

Эпителиальные злокачественные опухоли поджелудочной железы

Выполнила студентка

5 группы педиатрического факультета

V курса

Попова Анастасия Викторовна

Краснодар, 2016

Эпидемиология

- **Средний возраст:** мужчины – 63,9 года, женщины – 70,1 года.
- **Заболеваемость:** 8,6 на 100 тысяч населения.
- **В структуре** онко-заболеваний мужского населения 3,2 % (10-е место), среди женщин – 2,7 % (13-е место)
- **Смертность:** 7 - 8,9 мужчин на 100 тысяч мужского населения, 3,8 - 6 женщин на 100 тысяч женского населения в год.

Этиология

● **Факторы риска:**

1. Табакокурение;
2. Диетические особенности;
3. Сахарный диабет 2 типа;
4. Хронический панкреатит (+наследственный хронический панкреатит);
5. Инфекционные заболевания;
6. Гастрэктомия и холецистэктомия.

- **Наследственный РПЖ:** 5% всех больных РПЖ. Синдром Пейтца-Егерса, наследственный хр. панкреатит, семейная атипичная множественная невусная меланома, семейный рак ПЖ, с-м Линча и др. увеличивают риск развития РПЖ в 5-32 раза.

Патоморфология

- **Локализация РПЖ:** головка ПЖ (63,8%), тело (23,1%), хвост (7,2%), сочетанные поражения (5,9%).
- **Источники опухоли:**
 1. экзокринная часть (ацинарно-клеточный рак);
 2. эндокринная часть (островки Ларгенганса)
 3. **эпителий выводных протоков (80-90%, аденокарцинома различной степени дифференцировки).**

Классификация злокачественных опухолей поджелудочной железы (ВОЗ, 2010)

1. Протоковая аденокарцинома

- Аденосквамозный рак
- Коллоидный рак
- Гепатоидный рак
- Медуллярный рак
- Перстневидноклеточный рак
- Недифференцированный рак
- Недифференцированный рак с остеокластоподобными гигантскими клетками

2. Ацинарноклеточный рак

3. Ацинарноклеточная цистаденокарцинома

4. Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль ассоциированная с инвазивным раком

5. Смешанный ацинарно-протоковый рак

6. Смешанный ацинарно-нейроэндокринный рак

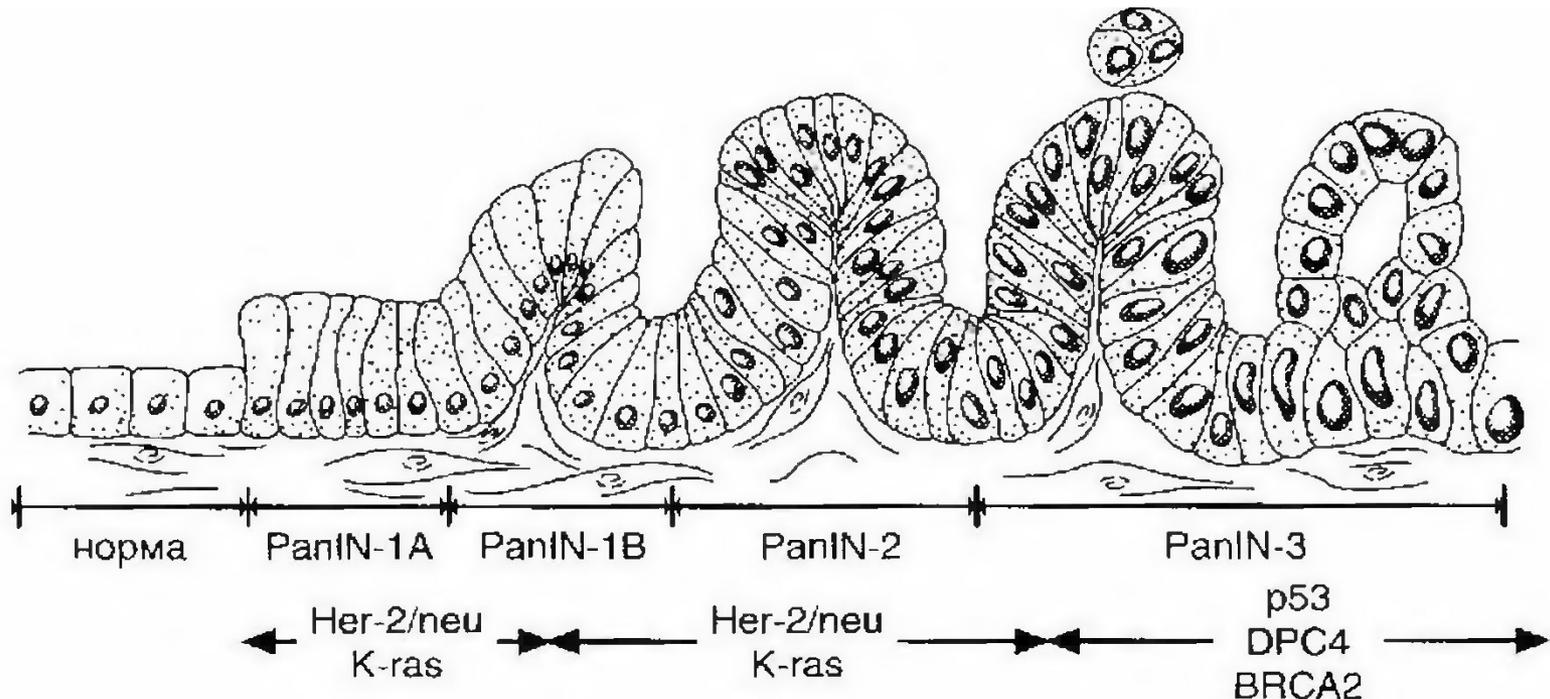
7. Смешанный ацинарно-нейроэндокринно-протоковый рак

