


Колоректальный рак





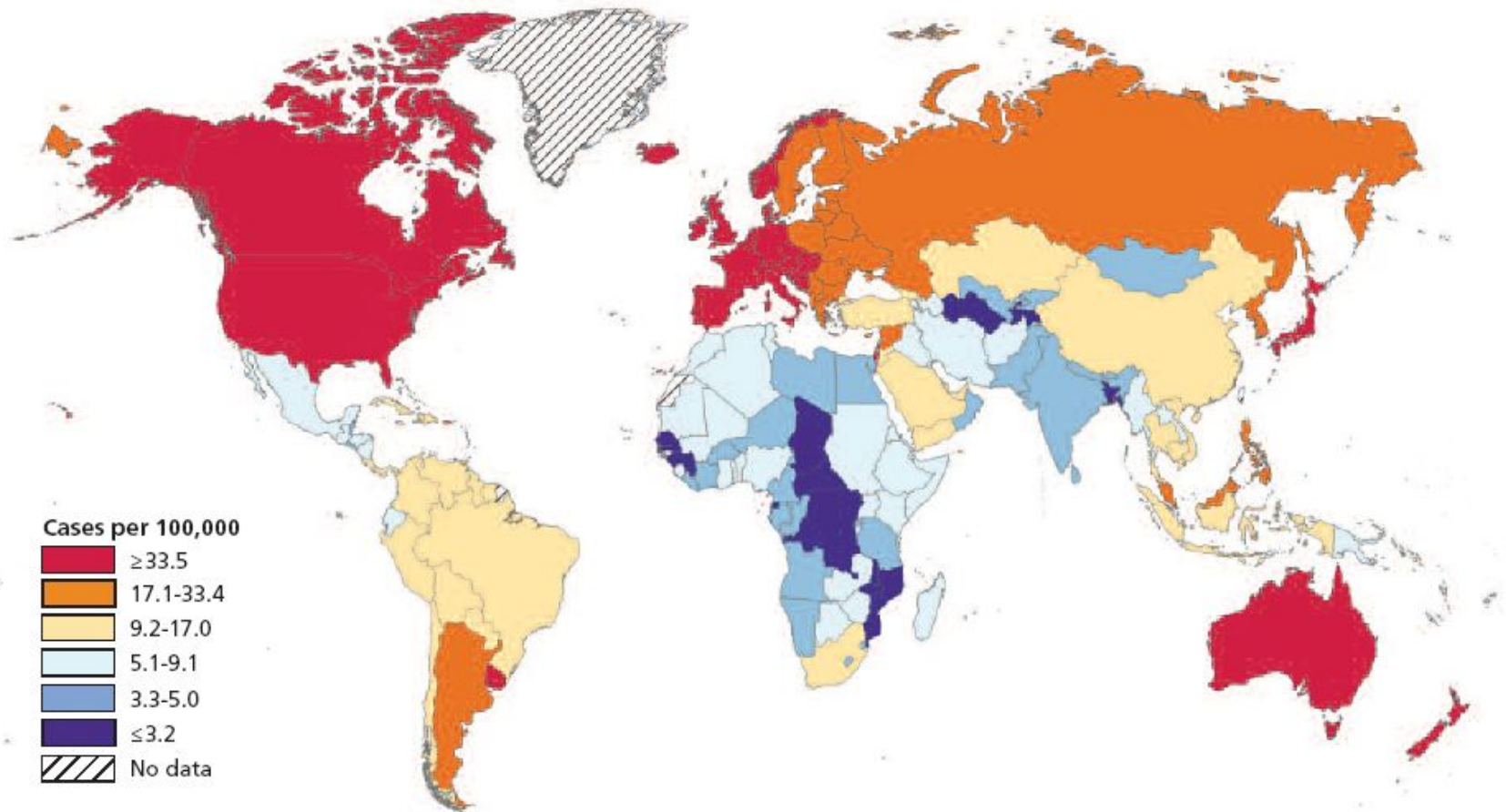
Колоректальный рак — собирательное понятие для рака ободочной (толстой) и прямой кишки, является злокачественной эпителиальной опухолью. Длительное время может протекать бессимптомно, и лишь на относительно поздних стадиях появляются признаки кишечного кровотечения, запоры, а также боль в животе разной интенсивности.

Заболееаемость

- В 2000 г. раком толстой кишки в мире заболело около 950 тыс. человек.
- В Европе ежегодно регистрируется около 250 тыс. новых случаев заболевания, что составляет 9% от всех пациентов.
- Рак ободочной и прямой кишки вместе занимают третье место в мире по частоте среди всех злокачественных опухолей.
- Рак ободочной кишки встречается чаще, чем рак прямой кишки: в популяции высокого риска соотношение составляет 2:1, тогда как при низком риске это соотношение приближается к 1:1.
- Заболеваемость возрастает с ростом урбанизации и индустриализации.

Заболееваемость

Figure 5a. International Variation in Age-Standardized Colorectal Cancer Incidence Rates Among Males



Source: Globocan 2002.

Заболееваемость



Способствующие факторы

- Установлена четкая зависимость рака толстой кишки от характера питания.
- Курение ассоциировано с развитием больших аденом кишки.
- Прием нестероидных противовоспалительных препаратов, в частности аспирина снижает риск развития спорадических аденоматозных полипов. В то же время у пациентов с наследственным аденоматозом этот эффект существенно ниже.
- Хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и неспецифический язвенный полип) увеличивают риск развития колоректального рака.
- Пациенты с имевшейся ранее злокачественной опухолью также имеют риск развития второй опухоли толстой кишки.
- Метаболический синдром также предрасполагает к развитию колоректального рака у мужчин, тогда как у женщин такой зависимости не выявлено.
- Применение гормонзаместительной терапии эстрогенами и прогестероном после менопаузы также уменьшают риск развития колоректального рака.

Способствующие факторы

Генетические факторы:

- Развитие колоректального рака генетически связано с полипозным или неполипозным синдромами. Главным синдромом первой группы является семейный аденоматозный полипоз (FAP), связанный с потерей гена FAP (или по другому — APC).
- Синдром наследственного неполипозного рака (HNPCC) ассоциирован с мутациями шести генов, отвечающих за репарацию ДНК (mismatch repair system). По данным Финского Ракового Регистра к возрасту 70 лет злокачественная колоректальная патология развилась у 82% носителей данных мутаций.

Предраковые заболевания:

- Факультативным предраком толстой кишки считают ворсинчатые опухоли, множественные и одиночные полипы, язвенный колит и болезнь Крона.
- Диффузный (семейный) полипоз является облигатным предраком ободочной кишки.

Скрининг

A detailed photograph of a laboratory scene. A scientist, wearing a white lab coat, a white face mask, and blue nitrile gloves, is focused on a task. They are using a blue and white pipette to transfer a small amount of yellow liquid into a well of a clear microplate. The microplate is held in their left hand. In the background, a computer monitor displays a 3D ball-and-stick molecular model. To the right, various pieces of laboratory glassware are visible, including a round-bottom flask containing a clear liquid, a graduated cylinder with blue liquid, and a beaker with yellow liquid. The entire scene is set against a bright, slightly blurred background, suggesting a clean and professional laboratory environment.

Скрининг в общей популяции

При обследовании лиц старше 50 лет с неотягощенным семейным анамнезом по раку ободочной кишки целесообразно начинать проведение регулярных скрининговых мероприятий:

- – 1 раз в год – тест на скрытую кровь (гемоккульт-тест)
- – 1 раз в 5 лет – сигмоидоскопию
- – 1 раз в 10 лет – колоноскопию.

При отказе пациента от эндоскопического исследования каждые 5 лет следует выполнять ирригоскопию или виртуальную КТ-колонографию.



Скрининг в группе риска

Факторами риска по заболеваемости раком ободочной
кишки являются:

- наличие в анамнезе полипов ободочной и прямой кишки
- рак ободочной кишки у родственников первой степени родства моложе 60 лет
- воспалительные заболевания кишечника.

