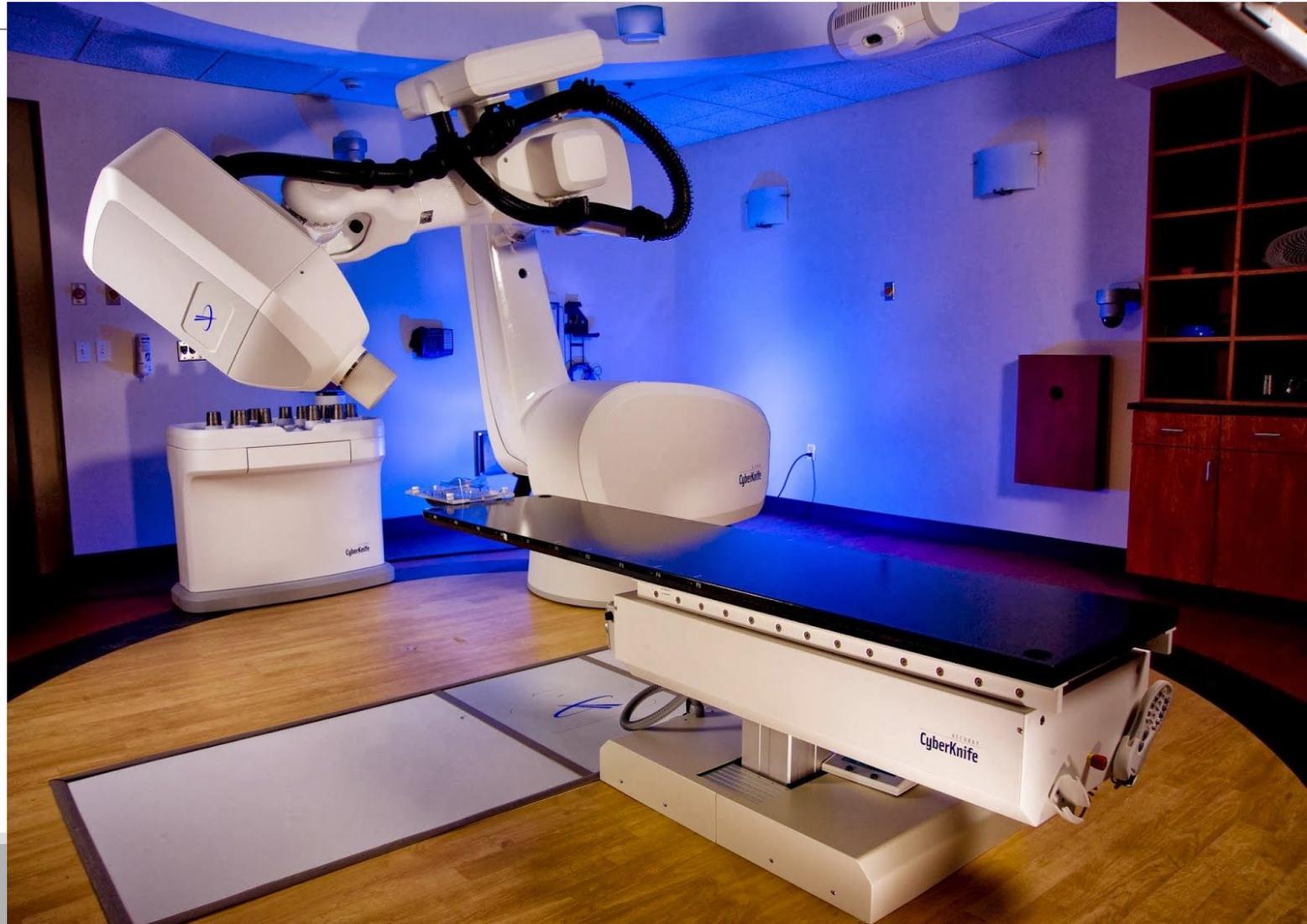
В случае выполнения хирургического лечения без предоперационной ХТ проведение адьювантной ХТ рекомендовано всем пациентам вне зависимости от стадии и радикальности операции. Лечение должно быть начато в течение 3 мес. После операции (оптимально – в течение 6 нед.).