8. Смешанный протоково-нейроэндокринный рак

Интраэпителиальная неоплазия поджелудочной железы (PanIN)

Предзлокачественные изменения поджелудочной железы

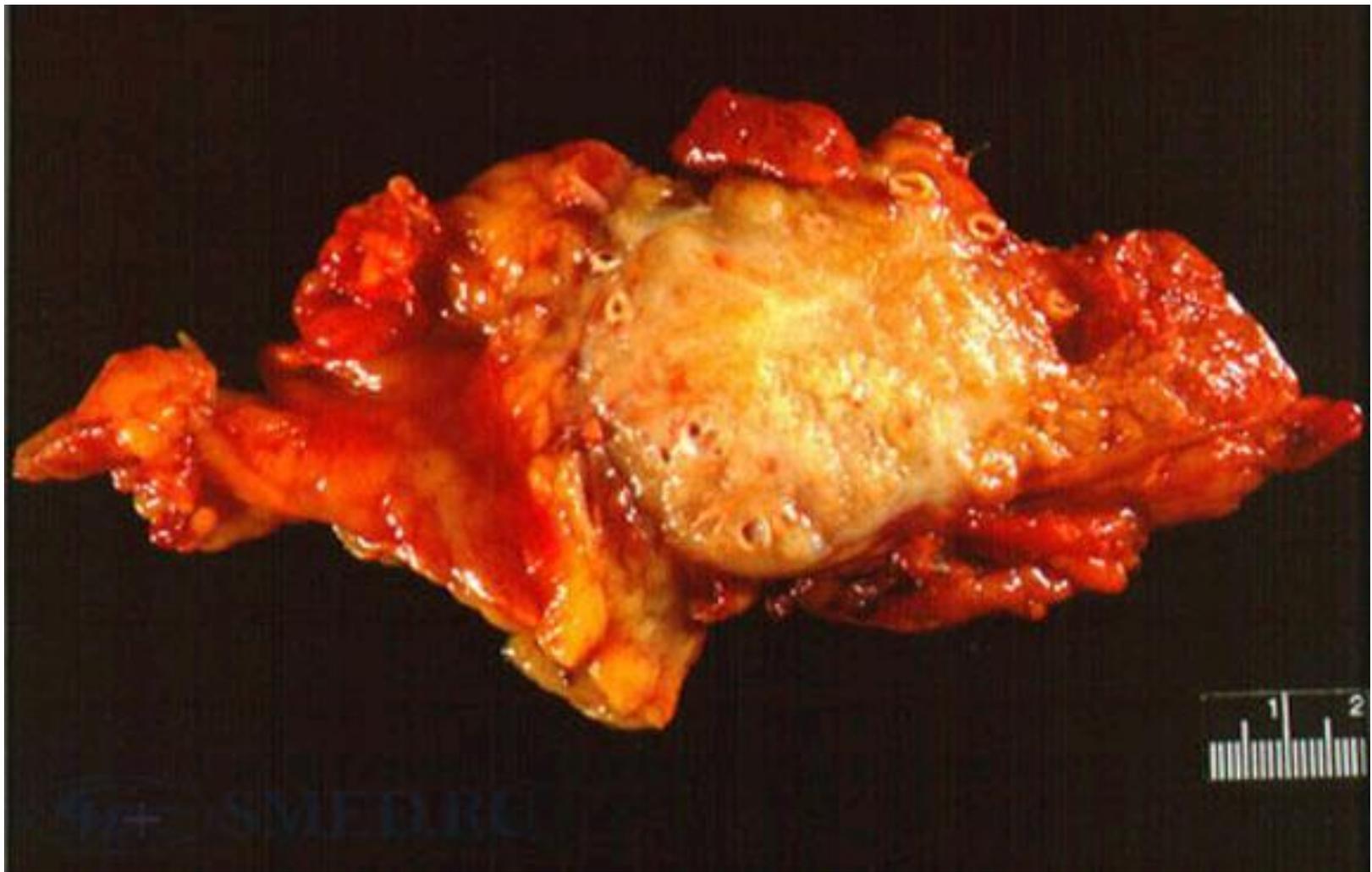
- **PanIN-1** - интраэпителиальная протоковая гиперплазия
- **PanIN-2** - дисплазия низкой степени (необратима)
- **PanIN-3** - дисплазия высокой степени или карцинома *in situ*



Протоковая аденокарцинома

Особенности:

- Характерно **агрессивное** течение.
- **Макроскопически:** плотная, твёрдая опухоль без чётких границ с выраженным склерозом. На разрезе – серого или тёмно-жёлтого цвета. Геморрагии и некрозы не характерны, могут встречаться кисты. Диаметр от 2,5 до 3,5 см.
- Повышенная склонность к **периневральной инвазии** (благодаря богатой внутрипанкреатической и внепанкреатической нервной сети)
- **Микроскопически:** высоко-, умеренно- и низкодифференцированная