Скрининг в группе риска

1. При выявлении полипов интервал между сеансами эндоскопической колоноскопии уменьшается с 10 лет до срока в соответствии с эндоскопическими факторами риска возникновения карциномы:

- низкий риск (тубулярные аденомы в количестве 1-2 и/или размерами менее 1 см) – колоноскопия каждые 5 лет
- средний риск (тубулярные аденомы в количестве 3-10 и/или размерами более 1 см, высокая степень дисплазии, villous полип) – колоноскопия каждые 3 года
- высокий риск (неполная полипэктомия, более 10 полипов) – индивидуальная программа обследования.

2. Для лиц с наличием рака ободочной кишки у родственников первой степени родства моложе 60 лет рекомендуется начинать скрининг в возрасте 40 лет или, как минимум, за 10 лет до достижения возраста, в котором родственникам поставили диагноз.

3. Воспалительные заболевания кишки (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) – эндоскопическая колоноскопия в любом возрасте после начала клинических проявлений каждые 1-2 года, часть из которых сопровождается множественными (каждые 10 см) биопсиями слизистой с получением не менее 30 фрагментов тканей для гистологической оценки.

Патологоанатомическая характеристика



Патологоанатомическая характеристика

По типу роста различают экзофитные и эндофитные опухоли.

- Экзофитные опухоли растут в просвет кишки в виде полипа, бугристого узла или образования, напоминающего цветную капусту.
- Эндофитный (инфильтративный) рак растет преимущественно в толще кишечной стенки. Опухоль распространяется по периметру кишки и охватывает ее циркулярно, вызывая сужение просвета.

Патологоанатомическая характеристика

Международная гистологическая классификация (2010):

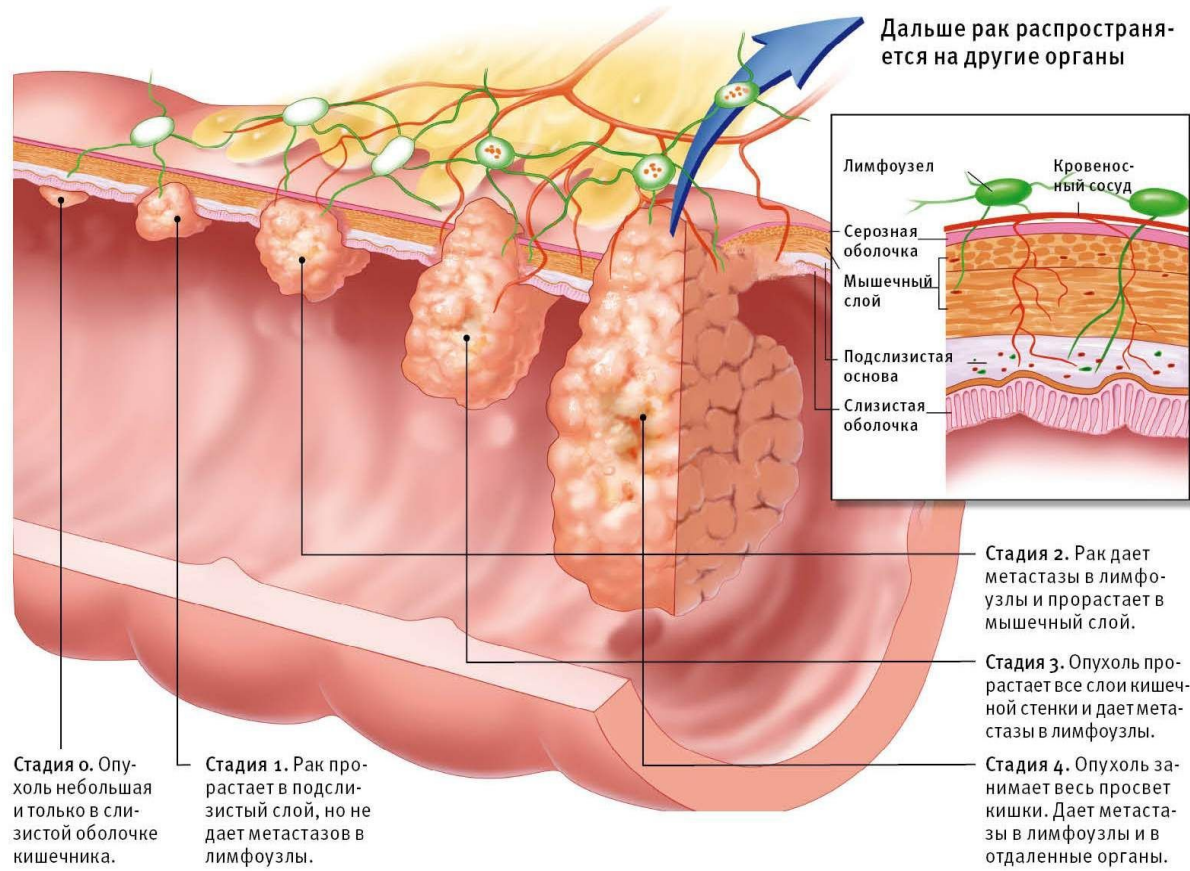
- Эпителиальные опухоли:
 - I. Доброкачественные опухоли:
 - а. Тубулярная аденома, б. Ворсинчатая аденома, с. Тубулярно-ворсинчатая аденома, d. Аденоматозный полип.
 - II. Интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), связанная с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника:
 - а. Железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени, б. Железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени.
 - III. Рак:
 - а. Аденокарцинома, б. Слизистая аденокарцинома, с. Перстневидноклеточный рак, d. Мелкоклеточный рак, e. Плоскоклеточный рак, f. Аденоплоскоклеточный рак, g. Медуллярный рак, h. Недифференцированный рак.

Патологоанатомическая характеристика

Рост и метастазирование:

- Рост опухоли происходит преимущественно в поперечном к кишечной стенке направлении. По длиннику кишки раковые клетки при экзофитных формах обычно не проникают дальше видимых границ опухоли. При эндофитном росте атипические клетки обнаруживают на расстоянии 2-3 см от края новообразования.
- Основным путем метастазирования является лимфогенный.
- Распространение по венам обусловлено прямым прорастанием опухоли в венозные сосуды. Приводит к появлению метастазов в печень.
- Отдаленные метастазы во время операции обнаруживают у 20-25% больных, чаще при опухолях левой половины кишки. Наиболее часто поражаются забрюшинные лимфатические узлы и печень, изредка - легкие, надпочечники, брюшина.

Стадирование рака ободочной кишки



Стадирование рака ободочной кишки по системе TNM7 (2009)

Символ T содержит следующие градации:

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Tis – преинвазивная карцинома (интраэпителиальная инвазия или инвазия собственной пластинки слизистой оболочки).

T1 – опухоль распространяется в подслизистый слой стенки кишки

T2 – опухоль распространяется на мышечный слой, без прорастания стенки кишки.

T3 – опухоль прорастает все слои стенки кишки с распространением в жировую клетчатку, без поражения соседних органов. Для опухолей, расположенных в верхнеампулярном отделе прямой кишки и ректосигмоидном отделах ободочной кишки (покрытых брюшиной), символ T3 характеризует распространение опухоли до субсерозы (не прорастают серозную оболочку).

T4 – опухоль прорастает в окружающие органы и ткани или серозную оболочку при локализации в верхнеампулярном отделе прямой кишки и ректосигмоидном отделах ободочной кишки (покрытых брюшиной).

T4a – прорастание висцеральной брюшины

T4b – прорастание в другие органы и структуры

Стадирование рака ободочной кишки по системе TNM7 (2009)

Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах:

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – поражения регионарных лимфатических узлов нет.

N1 – метастазы в 1-3 (включительно) регионарных лимфатических узлах.

N1a – метастазы в 1 регионарном лимфатическом узле.

N1b – 2-3 лимфатических узла.

N1c – диссемины в брыжейке без поражения регионарных лимфатических узлов

N2 – метастазы в более чем 3-х регионарных лимфатических узлах.

N2a – поражено 4-6 лимфатических узлов.

N2b – поражено 7 и более лимфатических узлов.

Стадирование рака ободочной кишки по системе TNM7 (2009)

Символ M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов:

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – наличие отдаленных метастазов.

M1a– наличие отдаленных метастазов в одном органе.

M1b– наличие отдаленных метастазов более чем в одном органе или по брюшине.

