

Рак поджелудочной железы (значение проблемы, возможности лечения)

1. Введение

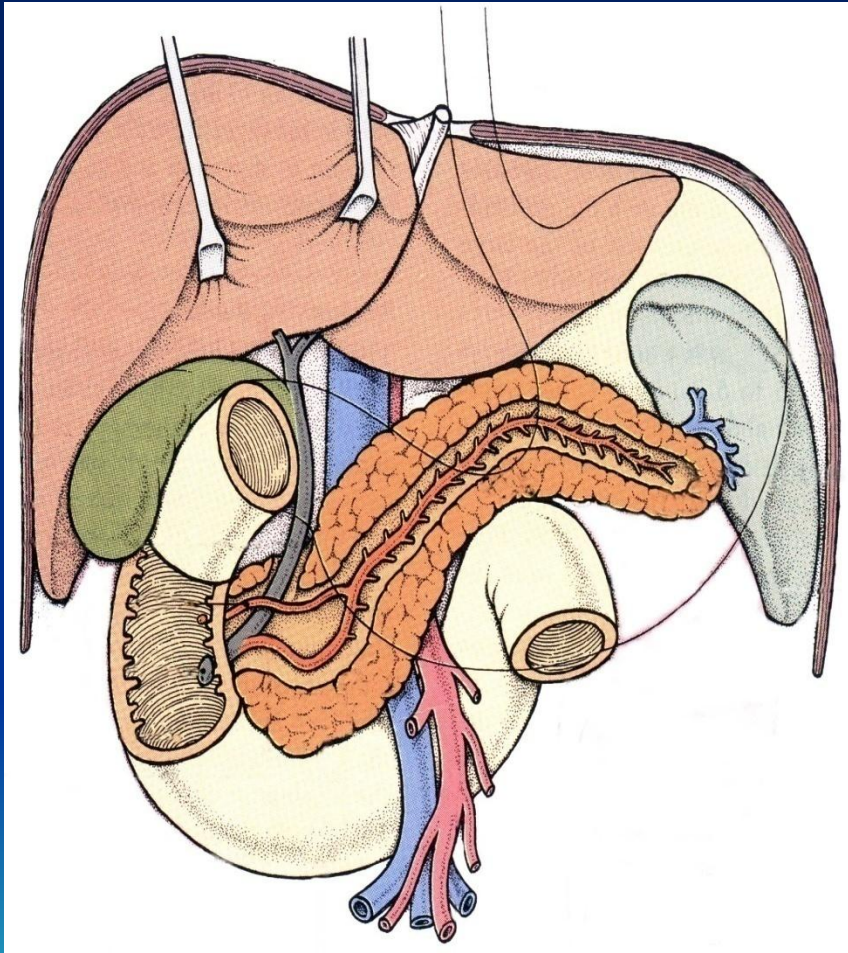
- *Краткие сведения о поджелудочной железе*

2. Основная часть

- ❖ *Способствующие факторы*
- ❖ *Описание болезни*
- ❖ *Клиническая картина*
- ❖ *Диагностика*
- ❖ *Симптомы*
- ❖ *Лечение*
- ❖ *Профилактика*