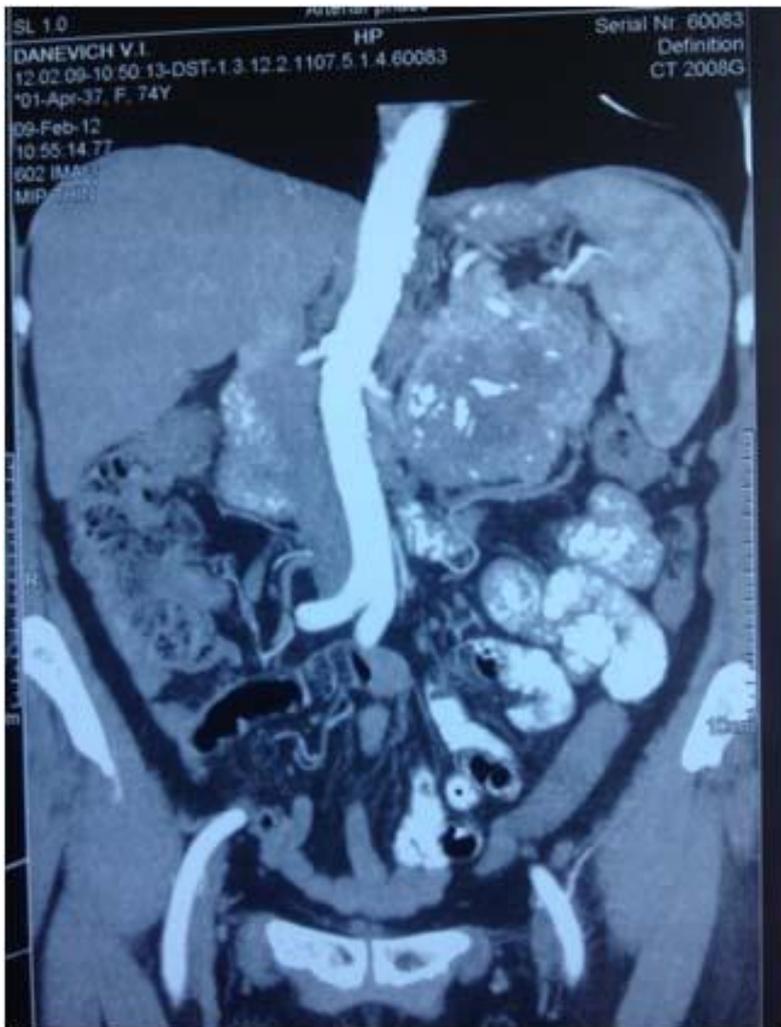
- *Макропрепарат. Аденокарцинома тела и хвоста поджелудочной железы.*

Классификация по TNM:

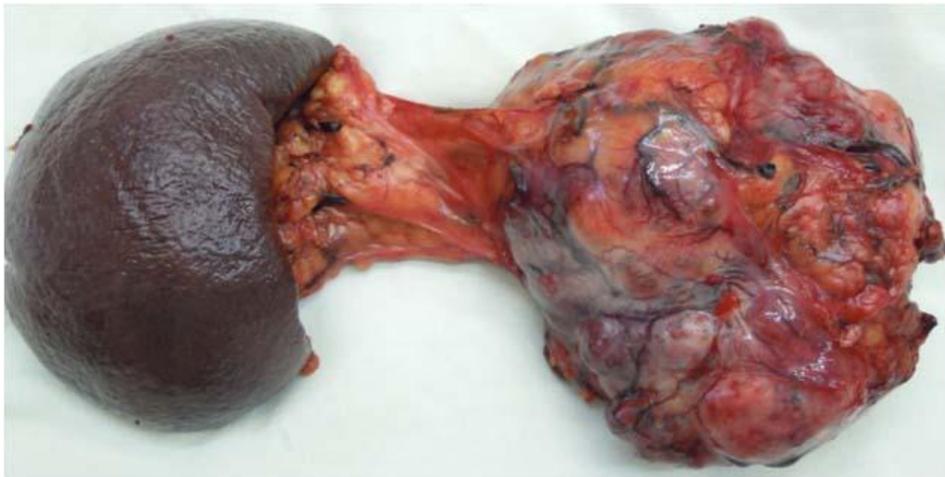
T- опухоль: **Tx** – недостаточно данных для оценки первичной опухоли; **Tis** – carcinoma in situ (включает PanIN-3), **T1** – опухоль ограничена поджелудочной железой, до 2 см в наибольшем измерении; **T2** – опухоль ограничена поджелудочной железой более 2 см в наибольшем измерении; **T3** – опухоль распространяется за пределы поджелудочной железы, но не вовлекает чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерии; **T4** – опухоль распространяется на чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию.

N – лимфоузлы: **Nx** – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов; **N0** – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов; **N1** – регионарные лимфоузлы поражены метастазами.

M-метастазы: **Mx**-недостаточно данных для определения отдаленных метастазов; **M0**-нет признаков отдаленных метастазов; **M1**-имеются отдаленные метастазы



● *КТ брюшной полости: в области хвоста поджелудочной железы крупное кистозно-солидное образование*



● *Препарат и опухоль на разрезе (сT3N0M0)*

Стадирование рака поджелудочной железы

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	Любая N	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