Оценку TNM-стадии следует проводить на различных этапах первичного лечения и обследования. При этом выделяют:

- c-clinical – стадирование на основании клинических данных (осмотр, диагностические исследования, гистология и цитология)
- s-surgical – стадирование на основании интраоперационных данных (осмотр, диагностические исследования, срочная гистология и цитология)
- p-pathological – стадирование на основании патоморфологических данных (препараты, полученные в результате оперативных вмешательств)
- f-final – заключительное стадирование – сопоставление всех вышеописанных данных с преимущественным значением результатов патоморфологических исследований.

Множественная локализация новообразований

Мультицентрический колоректальный рак – наличие более двух новообразований толстой кишки.

Первично множественный рак – наличие первичной опухоли в разных органах.

Синхронный рак – выявление двух и более первичных опухолей в интервале 1 год.

Метахронный рак – выявление двух и более первичных опухолей в интервале более 1 года.

Соответствие стадий рака толстой кишки и критериев TNM

Стадии	T	N	M
0	T _{is}	N ₀	M ₀
I	T ₁₋₂	N ₀	M ₀
II A	T ₃	N ₀	M ₀
II B	T ₄	N ₀	M ₀
III A	T ₁₋₂	N ₁	M ₀
III B	T ₃₋₄	N ₁	M ₀
III C	T _{любое}	N ₂	M ₀
IV	T _{любое}	N _{любое}	M ₁

Классификация по системе Dukes

Стадия А - опухоль ограничена стенкой кишки без прорастания в параректальную клетчатку, отсутствуют метастазы в лимфатические узлы.

Стадия В - опухоль прорастает стенку кишки, но метастазы в лимфатические узлы отсутствуют.

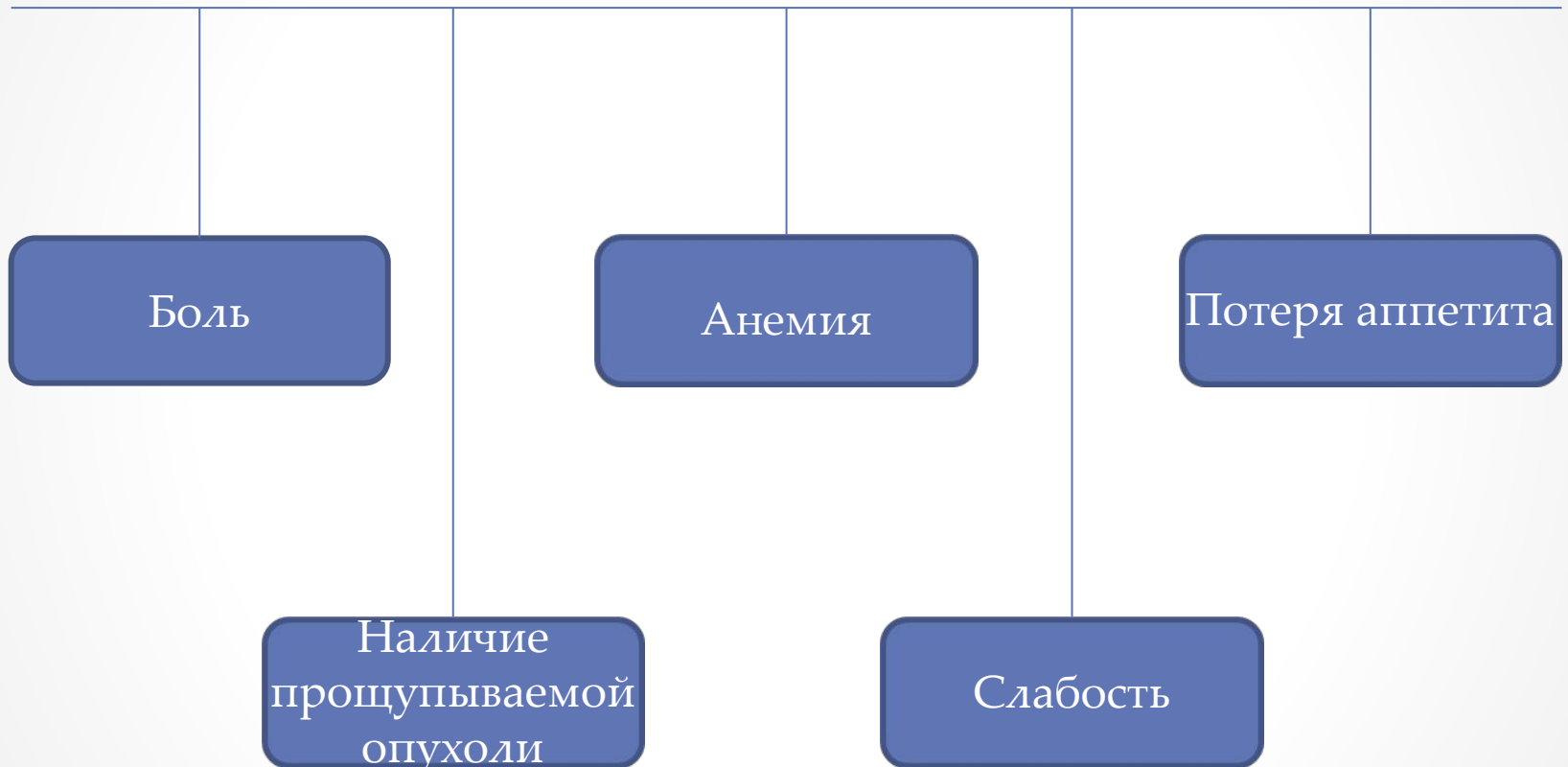
Стадия С - независимо от прорастания стенки кишки имеются метастазы в лимфатических узлах.

Стадия D - имеются метастазы в отдаленные органы.



Клиническая картина

Симптомы рака правой половины ободочной кишки



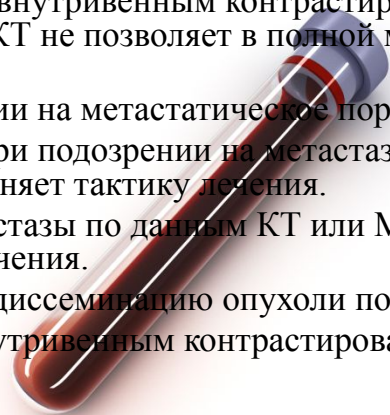
Симптомы рака левой половины ободочной кишки

Нарушение пассажа
каловых масс

Патологические
примеси в кале

Принципы диагностики и обследования

- Анамнез и физикальный осмотр
- Тотальная колоноскопия с биопсией
- Ирригоскопия при невозможности выполнения тотальной колоноскопии.
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства либо КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.
- Рентгенография грудной клетки либо КТ органов грудной клетки.
- Развернутые клинический и биохимический анализы крови.
- ЭКГ.
- Онкомаркеры РЭА, СА 19.9.
- Анализ биоптата опухоли на мутацию RAS (экзоны 2–4 генов KRAS и NRAS), если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы аденокарциномы.
- УЗ-колоноскопия при планировании местного иссечения T1sm1 и ворсинчатых опухолей ободочной кишки (B).
- МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием выполняется при планировании резекции печени в случаях, когда КТ не позволяет в полной мере высказаться о распространенности процесса в печени.
- Остеосцинтиграфия при подозрении на метастатическое поражение костей скелета.
- Биопсия под контролем УЗИ/КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения.
- ПЭТ-КТ2 при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения.
- Лапароскопия при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине.
- МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга.