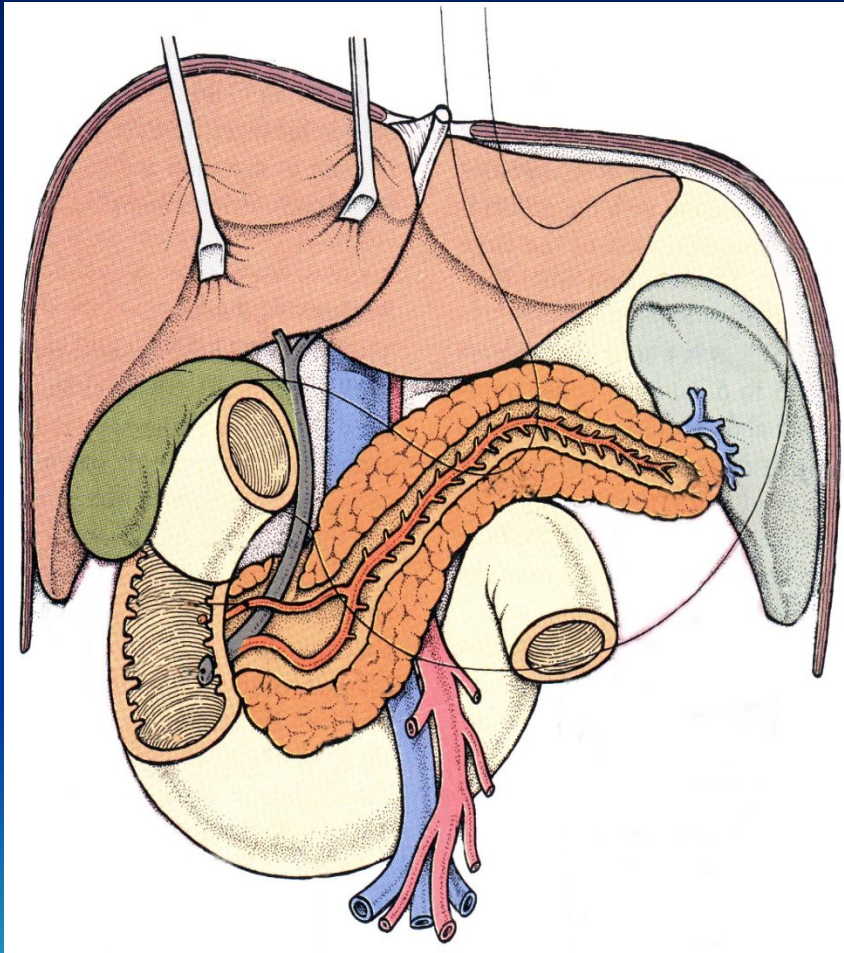
3. Ввод

Общие сведения об анатомии поджелудочной железы и её функциях



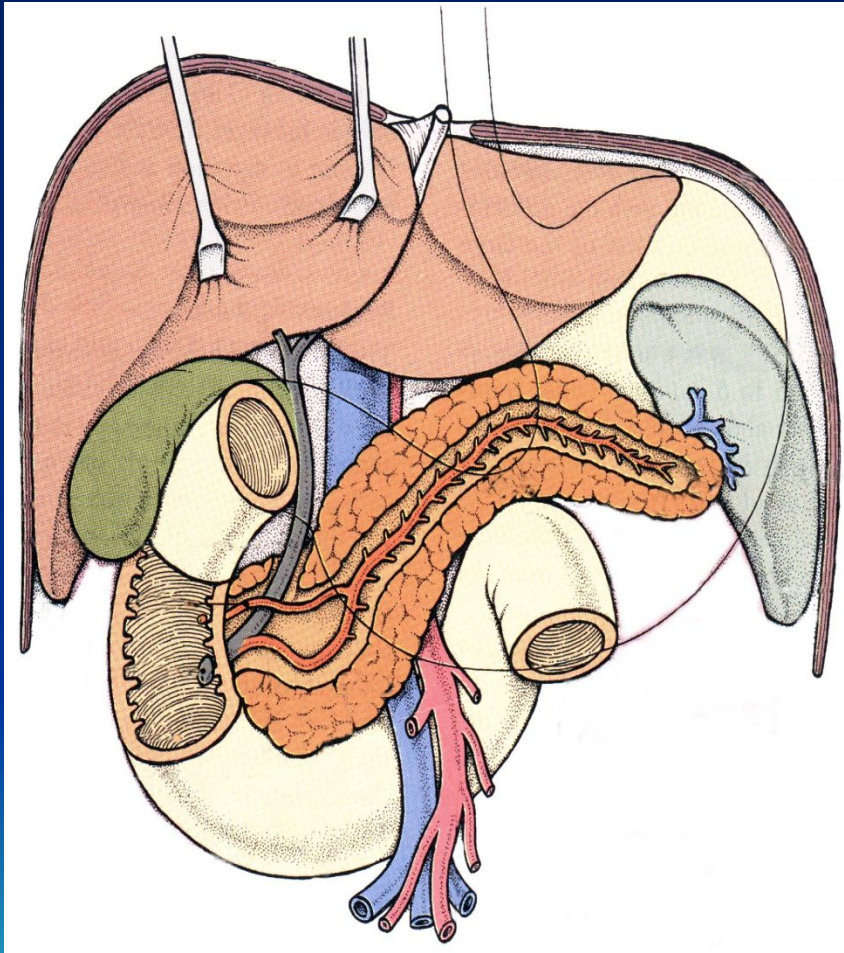
Крупная пищеварительная железа (весом до 100 г у взрослого человека) обладает внешнесекреторной и эндокринной функциями. Расположена она в забрюшинном пространстве, в верхней части живота, лежит поперечно по отношению к позвоночнику на уровне 1 и 2-го поясничных позвонков.

Общие сведения об анатомии поджелудочной железы и её функциях



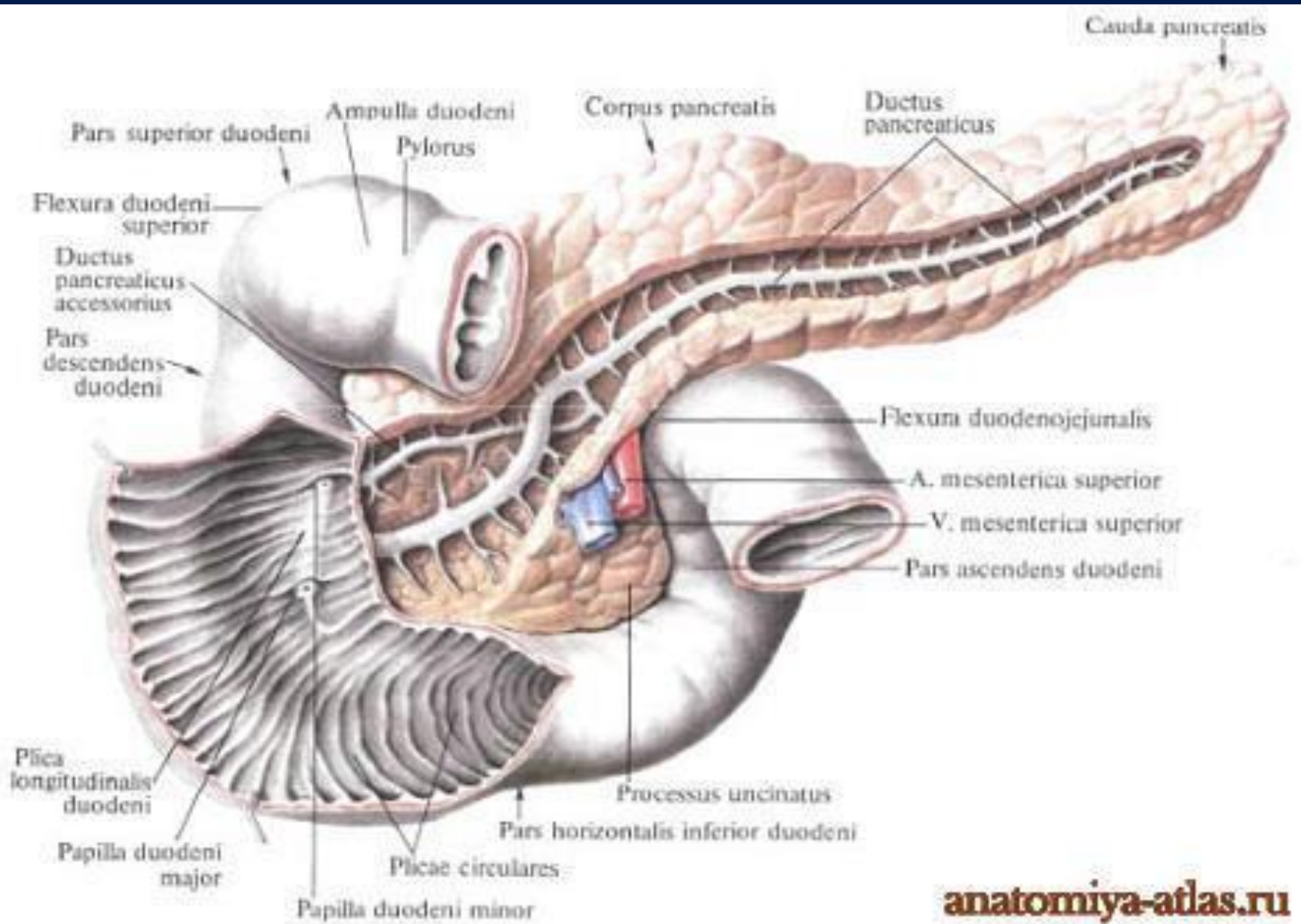
Ткань поджелудочной железы имеет альвеолярно-трубчатое строение, она разделена соединительной тканью на дольки. В последних расположены ацинусы - клетки вырабатывающие поджелудочный сок. Протоки долек сливаются в более крупные и, наконец, в общий выводной проток.

Общие сведения об анатомии поджелудочной железы и её функциях



Эндокринная часть расположена в виде небольших скоплений инсулоцитов, не имеющих протоков в толще долек. (Островки Лангерганса). Клетки островков Лангерганса вырабатывают инсулин, глюкагон и другие гормоны, непосредственно поступающие в кровь.

В поджелудочном соке (его выделяется до 2 литров в сутки) содержится 3 группы ферментов - амилазы - переваривающие углеводы, протеазы - расщепляющие белки и липазы - разрушающие жиры.



- Поджелудочная железа, pancreas — крупная железа, расположенная на задней стенке живота позади желудка, на уровне нижних грудных (XI-XII) и верхних поясничных (I, II) позвонков. Основная масса железы выполняет внешнесекреторную функцию — это экзокринная часть поджелудочной железы, pars exocrina pancreatis; выделяемый ею секрет через выводные протоки поступает в двенадцатиперстную кишку.

Описание болезни

Рак поджелудочной железы — злокачественное новообразование — злокачественное новообразование, исходящее из эпителия — злокачественное новообразование, исходящее из эпителия железистой ткани или протоков поджелудочной железы. Рак поджелудочной железы занимает четвертое место среди злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта (после рака желудка, рака толстой кишки и рака пищевода) и составляет 2–3% от всех раковых опухолей. Значительно чаще наблюдается у мужчин, главным образом в возрасте старше 50 лет.