Gx – степень дифференцировки не может быть установлена

G1 – высокая степень дифференцировки

G2 – средняя степень дифференцировки

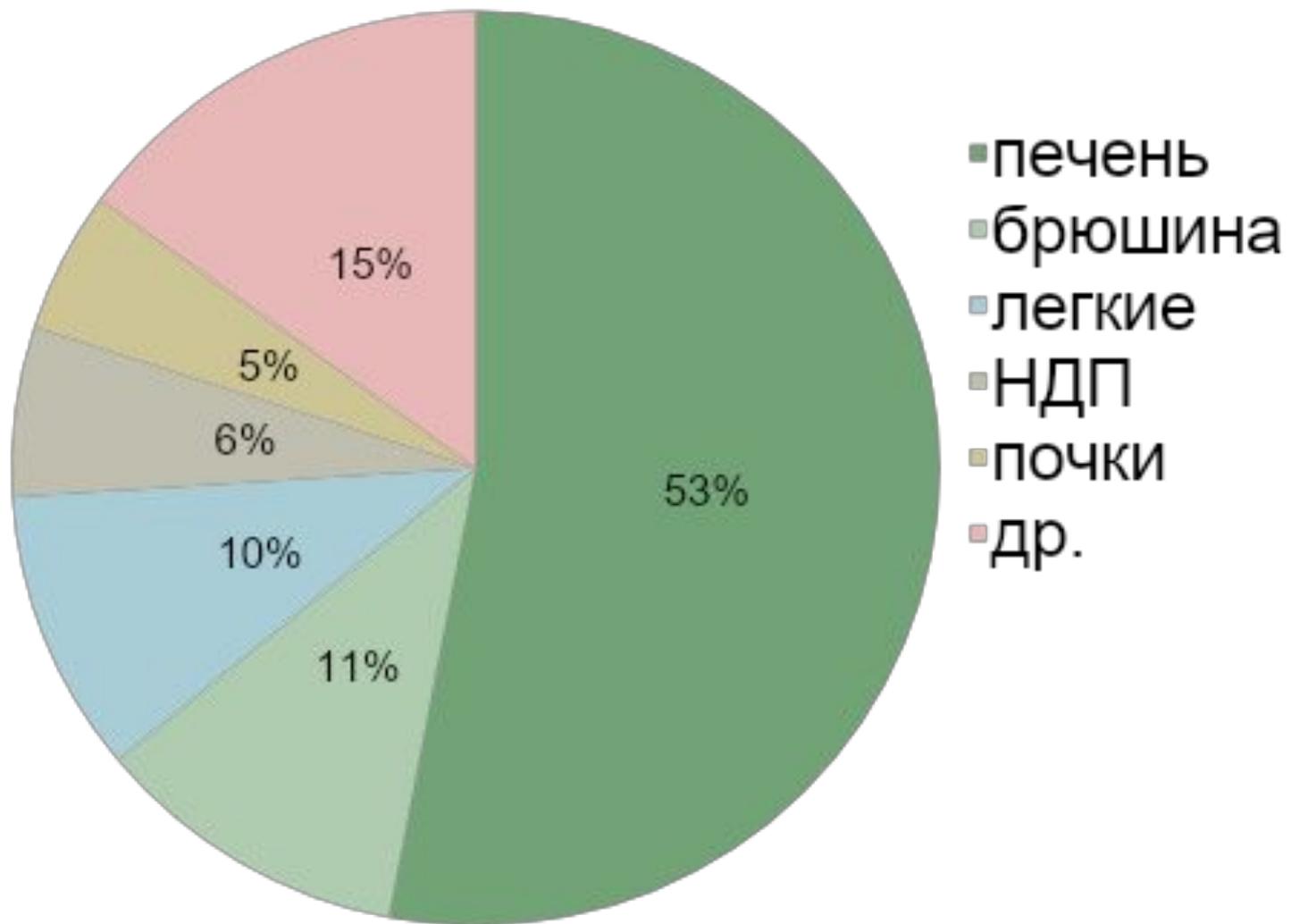
G3 – низкая степень дифференцировки

G4 – недифференцированные опухоли

Метастазирование

- Метастазирует РПЖ рано и дает обширные распространенные метастазы, сначала лимфогенные – в паранкреатические и другие лимфоузлы, а затем – гематогенные (см.след.слайд)
- Возможны также:
 - Метастазы Вирхова – в надключичную область слева
 - Метастазы Шницлера – брюшина малого таза
 - Метастазы Крукенберга - яичник

Частота и локализация метастазирования



Клиническая картина

- Симптомы, обусловленные первичной опухолью, её инвазией окружающих органов и структур, регионарными и отдалёнными метастазами:

1. Болевой синдром
2. Асцит
3. Гепатомегалия
4. Пальпируемые образования
5. Общие симптомы: похудание, слабость, проявления сахарного диабета, анемии, паранеопластического синдрома, иммунной недостаточности

- Симптомы, обусловленные отношением опухоли поджелудочной железы и её метастазов к желчным протокам, протокам ПЖ, ДПК:

1. Боль, гепатомегалия
2. Механическая желтуха
3. Увеличение желчного пузыря, холангит
4. Нарушение функций печени
5. Диспепсия
6. СД
7. Проявления дуоденальной непроходимости и др.

Клиническая картина

- Выделяют дожелтушный и желтушный периоды.
- При развитии **механической желтухи:**

В анализе крови:

гипербилирубинемия (↑ прямого БР)

↑ЩФ (N до 250 Ед/л)

↑ γ-ГТ (N до 50 Ед/л)

↑ холестерина и конъюгированных желчных кислот

↑ АЛТ (N до 40 Ед/л) и АСТ (N до 37 Ед/л)

В анализе мочи: отсутствует или ↓ уробилиноген, ↑БР (темная моча)

В анализе кала: ↓ уробилиногена и стеркобилиногена (ахоличный кал)



- *Цвет кожи при механической желтухе (для сравнения здоровый мужчина)*

Клиническая картина

- При прогрессировании желтухи:

Диспротеинемия (↓альбумина, ↑ α_2 - и β -глобулинов)

В коагулограмме:

↓ фибриногена (N 2 – 4 г/л)

↑ РКМФ (N до 4 мг%),

↑ протромбинового времени (N 11 – 15 сек)

↑ времени свёртывания (N методом Рассела – 10 – 17 сек)

↑ АЧТВ (N 28 – 40 сек)