Режим химиотерапии

GEMCAP: гемцитабин 1000 мг/м^2 в/в капельно 30 мин. в 1-й, 8-й и 15-й дни + капецитабин 1660 мг/м^2 внутрь ежедневно с 1-го по 21-й день каждые 4 нед., всего 6 циклов

1. **Гемцитабин** 1000 мг/м^2 в/в капельно 30 мин. еженедельно 7 нед., далее 1000 мг/м^2 в 1-й, 8-й и 15-й дни каждые 4 нед., всего 6 циклов или
2. **Капецитабин** $2000-2500 \text{ мг/м}^2/\text{сут.}$ внутрь с 1-го по 14-й день каждые 3 нед., всего 8 циклов или
3. **5-фторурацил** 425 мг/м^2 в/в струйно + **кальция фолинат** 20 мг/м^2 в/в струйно с 1-го по 5-й дни каждые 4 нед., всего 6 циклов

*CyberKnife.



Прогноз.

1. Прогноз при операбельном раке поджелудочной железы.

Стадия	5-летняя выживаемость
I	61%
II	52%
III	41%
IV	16%

2. Прогноз при неоперабельном раке поджелудочной железы.

Стадия	5-летняя выживаемость
I	12-14%
II	5-7%
III	3%
IV	1%

Клинический случай.

- Пациентка Н. 59 лет. Отметила у себя **пожелтение кожных покровов**. По данным обследования по м/ж , включающие УЗИ, РКТ органов грудной и брюшной полости, МРТ органов БП, ЭГДС, свидетельствует о раке головки поджелудочной железы, осложненном синдромом механической желтухи.
- В этом же месяце больной была выполнена холецистэктомия, наружное дренирование общего печеночного протока(через культю пузырного протока), дренирование брюшной полости в подпеченочной области. Желтуха купирована.
- В дальнейшем произошла миграция холангиостомы, образовался наружный желчный свищ. Желчеистечение наружу осуществляется по мигрировавшей холангиостоме, дренажу из подпеченочного пространства.

Клинический случай.

□ Лабораторные данные:

-биохимическое исследование крови: **АЛТ**-101 Ед/л(норма:4-40)

АСТ-99 Ед/л(норма: 4-37)

Щелочная фосфатаза- 430 Ед/л(норма: 90-250)

-клинический анализ крови: **гемоглобин**: 10,80 г/дл(норма: 11,50-16,50)