- **Рак поджелудочной железы (РПЖ)** является грозным онкологическим заболеванием. На момент установления диагноза 55-75% больных РПЖ имеют нерезектабельные опухоли. Пятилетняя выживаемость составляет 0,4 - 3,0% и наблюдается только у пациентов, диаметр опухоли у которых не превышает 2 см. Средняя продолжительность жизни радикально оперированных больных находится в пределах от 6 до 30 мес. Прогрессирование заболевания, как правило, сопровождается нарастанием боли и при локализации опухоли в головке поджелудочной железы (ПЖ) - дуоденальной и желчной обструкцией.



Статистика РПЖ

- Среди опухолей желудочно-кишечного тракта РПЖ на 5-ом месте по заболеваемости и смертности. Соотношение мужчин к женщинам, заболевшим РПЖ 1,3:1.
- Рак поджелудочной железы наиболее распространен в экономически развитых странах и, наоборот, реже встречается в африканских странах, Индии, Вьетнаме, Южной Америке. Возможно, что разница в заболеваемости не истинная и обусловлена трудностями распознавания.



- Рак поджелудочной железы чаще встречается в развитых странах, в которых на его долю приходится около 3% от общего числа злокачественных опухолей. Больших различий в уровне заболеваемости между отдельными странами не установлено, что говорит об отсутствии регионарных особенностей внешней среды, которые оказывали бы существенное влияние на возникновение опухоли. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в некоторых штатах США, Канаде, Израиле, Японии, однако он не более чем в 1,5–2 раза превышает заболеваемость в большинстве европейских стран.*

Эпидемиология РПЖ

Точные причины возникновения рака поджелудочной железы неизвестны. Однако, накопилось достаточно данных, свидетельствующих о роли тех или иных средовых влияний, способствующих появлению этого заболевания.

Наиболее доказательны материалы по значению **курения**. Риск у выкуривающих одну пачку сигарет в день в 4 раза выше, чем у не курящих. Прекращение курения не снижает риск РПЖ до уровня тех, кто никогда не курил. **При курении более 40 сигарет в день риск развития РПЖ повышается в 10 раз.**

Эпидемиология РПЖ

Считается, что основную ответственность несут **нитрозоамины**, содержащиеся в табаке, которые попадают в панкреас, реагируют с ДНК и активируют специфические онкогены (K-ras).

Показана прямая зависимость между смертностью от рака поджелудочной железы и **уровнем потребления мясных продуктов**.

Наоборот, имеются данные о **защитном эффекте в отношении РПЖ фруктово-овощной диеты**.

Эпидемиология РПЖ

Значение **алкоголя** в возникновении РПЖ не доказано .

Среди адвентистов седьмого дня - религиозной секты, не употребляющей алкогольные напитки, заболеваемость РПЖ не отличается от стандартов основного населения США. В некоторых исследованиях утверждается защитная роль столового вина. Якобы, у регулярно его пьющих РПЖ развивается статистически достоверно реже. В механизме защиты значение придается флавоидам, содержащимся в виноградном вине и обладающими антиоксидантным эффектом.

В споре о роли алкоголя в происхождении РПЖ есть компромиссные суждения. Они сводятся к ответственности алкоголя за развитие хронического панкреатита. Это заболевание является фоновым, предрасполагающим к возникновению рака (о чем позднее).

Крайне противоречивы сведения о роли потребления **кофе**.

ЭТИОЛОГИЯ

Заболеваемость раком поджелудочной железы ежегодно увеличивается. Эта болезнь занимает шестое место по распространённости среди онкологических заболеваний среди взрослого населения. Поражает преимущественно людей пожилого возраста, одинаково часто мужчин и женщин^[1].

Факторами риска рака поджелудочной железы являются:

- употребление спиртных напитков
- курение
- обилие жирной и острой пищи
- сахарный диабет
- цирроз печени

К предраковым заболеваниям относятся:

- Аденома поджелудочной железы
- Хронический панкреатит
- Киста поджелудочной железы
- Обычно опухоль поражает головку железы (50-60 % случаев), тело (10 %), хвост (5-8 % случаев). Также наблюдается полное поражение поджелудочной железы — 20-35 % случаев. Опухоль представляет собой плотный бугристый узел без чётких границ, на разрезе — белый или светло-жёлтый.

Предрасполагающие болезни и состояния

1. **Диабет:** была показана связь между двумя болезнями, лишь при диабете, имевшем короткую историю (несколько месяцев), вероятнее рак поджелудочной железы приводит к вторичному диабету.
2. **Хронический панкреатит,** особенно застарелый, повышает риск развития РПЖ в 2 раза чаще по сравнению с контрольной когортой. В одном международном исследовании оказалось, что среди 2015 пациентов с хроническим панкреатитом (анамнез в среднем 7,5 лет) рак поджелудочной железы возник у 2,7%.

Патология рака поджелудочной железы

- **Протоковая аденокарцинома**, самая частая форма рака. Такой морфологический вариант встречается у 80% больных РПЖ. Средний размер опухоли при диагностике - 5 см. Медиана выживаемости - 16 недель. 1 год живут 17% больных, 5 лет - 1%. В 61% опухоль локализуется в головке, в 18% в теле и 21% - в хвосте.
- **Гигантоклеточные аденокарциномы** (6% случаев).
- **Железисто-плоскоклеточный рак** (4%).
- **Муцинозная аденокарцинома** (2%).
- **Муцинозная цистоаденокарцинома** (1 %).
- **Ацинарный рак (гроздевидный)** (1,5%).

Стадирование рака

поджелудочной железы

По системе TNM градации T различаются следующим образом:

- **T1**- первичная опухоль не распространяется за пределы поджелудочной железы.

На самом деле клинически ранние раки поджелудочной железы являются биологически поздними. К моменту выявления опухоли самых малых размеров, клон раковых клеток уже прошел не менее 30 удвоений. Несовместимость с жизнью отмечается после 40 удвоений. Таким образом, опухоль уже просуществовала три четверти "отмеренной ей жизни" к моменту первичной диагностики.

Стадирование рака поджелудочной железы

- **T2** - ограниченное распространение на двенадцатиперстную кишку, желудок и желчный проток.
- **T3** - распространение рака по окружающим органам, исключающее возможность резекции.
- Градации **N** и **M** стандартные.

Симптомы рака поджелудочной железы

Ранние признаки:

1. **эпигастральные вздутия (31%),**
2. **общее недомогание,**
3. **слабость (23%),**
4. **запор (13%).**

Маскирует заболевание развитие диабета, нередко подозревают болезни желчного пузыря, язвенную болезнь желудка.

Симптомы рака поджелудочной железы

Основные симптомы рака поджелудочной железы - **желтуха и боли**. Эти симптомы отмечаются у 90% заболевших.

Желтуха - признак опухолевого поражения головки поджелудочной железы, является следствием сдавления дистальной части общего желчного протока. При раке тела панкреас желтуха регистрируется лишь у 7% заболевших. При раке хвоста желтуха может быть обусловлена метастазами в печень. Безболевая желтуха не типична для РПЖ. Среди симптомов, сопровождающих желтуху - *зуд, темная моча, светлый кал*. Пальпируется увеличенный желчный пузырь (в 29%) - *симптом Курвуазье*.