Осложнения

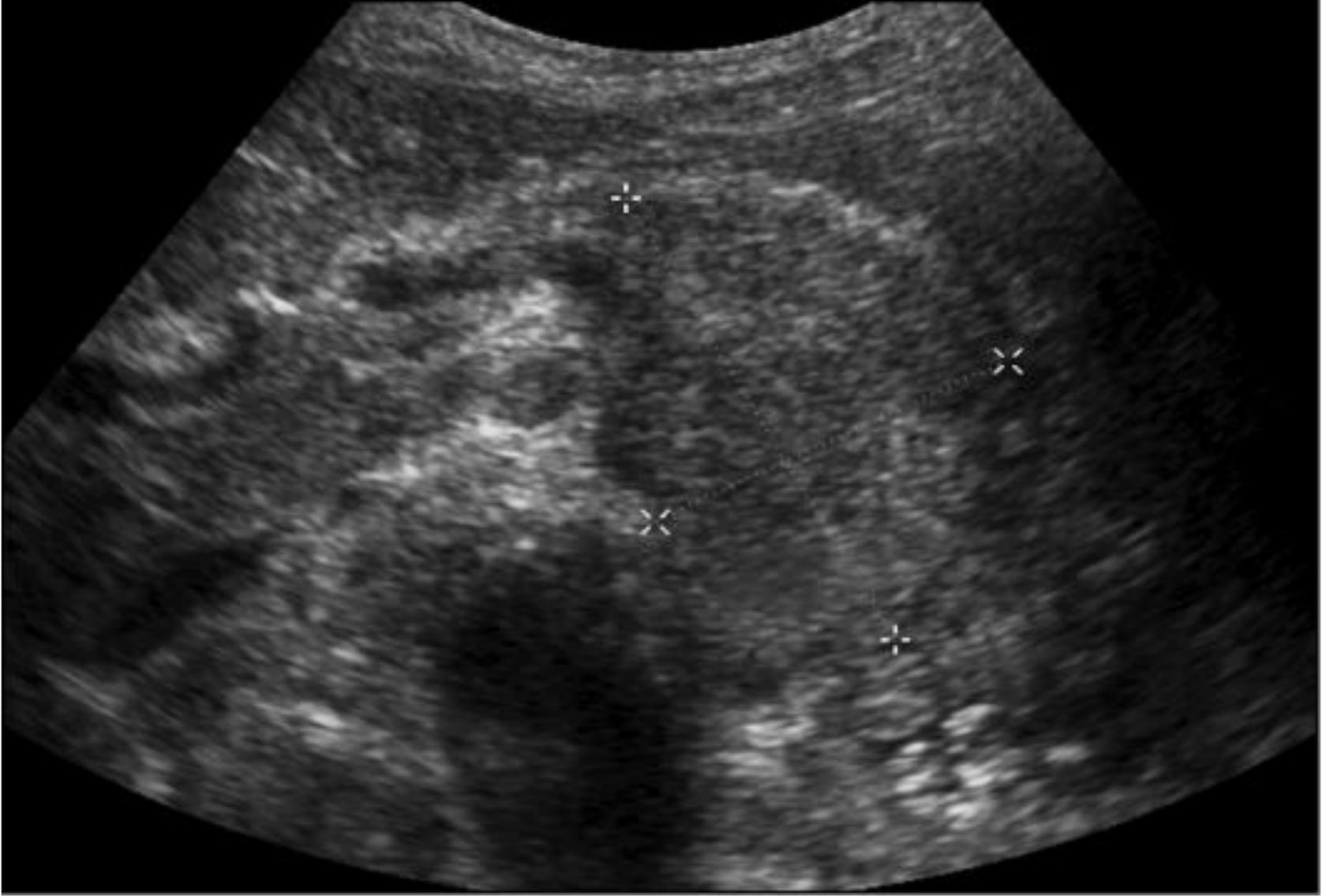
- Для опухоли **головки поджелудочной железы**: механическая желтуха, дуоденальный стеноз, кровотечения из распадающейся опухоли головки поджелудочной железы с прорастанием стенок двенадцатиперстной кишки, холемические кровотечения
- При локализации опухоли в **теле и хвосте**: тромбофлебиты и флеботромбозы, СД. Наличие синдрома механической желтухи у больных с дистальными локализациями опухоли свидетельствует, как правило, о запущенности заболевания.

Иммуннохимические тесты сыворотки крови

- 2 антигена: **СА 19-9** и **РЭА (раковоэмбриональный антиген)** - как метод мониторинга за больными раком поджелудочной железы, у которых ранее, до лечения, отмечались повышенные показатели опухолевых маркёров в крови.
- **СА 19-9** (чувствительность 80%) – нормальные значения до **37 Е/л**.
- **РЭА** (чувствительность 46-90%) - в норме содержание в сыворотке крови у взрослых до **2,5 нг/мл**.