Лечение

Стандарты лимфодиссекции

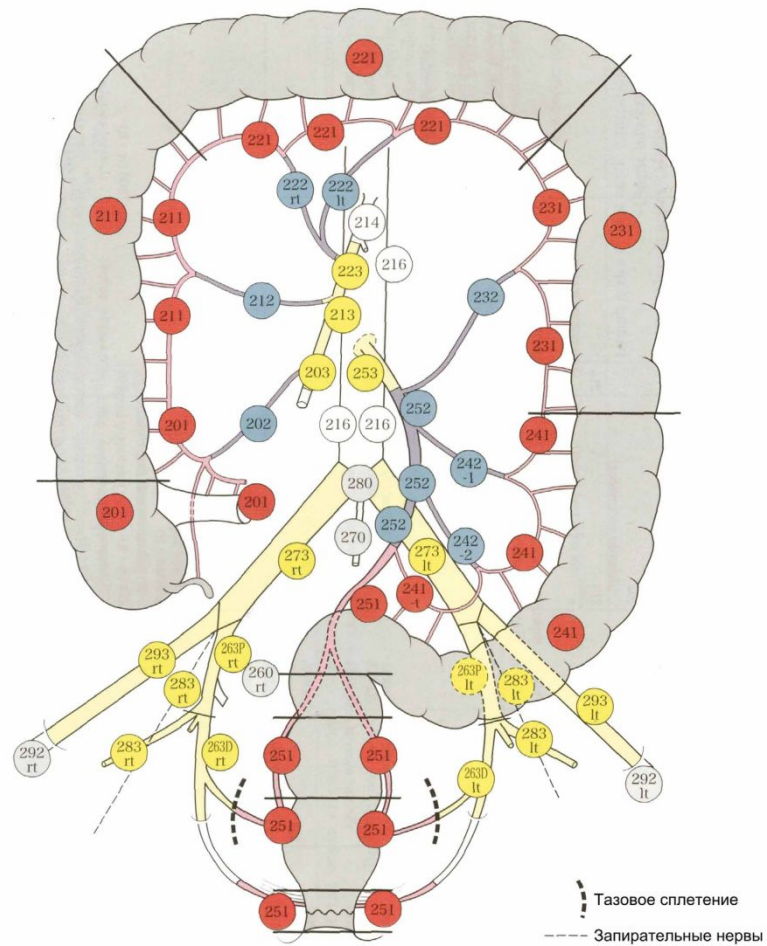
Группы регионарных лимфоузлов ободочной кишки:

- надободочные лимфоузлы (эпиколические), непосредственно прилежащие к стенке кишки, и околоободочные (параколические) – вдоль маргинальных сосудов (лимфоузлы первого уровня).
- мезоколические лимфоузлы – расположены вдоль основных лимфоваскулярных ножек до дуги Риолана (лимфоузлы второго уровня).
- апикальные лимфоузлы – расположены у основания магистральных висцераль-ных артерий (лимфоузлы третьего уровня)

Японская классификация лимфоузлов по локализации

В соответствии с японской классификацией все лимфатические узлы пронумерованы трехзначными цифрами:

- Первая цифра – отдел (2 – брюшная полость, малый таз).
- Вторая цифра – анатомическая область, соответствующая лимфоваскулярной ножке (подвздошно-ободочная артерия – 0, правая ободочная артерия – 1, средняя ободочная артерия – 2, левая ободочная – 3 и т.д. по часовой стрелке).
- Третья цифра – степень удаленности от кишки: 1 – эпиколические и параколические лимфоузлы, 2 – мезоколические (интермедиальные) лимфоузлы, 3 – апикальные, или главные лимфоузлы. Причем 1, 2 и 3 группы лимфоузлов соответствуют уровням лимфодиссекции D1, D2, D3.



- : Параколические параректальные лимфоузлы
- : Мезоколические лимфоузлы
- : Апикальные (латеральные) лимфоузлы
- : Лимфоузлы проксимальнее апикальных
- : Другие лимфоузлы

Рис. 1. Классификация и нумерация лимфоузлов толстой кишки

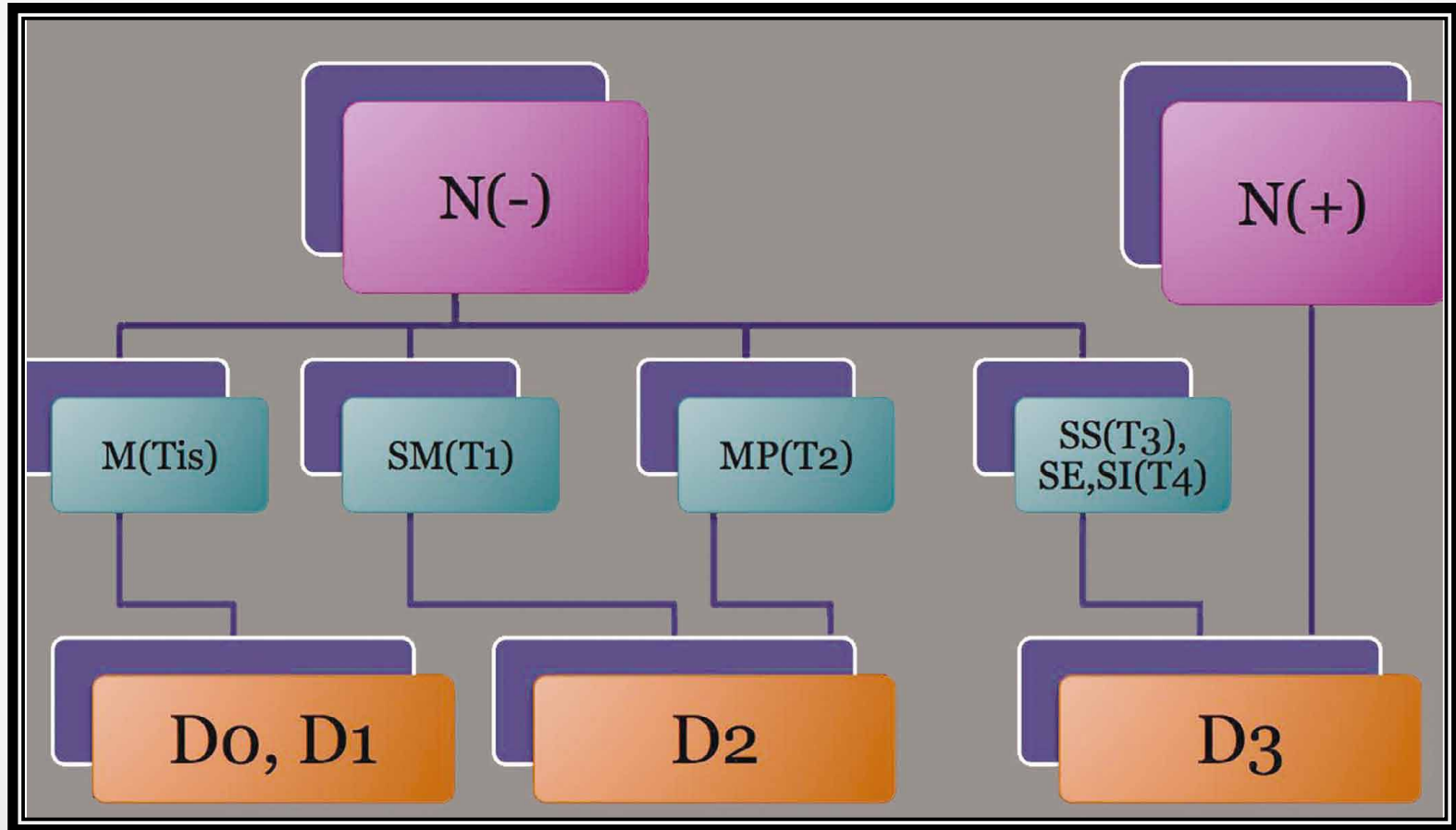
Объемы лимфодиссекции

В соответствии с уровнем удаляемых лимфоузлов выделяют следующие объемы лимфодиссекции:

- D1 – удаление эпиколических и параколических лимфоузлов
- D2 – D1 и удаление мезоколических лимфоузлов
- D3 – D2 и удаление апикальных лимфоузлов.

Предоперационное и интраоперационное TNM-стадирование позволяет осуществить дифференцированный подход к выбору объема лимфодиссекции.