Симптомы рака поджелудочной железы

Боли - наиболее мучительный симптом РПЖ. При раке хвоста и тела они регистрируются у 87% пациентов, при раке головки - в 72%. Связаны боли либо со сдавлением нервного сплетения позади верхнебрыжеечной артерии, либо с метастазированием в забрюшинные лимфоузлы и прорастанием экстрапанкреатических нервных сплетений. *Боли могут локализоваться либо в левом верхнем квадранте живота, либо в спине.* Характер болей может меняться при перемене положения. *Иногда боли грызущие, напоминающие симптомы язвенной болезни, могут быть прерывистыми, спастическими, усиливающимися в ночное время, сопровождаются гиперестезией кожи.* От панкреатитов, при которых также наблюдаются похожие боли, РПЖ отличается отсутствием гипертермии и лейкоцитоза.

Симптомы рака поджелудочной железы

Третий важный симптом РПЖ - **необъяснимая для пациентов потеря веса**, даже при сохранении аппетита. Наблюдается она у 92% больных с локализацией рака в головке и у 100% при поражении тела или хвоста. Потеря веса вероятнее всего связана со стеатореей. С калом выделяется повышенное содержание нейтрального жира, жирных кислот - из-за нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Маркеры рака поджелудочной железы

Наиболее часто используется маркер **СА-19-9**. Он не является специфичным для РПЖ, повышен при раке печени в 67%, раке желудка в 62%, раке толстой кишки в 19%. Маркер почти всегда положителен при опухолях, превышающих размер в 3 см.

- Если уровень СА-19-9 больше 1000 Ед/мл опухоль имеет размеры > 5 см и только 5% этих больных резектабельны.

Маркеры рака поджелудочной железы

- У половины больных положительным может быть и маркер **СА-125** (наиболее типичный для рака яичников).
- При исследовании крови можно обнаружить **ускорение СОЭ, анемию, повышенный с-реактивный белок**. Альбумины обычно у больных РПЖ уменьшены. В сыворотке возможно **увеличение амилазы** (что говорит о сдавлении панкреатического протока), **липазы, панкреатической рибонуклеазы, эластазы, ингибиторов трипсина**.

Гистологическая классификация

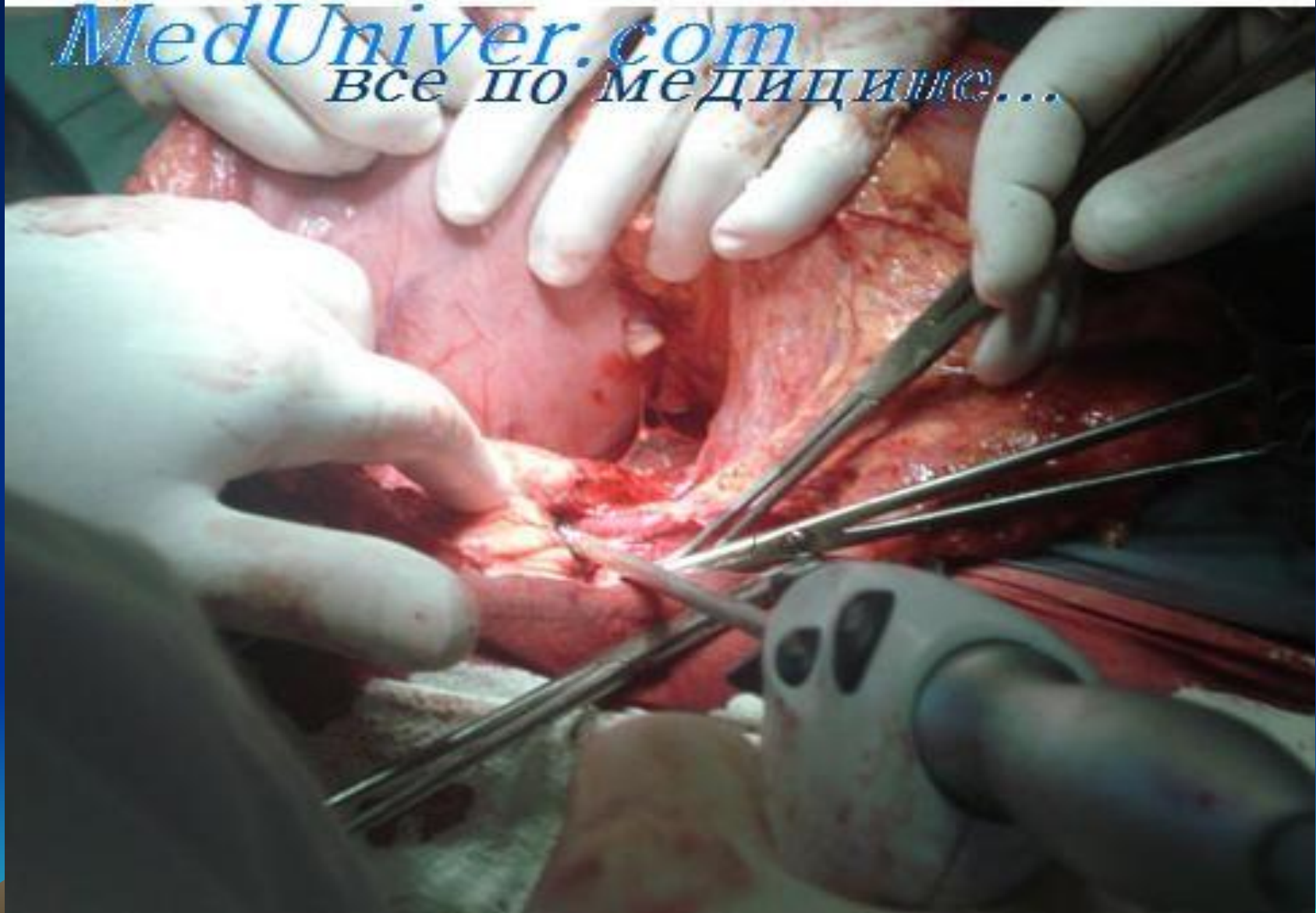
Гистологическая классификация приводится согласно 3 изданию международной Гистологической классификации опухолей экзокринной части поджелудочной железы:

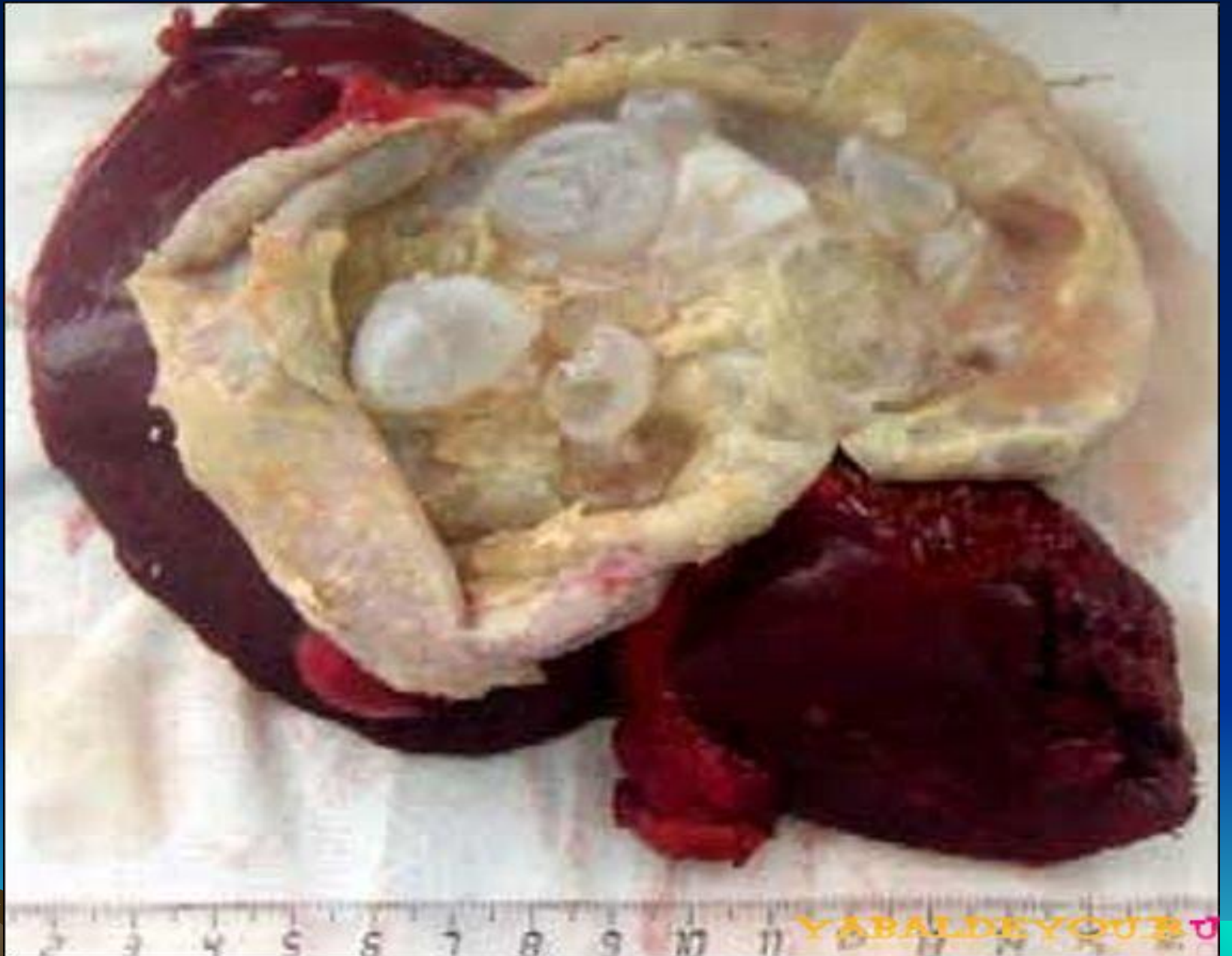
- 8041/3 Мелкоклеточная карцинома, БДУ
- 8042/3 Овсяно-клеточная карцинома
- 8043/3 Мелкоклеточная карцинома
- 8044/3 Мелкоклеточная карцинома, промежуточно-клеточный вариант
- 8045/3 Комбинированная мелкоклеточная карцинома (рак)
- 8046/3 Немелкоклеточная карцинома
- 8070/2 Плоскоклеточная карцинома in situ, БДУ
- 8070/3 Плоскоклеточная карцинома, БДУ
- 8140/3 Аденокарцинома, БДУ
- 8141/3 Скиррозная аденокарцинома

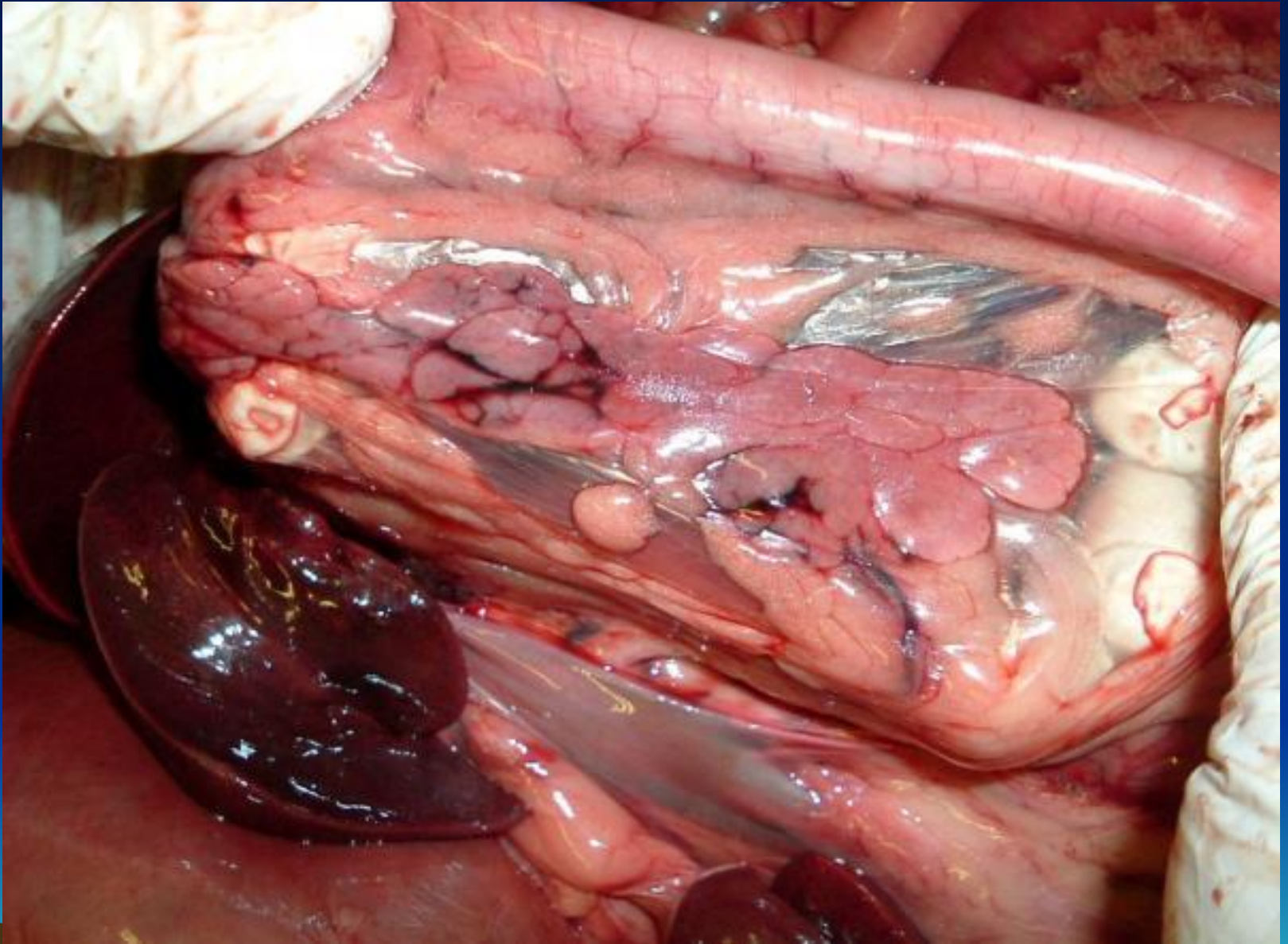
Клиника рака головки поджелудочной железы

- *Желтушный период* наступает после прорастания или сдавления опухолью общего желчного протока. Он характеризуется стойкой и интенсивной механической желтухой, кожным зудом, появлением обесцвеченного кала и темно-коричневой мочи, увеличением размеров печени и желчного пузыря, вызванные застоем желчи. Чем ближе к протоку располагается опухоль, тем раньше возникает желтуха и тем больше возможность радикального лечения. Наряду с желтухой больных беспокоит боль в подреберье или надчревной области, нарастают похудание, слабость, исчезает аппетит. При прорастании двенадцатиперстной кишки или сдавлении ее опухолью появляется чувство переполнение желудка, рвота съеденной пищей. Возникает и прогрессирует печеночная недостаточность.