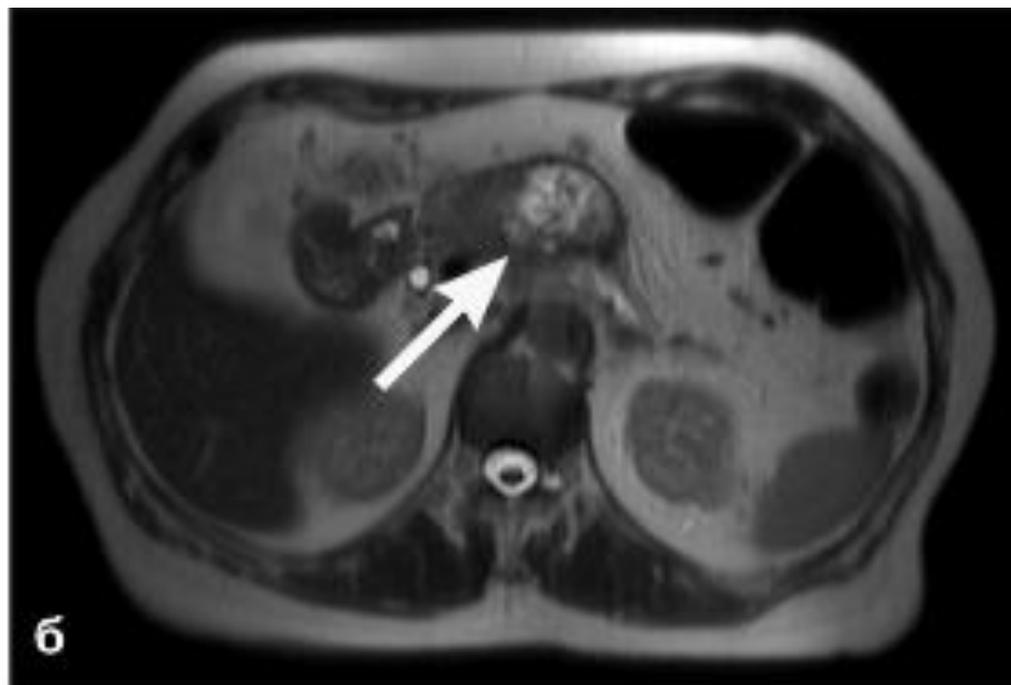
Инструментальная диагностика

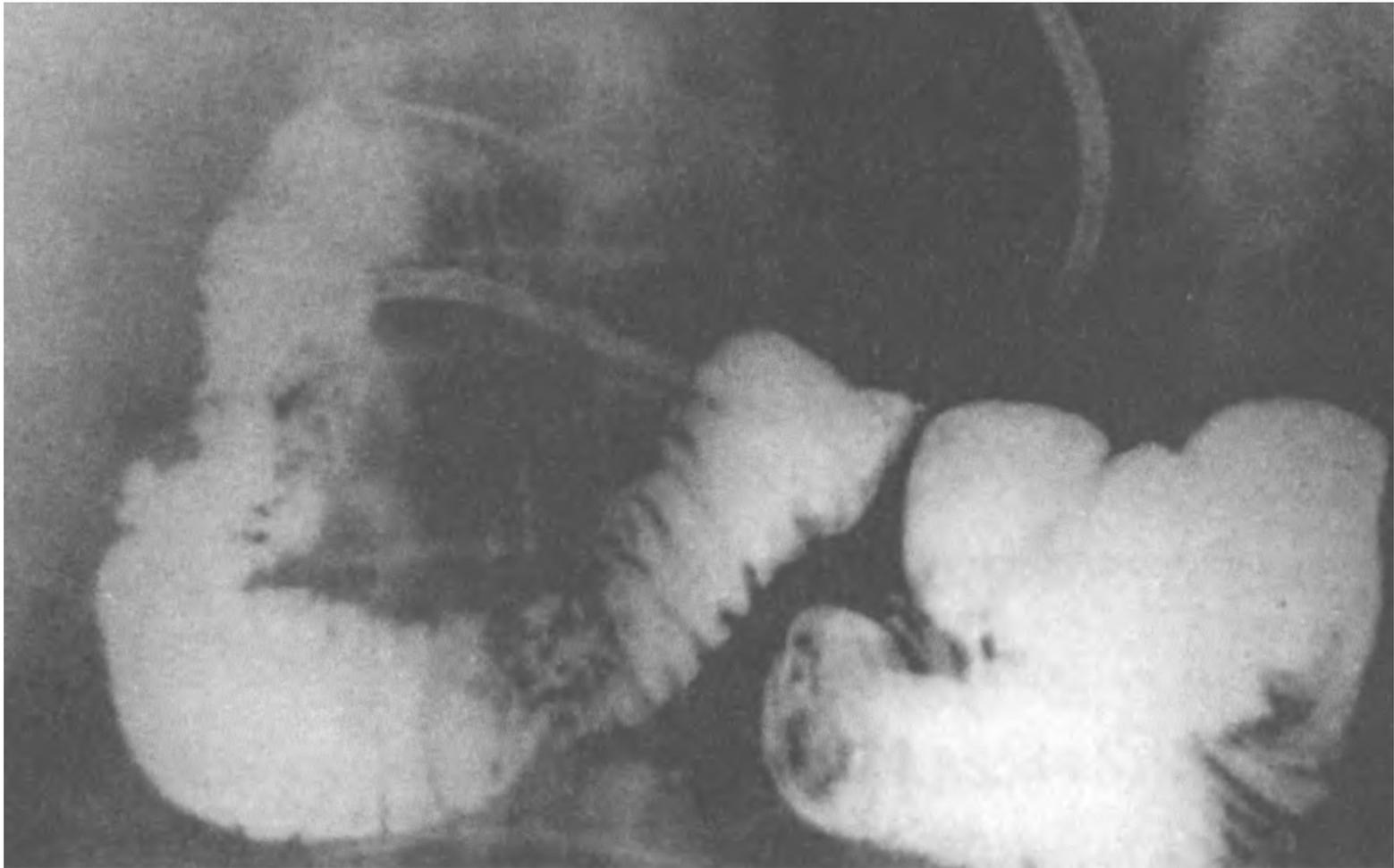
1. УЗИ
2. Рентгеновская компьютерная томография
3. МРТ
4. ПЭТ (позитронная эмиссионная томография)
5. Пункционная цитобиопсия
6. ЭФГДС
7. ЭРХПГ (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография)
8. Ангиография
9. Чрескожная чреспечёночная холангиография и холангиоскопия
10. Лапароскопия