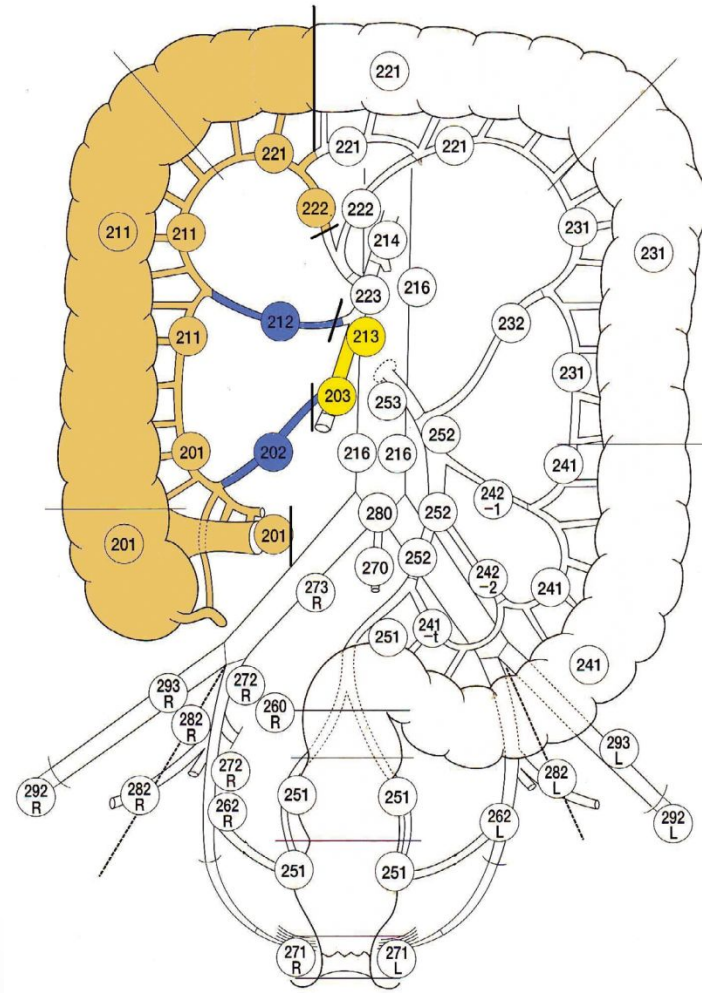
Объемы лимфодиссекции



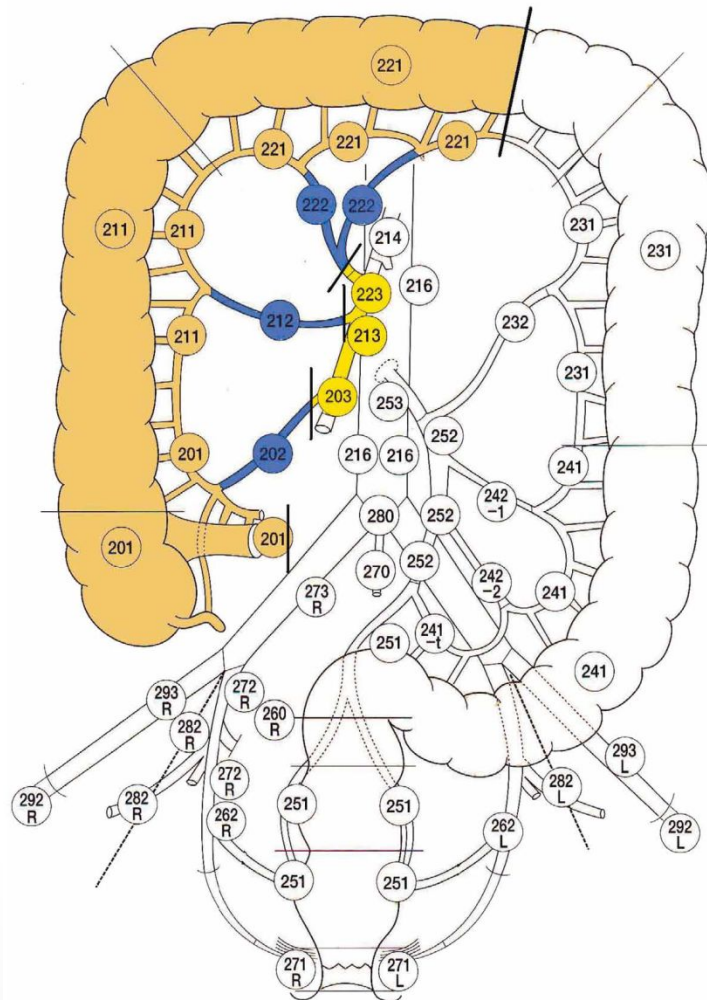
A close-up photograph of a hand wearing a white surgical glove, holding a surgical scalpel. The scalpel has a gold-colored handle with a textured grip and a sharp, silver blade. The hand is positioned as if about to make a cut. The background is a plain, light color.