MedUniver.com
Все по медицине...









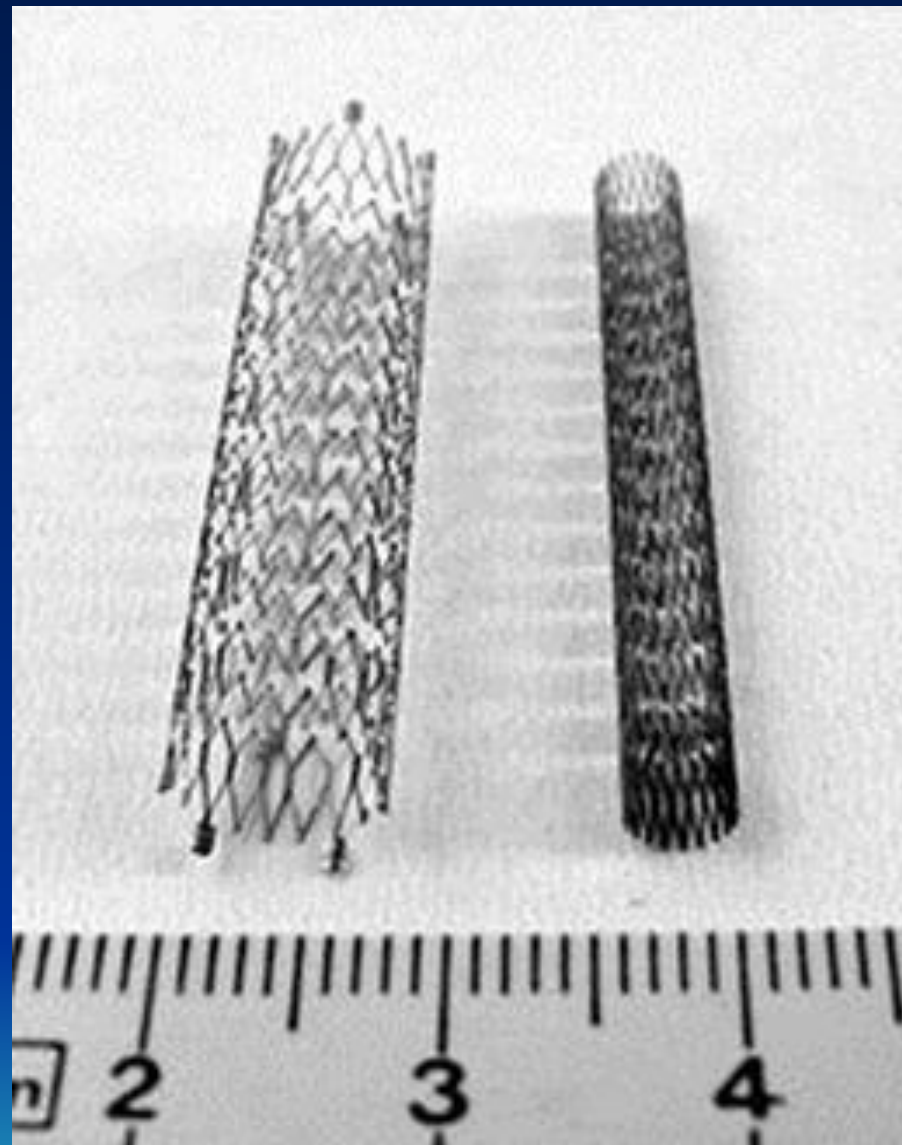
Диагностические мероприятия (алгоритм):

- **Общий анализ крови, мочи;**
- **Биохимический анализ крови (общий белок, мочеви́на, креатинин, общий и прямой билирубин, щелочная фосфатаза, трансаминазы, электролиты, глюкоза, ЛДГ, холестерин, фруктозофосфата́льдолаза);**
- **Группа крови, резус-фактор;**
- **Пальпация периферических лимфоузлов, пальпаторное исследование прямой кишки, осмотр гинеколога (у женщин);**
- **УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, пункционная трепанбиопсия опухоли под УЗ-контролем;**
- **Рентгенологическое исследование лёгких;**

Диагностические мероприятия (алгоритм):

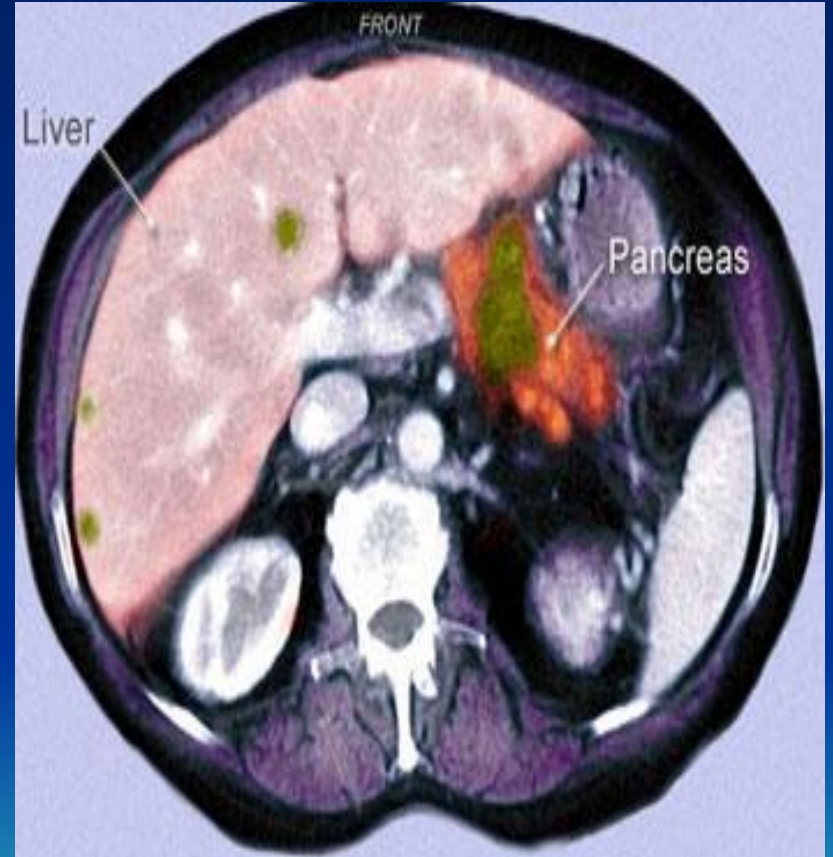
- КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия опухоли под КТ-контролем;
- ФГДС исследование;
- Рентгенологическое исследование желудка (релаксационная дуоденография);
- Эндоскопическая РХПГ;
- По показаниям: ФКС, ирригоскопия, МРТ, сцинтиграфия костей скелета, целиакография, определение антигена С19-9, карциноэмбрионального антигена (СЕА), соотношение сывороточного тестостерона к дегидротестостерону, чреспеченочная холангиоангиография, лапароскопия.