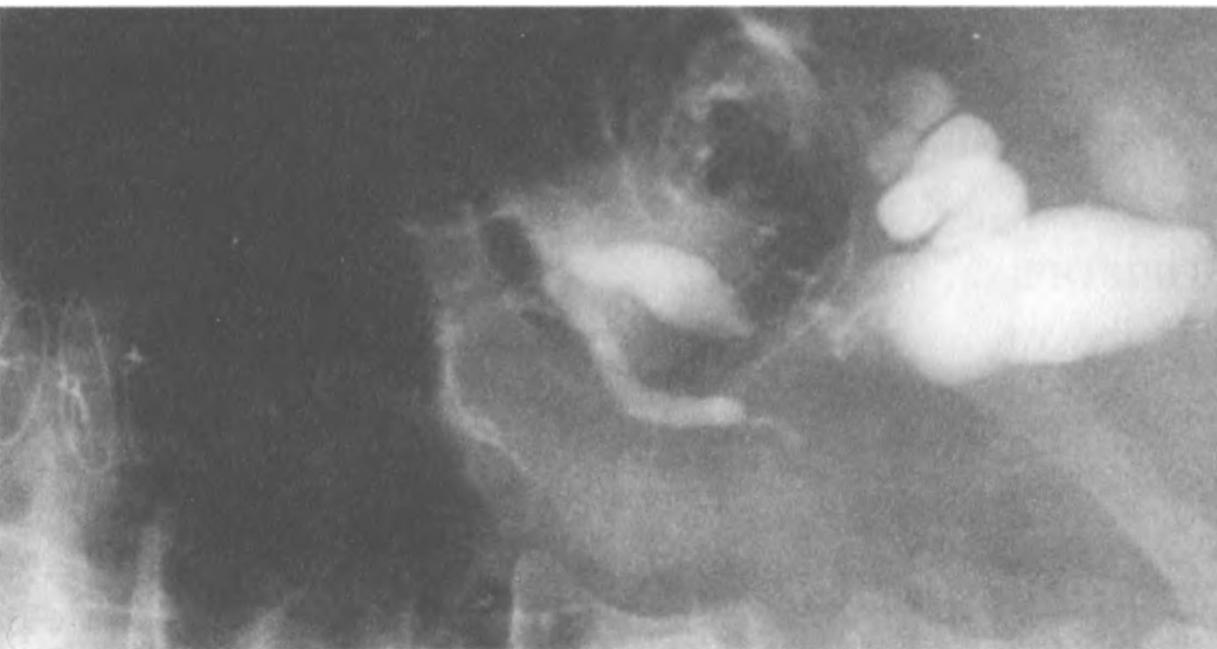
- Эхограмма. Рак поджелудочной железы. Хвост и тело поджелудочной железы сегментарно увеличены за счет наличия новообразования

- *Рак головки поджелудочной железы (стрелки):*
 - а) КТ с контрастным усилением;*
 - б) МР-томограмма*





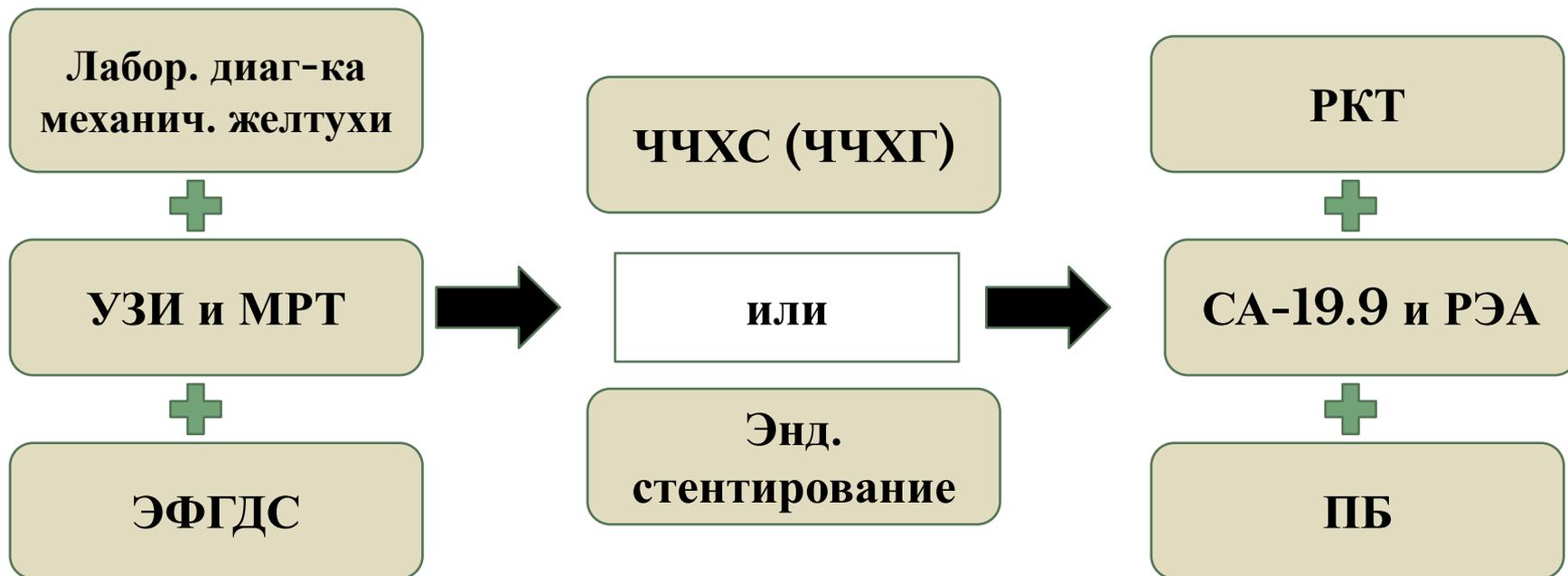
- *Контрастная дуоденография в условиях медикаментозной гипотонии (метод Лютта). Видны сужения просвета ДПК с изменениями рельефа слизистой. Заключение: опухоль головки ПЖ с прорастанием в ДПК.*



● При ЭРХПГ определяется рак ПЖ, вызывающий стриктуры панкреатического и общего желчного протоков. Обструкция ретроградному продвижению контраста и стриктура главного панкреатического протока определяются в области головки ПЖ. Параллельно выявляется стриктура холедоха. Общий печеночный проток резко расширен проксимальнее стриктуры (D). Так называемый симптом «двойного протока», характерный для рака ПЖ.