Оперативное лечение рака ободочной кишки

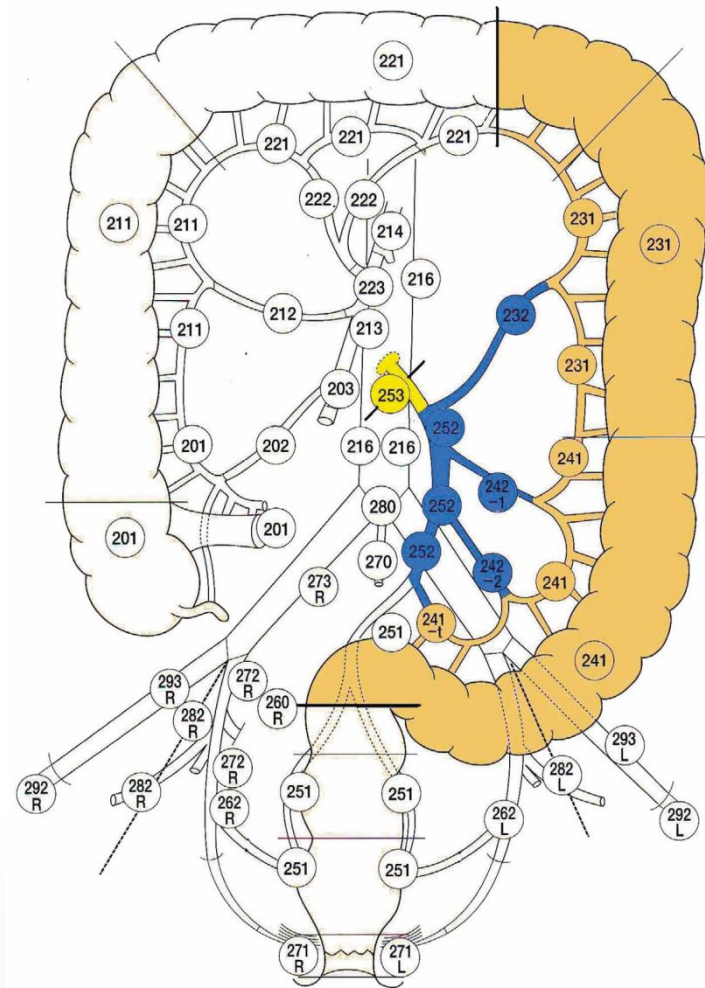
Правосторонняя гемиколэктомия



Расширенная правосторонняя гемиколэктомия

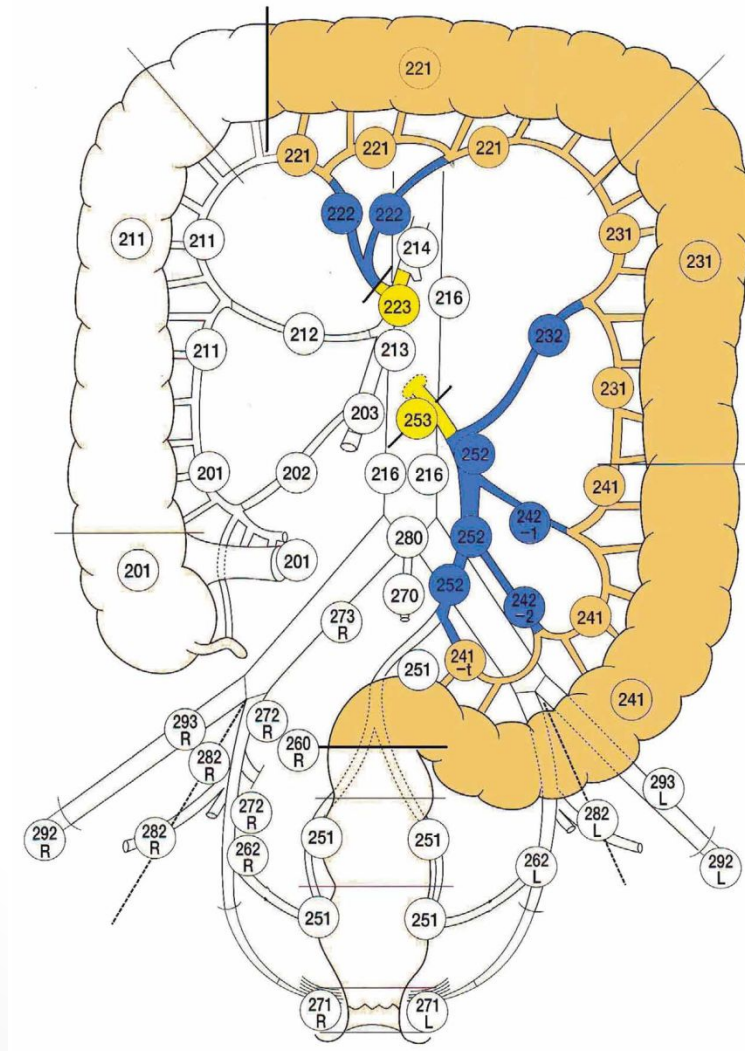


Левосторонняя гемиколэктомия

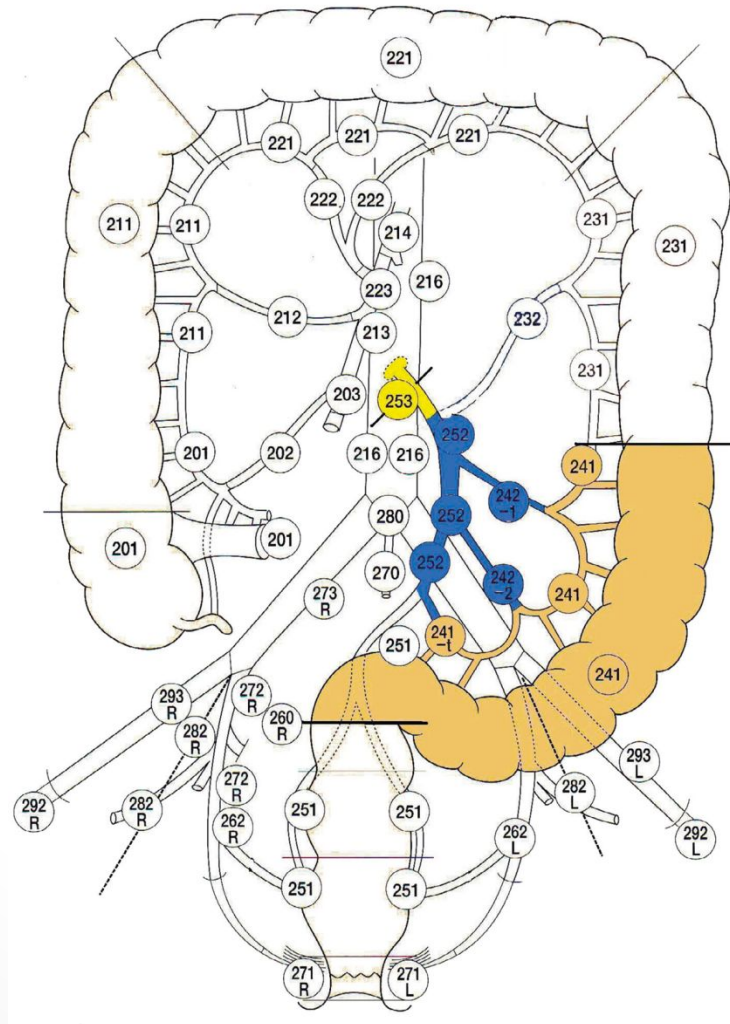


Расширенная левосторонняя

ГЕМИКОЛЭКТОМИЯ



Резекция СИГМОВИДНОЙ КИШКИ



Рак ободочной кишки,

осложненный непроходимостью

- При локализации опухоли слепой, восходящей ободочной кишки, печёночном изгибе ободочной кишки, проксимальной трети поперечной ободочной кишки допустимо формирование первичного анастомоза.
- При локализациях опухоли в левых отделах ободочной кишки показано выполнение операций Микулича, типа Гартмана. Допустимо формирование первичного анастомоза после декомпрессии кишки.
- Альтернативой может служить трехэтапное лечение с формированием проксимальной колостомы, отсроченной резекцией кишки и закрытием колостомы. Возможна также эндоскопическая декомпрессия толстой кишки путём стентирования с отсроченным проведением хирургического лечения.

Оперативное лечение рака прямой кишки



Основные виды операций при раке прямой кишки

- передняя резекция прямой кишки,
- низкая передняя резекция прямой кишки,
- брюшно-анальная резекция прямой кишки,
- операция Гартмана,
- брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки.