- Прежде чем начинать лечение рака поджелудочной железы, необходимо провести диагностику заболевания. Главным методом определения онкологии является КТ. Однако для окончательного диагноза необходимо провести пунктирование: биопсия с морфологическим исследованием под контролем КТ и УЗИ. Опухолевый маркер 19.9 СА не отличается большой информативностью. Однако желательно определить его на этапе диагностирования, потому что в ряде случаев эти данные могут понадобиться уже на этапе лечения.



КТ-диагностика рака поджелудочной железы: современное состояние проблемы

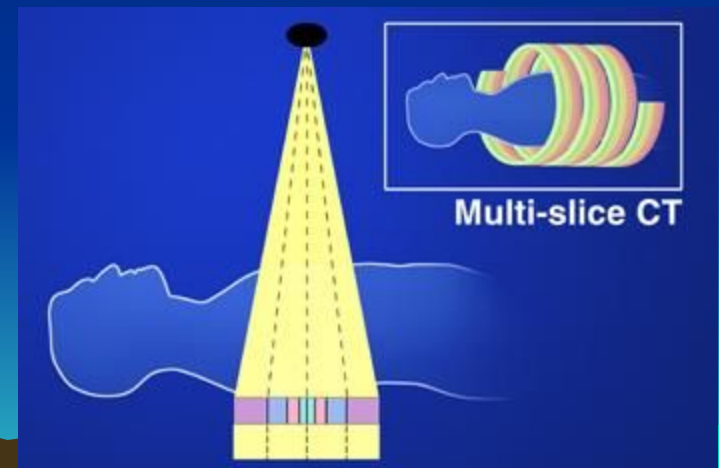
Проблема диагностики и лечения рака поджелудочной железы (ПЖ) остается актуальной для современной клинической онкологии. Заболеваемость раком ПЖ неуклонно растет как в нашей стране, так и за рубежом. Несмотря на совершенствование методов диагностики, хирургической техники, появление новых противоопухолевых препаратов, разработку комбинированных и комплексных методов лечения больных раком ПЖ, общая 5-летняя выживаемость не превышает 5—20%





3-ий Международный семинар по многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ), 3D визуализации, виртуальной эндоскопии

6-8 июня 2002, Рим

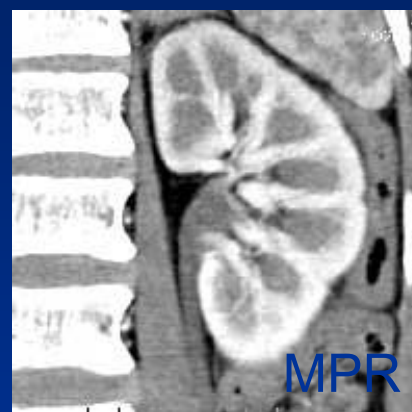


2D или 3D?

От MIP к объемному рендеренгу (Paolo Pavone, Parma, I)

Планиметрический анализ (2D)

❖ MPR

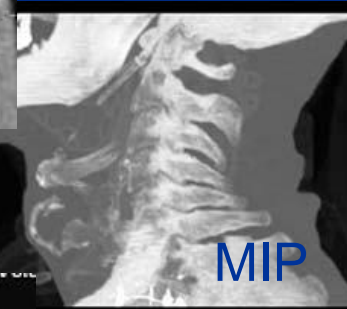


Объемный анализ (3D):

❖ MIP

❖ SSD

❖ VR: flyinig arround, flying through



3D - объемный рендеринг (VR)

Введение в объемный рендеринг (Matthew Barish, Boston, USA)

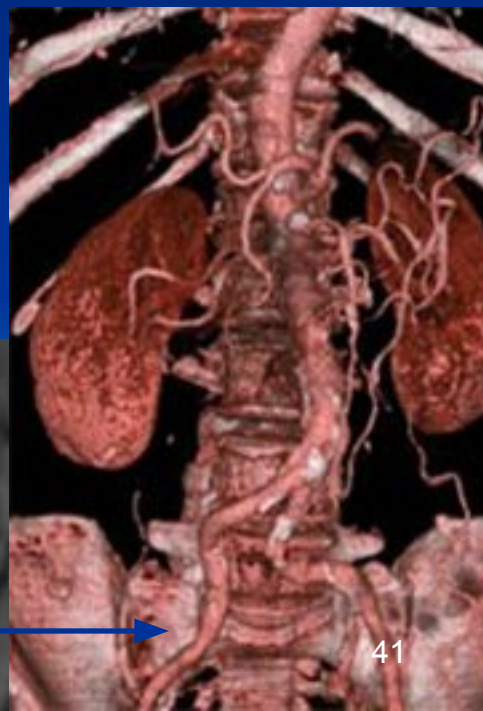
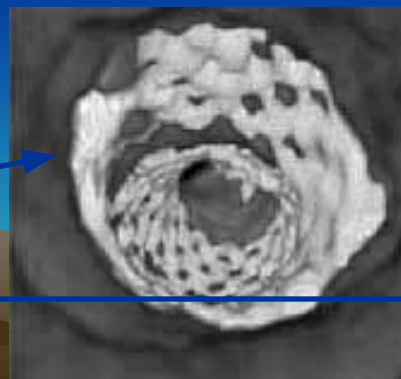
Принцип VR: в зависимости от плотности ткани, выраженной в единицах Хаунсфилда, присваивается цвет от черного (воздух) через палитру цветов (мягкие ткани) к белому (кость)

Применения:

- ❖ Измерение объемов (в зависимости от присвоенного цвета)
- ❖ Наглядное отображение анатомии
- ❖ Планирование лечения
- ❖ Клинические конференции
- ❖ Учеба

VR Лететь сквозь

VR Лететь вокруг





Стратегии контрастного усиления при МСКТ

Объемная МСКТ: общие принципы и доза облучения (James Brink, New Haven, USA)

Для снижения дозы:

- ❖ Tube current modulation (SIEMENS)
- ❖ Focal spot tracking (GE Light Speed): доза больше на 105% при 4x1,25 и на 10% при 4x5 (без focal spot tracking доза возрастает на 238 и 67% соответственно)
- ❖ При увеличении числа детекторных блоков с 4 до 16 снижение рассеивания по краям
- ❖ Ultrafast ceramic detector (SIEMENS) – снижение дозы на 30%



Стратегии контрастного усиления при МСКТ

Объемная МСКТ: принципы назначения контрастного вещества и расчета времени начала сканирования (James Brink, New Haven, USA)

Объем КВ зависит от веса пациента:

- ❖ 80 кг - 100 мл,
- ❖ 80-150 кг - 150 мл,
- ❖ > 150 кг - 200 мл

Повышение скорости введения КВ:

- ❖ Лучше усиление аорты
- ❖ Не влияет на усиление печени
- ❖ Лучше временное разделение артериальной и портоинозной фаз (1мл/сек - 18 сек, 4мл/сек - 41 сек)

Концентрация КВ:

400 мг/мл - полные пациенты, тонкие срезы



Стратегии контрастного усиления при МСКТ

Эффективное использование КВ при МСКТ (Friedrich Knollmann, Berlin, D)

Saline flash (NaCl):