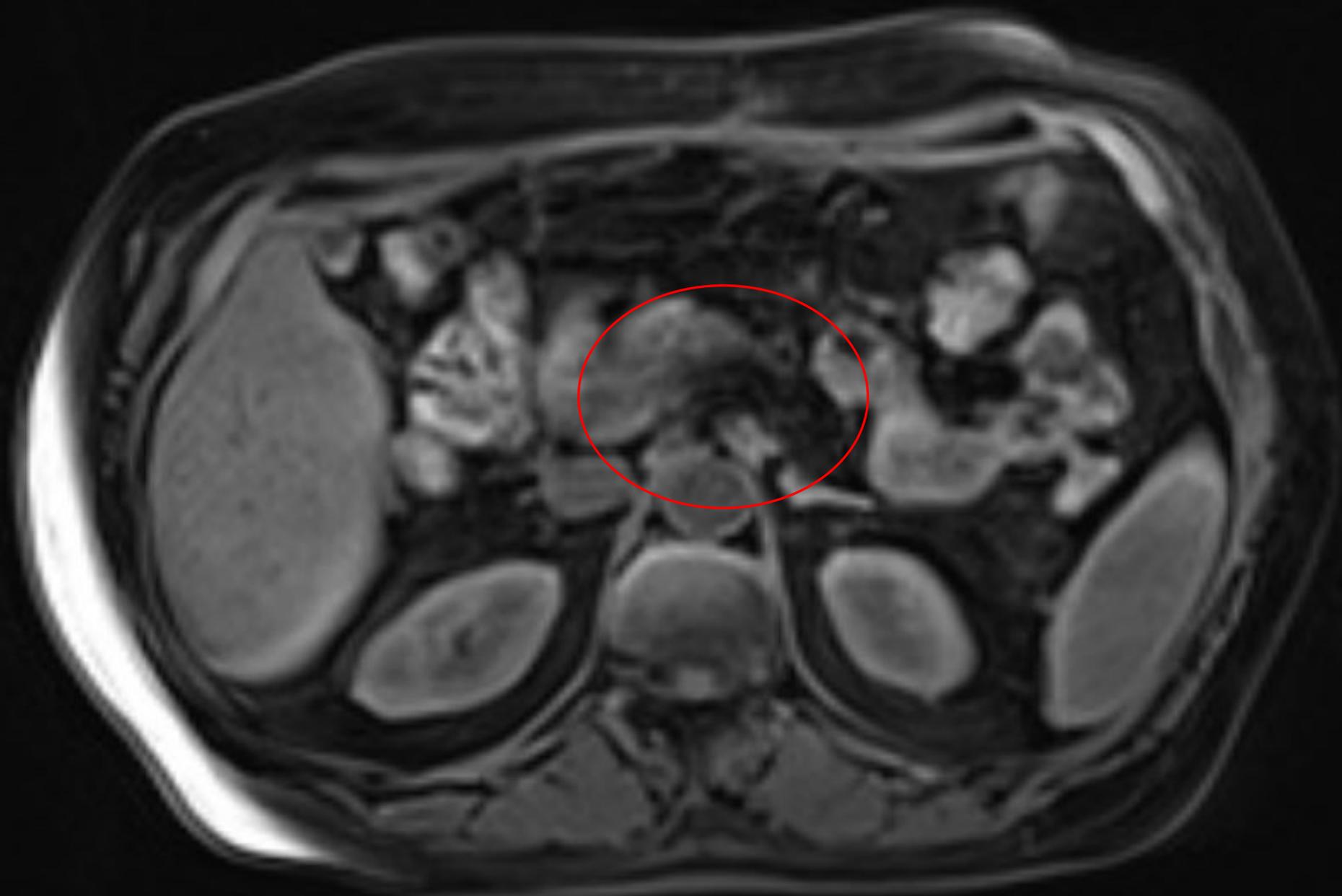
Клинический случай.

□ Инструментальные данные:

- МРТ органов БП: в головке поджелудочной железы определяется **опухолевое образование** размером 3,5х3,5 см. Опухоль **сливается** со стенкой подковы двенадцатиперстной кишки, не исключено ее **вовлечение**. Опухолевый инфильтрат **распространяется** в чревно- брыжеечный промежуток, на одном из срезов имеется тесное **прилежание** опухоли к задней полуокружности ВБВ. ВБА представляется интактной.
- Тело и хвост поджелудочной железы дистрофичны, панкреатический проток **расширен** до 0,5 см(норма: до 2 мм), «обрывается» на уровне опухоли.
- В **парапанкреатической** клетчатке(на уровне опухоли) имеются л/у 0,5-0,9 см, сливающиеся с самой измененной головкой.

DoB: 19690505
Age: 059Y
20181001
094957

ABDOMEN



Клинический случай.

- Принято решение о хирургическом лечении.
- Выполнена **гастропанкреатодуоденальная резекция**, циркулярная резекция ВБВ и ВВ с формированием сосудистого соустья протезом Гортекс, резекция подвздошной кишки с формированием анастомоза бок в бок.
- Лабораторные данные на момент выписки:
 - биохимическое исследование крови: **АЛТ**-17 Ед/л(норма:4-40)
 - АСТ**-25 Ед/л(норма: 4-37)
 - Щелочная фосфатаза**- 249 Ед/л(норма: 90-250)

Благодарю за внимание!