Передняя резекция прямой кишки

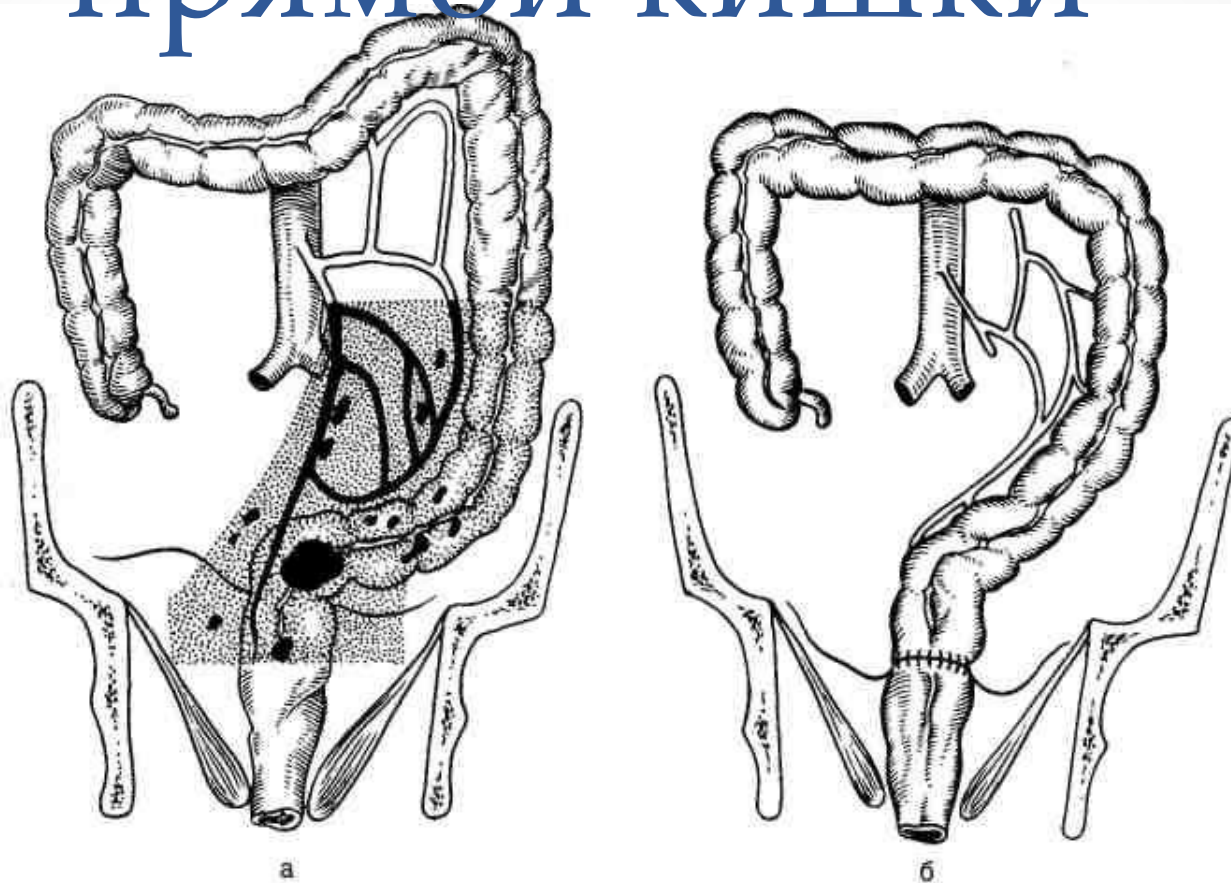
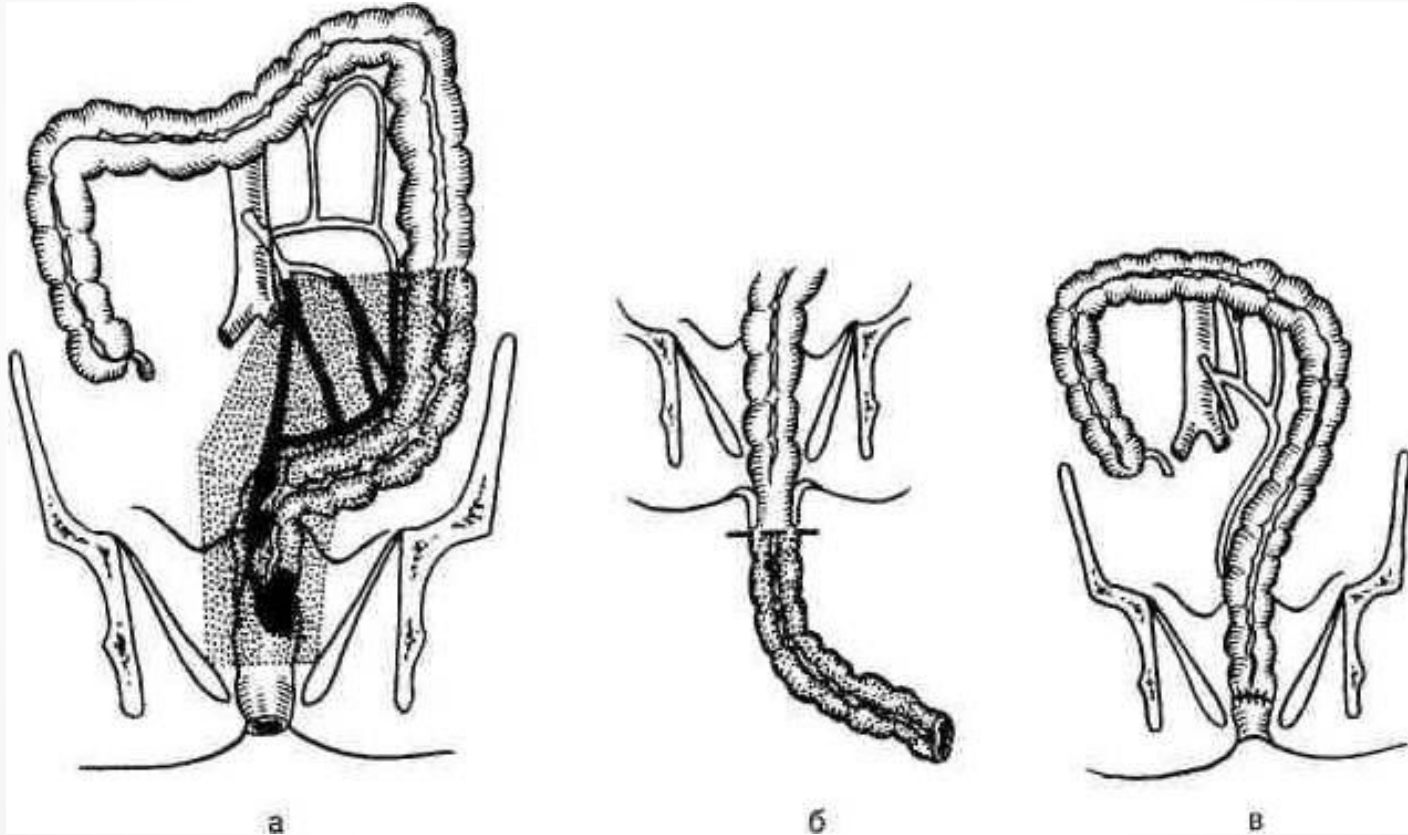
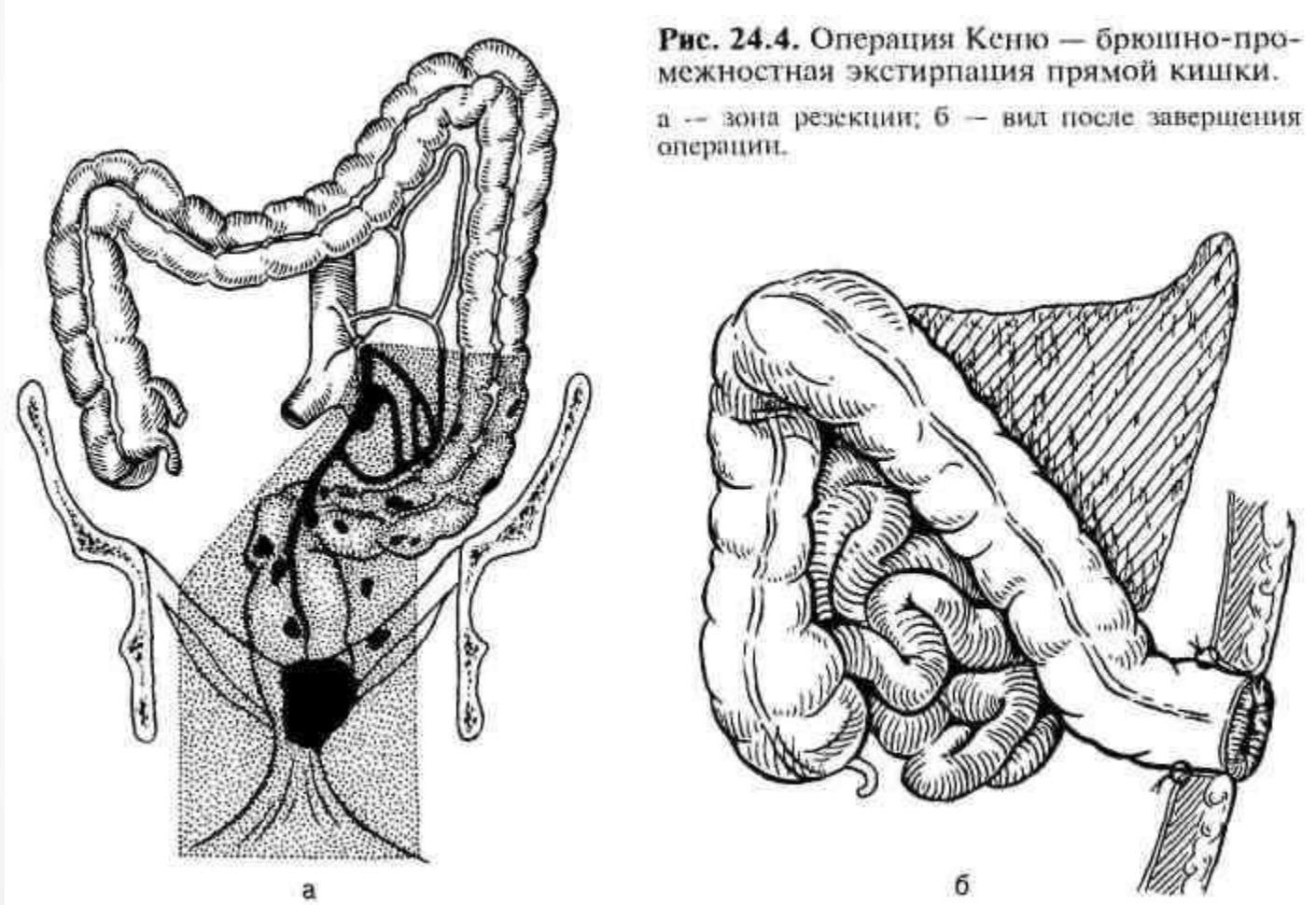


Рис. 24.5. Передняя резекция прямой кишки.
а — зона резекции; б — вид после наложения анастомоза.