Последовательность диагностических исследований

- при подозрении на опухоль головки ПЖ, осложнённую синдромом механической желтухи



Оценка резектабельности опухоли поджелудочной железы

- Резектабельность рака поджелудочной железы обусловлена взаимоотношениями опухоли с **прилежащими магистральными сосудами**: чревным стволом, общей печёночной артерией, верхней брыжеечной артерией, верхней брыжеечной и воротной веной.
- В случае нерезектабельности опухоли лечение, следует начинать только с нехирургических методов, в случае пограничной резектабельности лечение также целесообразно начинать с химиотерапии, но цели неoadьювантной терапии в том и другом случае различаются.

Рекомендации M.D.Anderson Cancer Center (2006г)

Нерезектабельный рак ПЖ	Пограничнорезектабельный рак
<ol style="list-style-type: none">1. Деформация чревного ствола2. Протяжённая деформация общей печёночной артерии3. «Циркулярный охват» опухолью верхней брыжеечной артерии $>180^\circ$4. Окклюзия верхней брыжеечной/воротной вены, включая ветви верхней брыжеечной вены, тромбоз, кавернозная трансформация	<ol style="list-style-type: none">1. Нет деформации чревного ствола2. Возможна деформация общей печёночной артерии на незначительном протяжении3. «Охват» опухолью верхней брыжеечной артерии $\leq 180^\circ$4. Билатеральная деформация верхней брыжеечной/воротной вены, непротяжённая окклюзия верхней брыжеечной/воротной вены без вовлечения устьев ветвей верхней брыжеечной вены

Лечение больных резектабельным раком поджелудочной железы

- **Исключительно комбинированное:**

1. **Резекция поджелудочной железы:**

гастропанкреатодуоденальная резекция, дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы или панкреатэктомия.

2. **Адьювантная многокурсовая химиотерапия**

гемцитабином или ингибиторами пиримидинов (после хирургического лечения)



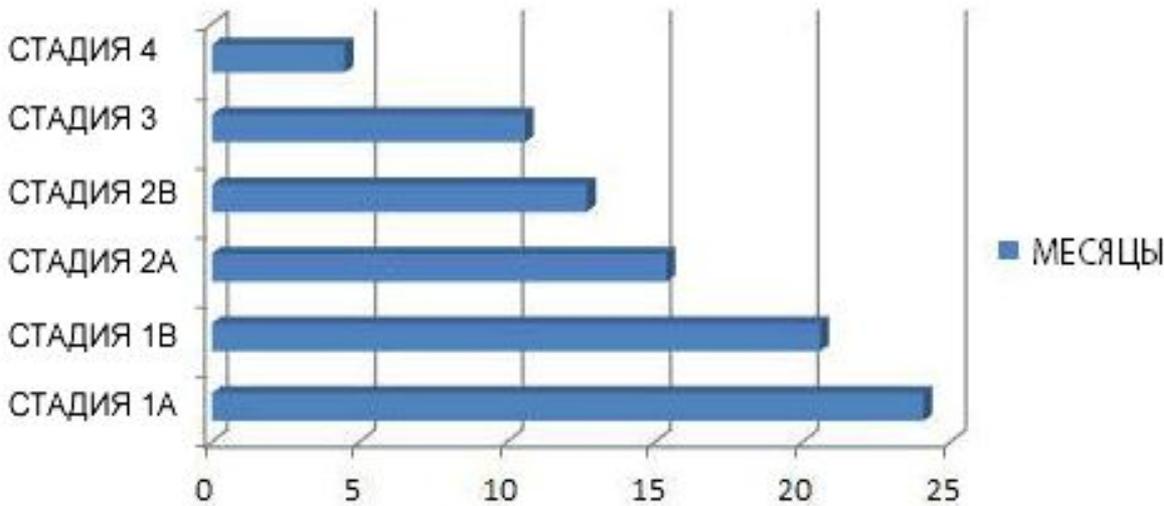
- *Гастропанкреатоспленэктомия по поводу тотального рака поджелудочной железы*

Паллиативное лечение при нерезектабельном раке ПЖ

- Устранение **обтурационной желтухи** (также является этапом лечения погранично резектабельного рака ПЖ): эндоскопическая папиллосфинктеротомия, ЭРХПГ, назобилиарное дренирование, холецистостома под контролем УЗИ, КТ или лапароскопа, чрескожное чреспеченочное дренирование ЖП с чрескожной чреспеченочной холангиографией, наложение билиодигестивных анастомозов
- Устранение **непроходимости ДПК**
- Купирование **болевого синдрома**

Средняя продолжительность жизни и прогноз

Средний срок жизни при раке поджелудочной железы (в месяцах)



Источник: American Cancer Society, перевод PankreatitPro.ru

Прогноз:

- Неблагоприятный. Больные умирают от быстро нарастающей интоксикации и кахексии и др. осложнений.
- Пятилетняя выживаемость больных после радикального хирургического лечения по данным различных авторов – 8-35%

- Без операции – около 6 мес.
- После радикальной операции – 1,5-2 года (в зависимости от стадии опухоли)
- После паллиативной операции – 6-12 мес.

Спасибо за внимание!