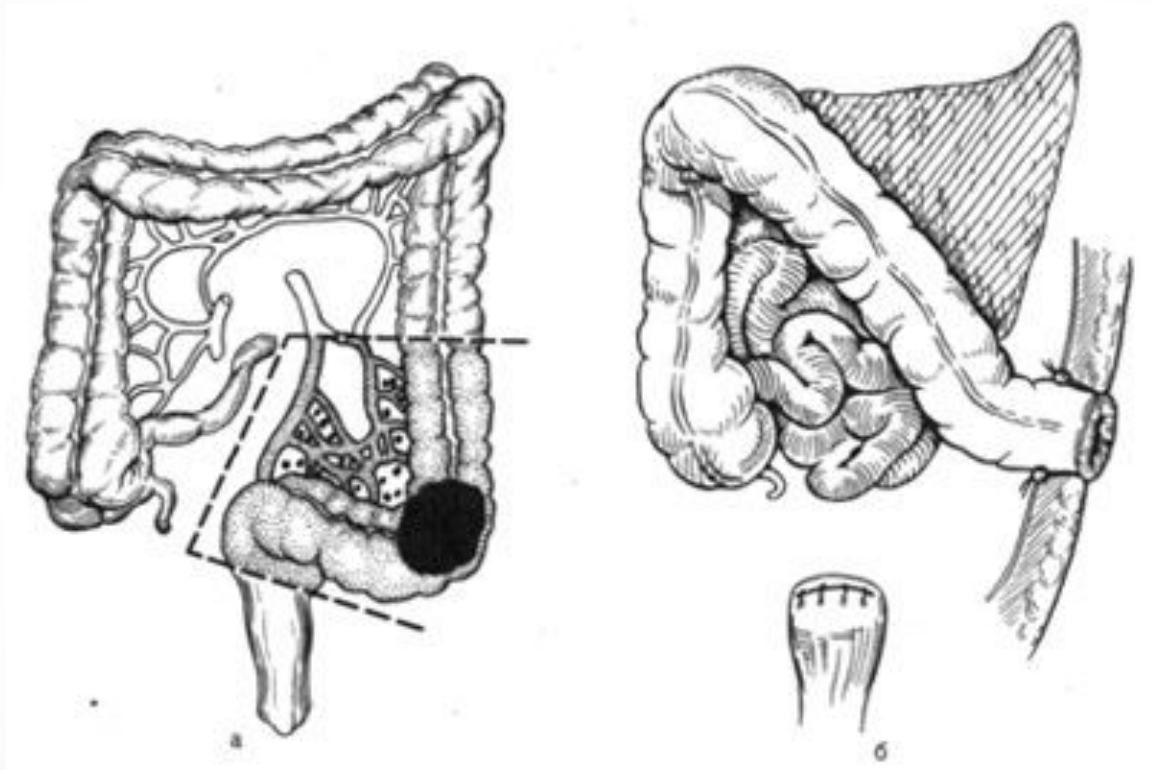
Брюшно-анальная резекция прямой кишки



Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки



Операция Гартмана



Экстренное хирургическое лечение

- У пациентов с кишечной непроходимостью, вызванной раком прямой кишки, следует ограничивать хирургическое лечение формированием двухствольной трансверзо- или сигмостомы с целью проведения последующего хирургического лечения.
- У пациентов с кровотечением и перфорацией, вызванными раком прямой кишки, показано выполнение оперативного вмешательства с соблюдением принципов тотальной мезоректумэктомии. Предпочтение следует отдавать формированию временной или постоянной кишечной стомы.
- В отдельных случаях, при условии наличия в клинике должного опыта и оборудования, разрешение непроходимости возможно путём стентирования с последующей подготовкой пациента к плановому хирургическому или комбинированному лечению.

Послеоперационный мониторинг

После завершения радикального лечения пациенты должны находиться под клиническим наблюдением онкологической службы в течение не менее 5 лет.

Обследование включает:

1. Осмотр онколога: ежегодно.
2. Определение РЭА: каждые 3-6 месяцев в первые 2 года наблюдения, затем каждые 6 месяцев в течение срока не менее 5 лет после операции.
3. МСКТ или МРТ брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием, СКТ органов грудной клетки (или рентгенография грудной клетки, УЗИ брюшной полости и малого таза)
 - первые 2 года наблюдения: интервал 6 месяцев или раньше при повышении уровня РЭА
 - 3-5 лет наблюдения: интервал 12 месяцев или раньше при повышении уровня РЭА. При неубедительных данных МСКТ или МРТ и в случае повышения уровня РЭА показано проведение ПЭТ с F18 фтордезоксиглюкозой.
4. Колоноскопия ежегодно. В случае отсутствия ФКС перед операцией (в связи с непроходимостью) выполнение колоноскопии через 3-6 месяцев после операции.

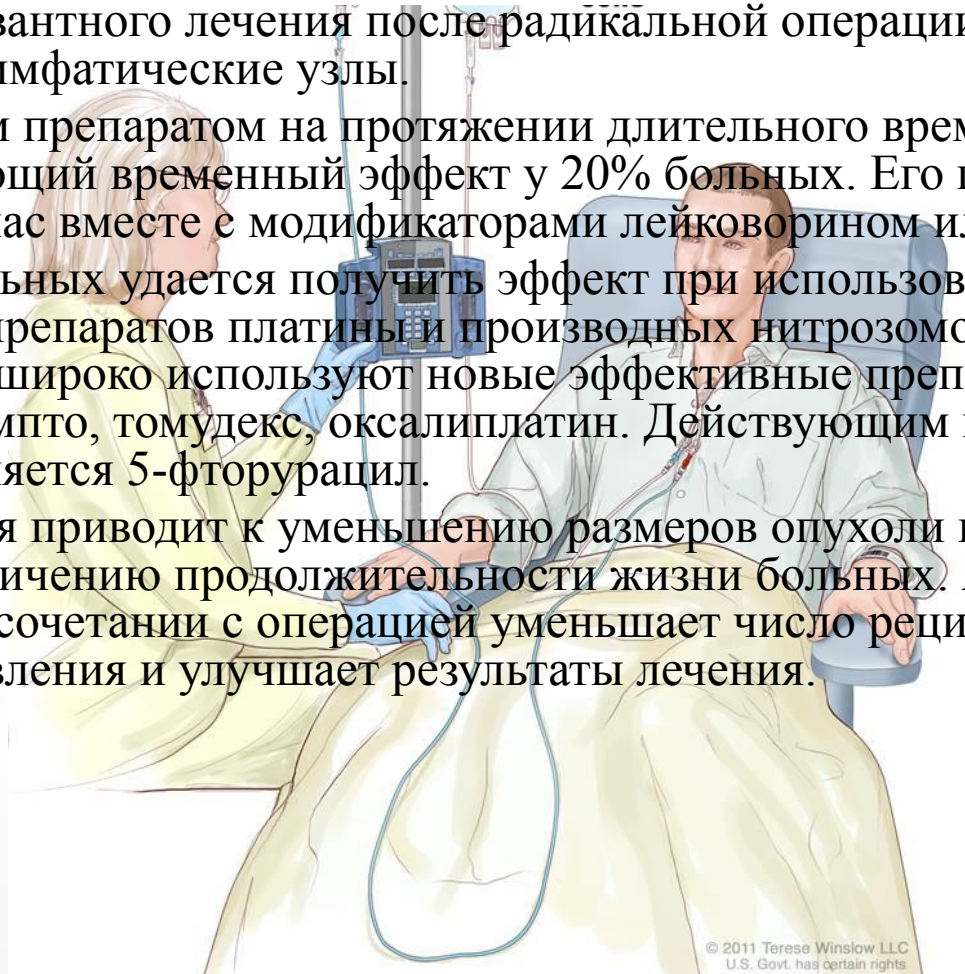
Химиотерапия

Химиотерапию обычно применяют при неоперабельных опухолях или при метастазах, возникших после удаления первичного очага. Ее используют также в качестве адъювантного лечения после радикальной операции у больных с метастазами в лимфатические узлы.

Оптимальным препаратом на протяжении длительного времени считался 5-фторурацил, дающий временный эффект у 20% больных. Его применяли и используют сейчас вместе с модификаторами лейковорином или левамизолом.

У 10-15% больных удается получить эффект при использовании митомицина С, препаратов платины и производных нитрозомочевины. В последние годы широко используют новые эффективные препараты: UFT, S-1, капецитабин, кампто, томудекс, оксалиплатин. Действующим началом первых 3 препаратов является 5-фторурацил.

Химиотерапия приводит к уменьшению размеров опухоли и метастазов и некоторому увеличению продолжительности жизни больных. Адъювантная химиотерапия в сочетании с операцией уменьшает число рецидивов, удлиняет время до их появления и улучшает результаты лечения.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