- ❖ Более выраженный пик контрастного усиления
- ❖ Уменьшается расход КВ на 20 мл

Двухфазная инъекция:

36 мл, 6 мл/сек ~ 1 мл, 2,5 мл/сек – лучше контрастирование аорты и периферических сосудов чем при однофазном введении 100 мл со скоростью 4,5 мл/сек



Клинические применения: поджелудочная железа

МСКТ с криволинейными мультипланарными реконструкциями при опухолях поджелудочной железы (Lawrence Chow, Stanford, USA)

Протокол при раке поджелудочной железы:

- ❖ Нативная фаза – срез 10 мм после дачи 900 мл воды
- ❖ Поздняя артериальная – задержка 40 сек, 1,25 мм
- ❖ Портовоенная – задержка 80 сек

В 11% случаев изоденсивный рак – вспомогательные признаки:

- ❖ Деформация контура
- ❖ Прерывание панкреатического протока

Лишь 10-15% пациентов имеют резектабельный рак поджелудочной железы. Из них 30-50% - positive margine

Одно из наиболее ценных преимуществ МДКТ — возможность мультипланарной реконструкции (МПР) изображений и создания трехмерных изображений. МПР позволяет достичь хорошего качества изображения с высоким разрешением, изучить зоны интереса во фронтальной, сагиттальной и других плоскостях на основе заданной кривой, делая изображение более наглядным и привычным для клиницистов. МПР, выполненные в различных плоскостях, помогают детализировать топографоанатомические соотношения.

Трехмерное моделирование на основе МДКТ с болюсным контрастным усилением делает возможным создание объемных изображений анатомических зон, в которых показаны соотношения патологического очага, сосудов и окружающих органов. Именно эти реконструкции позволяют хирургам наглядно оценить получаемые при КТ изображения, увидеть нужные объекты в таких ракурсах, которые в реальных условиях, на операционном столе, недостижимы (например, сзади, «изнутри» и т.д.).

Изображения, полученные после обработки данных, значительно расширяют диагностические возможности КТ, улучшают визуализацию панкреатических сосудов и протоков ПЖ.

Наиболее часто используемые методы постпроцессорной обработки данных: проекция максимальной интенсивности, объемные построения, проекции минимальной интенсивности и криволинейные плоскости. В литературе встречается множество данных о том, что МПР изображений значительно повысила диагностические способности МДКТ в выявлении опухолей ПЖ, особенно малых размеров. Использование МДКТ-ангиографии с трехмерной реконструкцией изображений дает возможность выявить пути парапанкреатической, периневральной и лимфатической инвазии аденокарциномы ПЖ.

При раке

панкреатобилиарной области парапанкреатические лимфатические сосуды поражаются довольно часто, что имеет прогностическое значение. Однако в литературе очень мало данных посвящено КТ-визуализации нормальной и патологически измененной парапанкреатической лимфатической системы. При поражении раком головки ПЖ инфильтрация наиболее часто обнаруживается вдоль общей печеночной артерии, а при поражении тела и хвоста ПЖ — вокруг чревного ствола. Знание нормальной КТ-анатомии лимфатической системы области ПЖ позволяет выявлять ее патологические изменения, что существенно для точного стадирования рака.

Проведение МДКТ-ангиографии ПЖ стало неотъемлемой частью подготовки к любой операции на органах панкреатобилиарной области. При предоперационной оценке главными задачами являются: локализация аденокарциномы ПЖ, стадирование и определение локальной резектабельности и анатомических вариантов расположения сосудов в данной зоне.

КТ — метод выбора при диагностике и оценке резектабельности рака поджелудочной железы, а совместное использование дополнительных методов исследования (МРТ, эндоУЗИ, ПЭТ/КТ) позволит улучшить точность диагностики и избежать ошибок при стадировании и оценке резектабельности опухоли.

Общие принципы лечения

Лечение рака поджелудочной железы (далее – ПЖ) может быть хирургическим, химиотерапевтическим, химиолучевым, комбинированным или симптоматическим. В выборе метода лечения исходят из данных предоперационной инструментальной оценки наиболее вероятной морфологической сущности опухоли, ее резектабельности, учитывают возраст больного, его соматический статус, наличие таких осложнений, как механическая желтуха, нарушение эвакуации из желудка, кишечная непроходимость. Важнейшим фактором является локализация опухоли, предрасполагающая различный объем операции.

Все современные методы хирургического лечения рака ПЖ можно подразделить на радикальные и паллиативные.

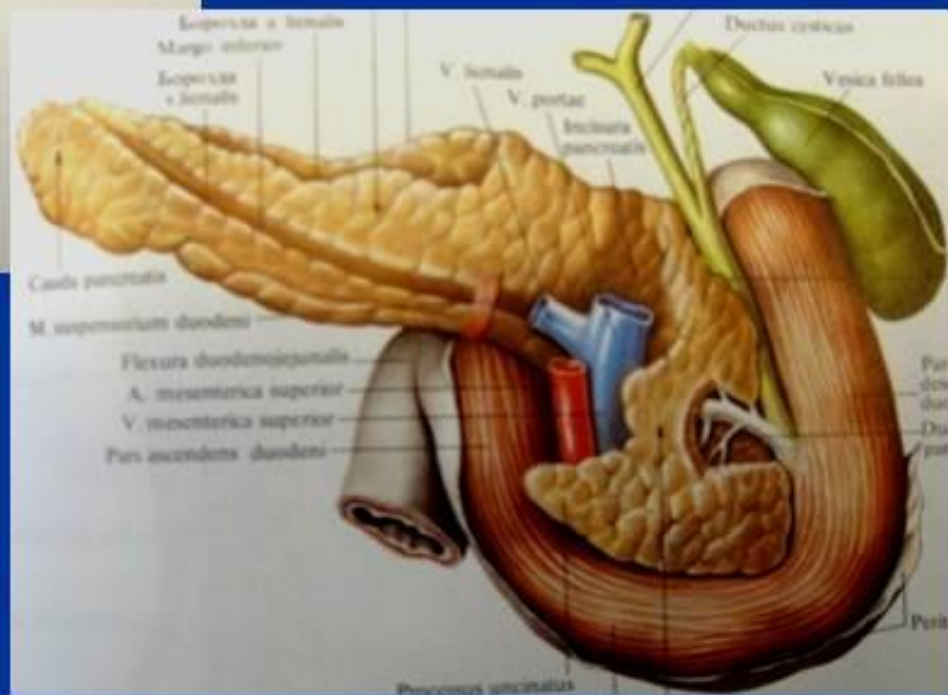
Хирургическое лечение рака поджелудочной железы

Споры по поводу роли хирургии при РПЖ на ослабевают и продолжаются в течение многих лет. *Есть крайние точки зрения - отказ от радикальных операций совсем и требование расширения объемов и показаний хирургического лечения.*

Первые считают, что после паллиативных вмешательств больные живут комфортабельнее и дольше, чем после радикальных резекций (ведущих к полной реконструкции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта) и при которых высока послеоперационная летальность и неудовлетворительны отдаленные результаты.

Вторые исходят из того, что послеоперационная летальность, благодаря развитию анестезиологии и реанимации сократилась, а шанс выжить имеют лишь радикально прооперированные больные.

Хирургическая анатомия поджелудочной железы и панкреатодуоденальной зоны



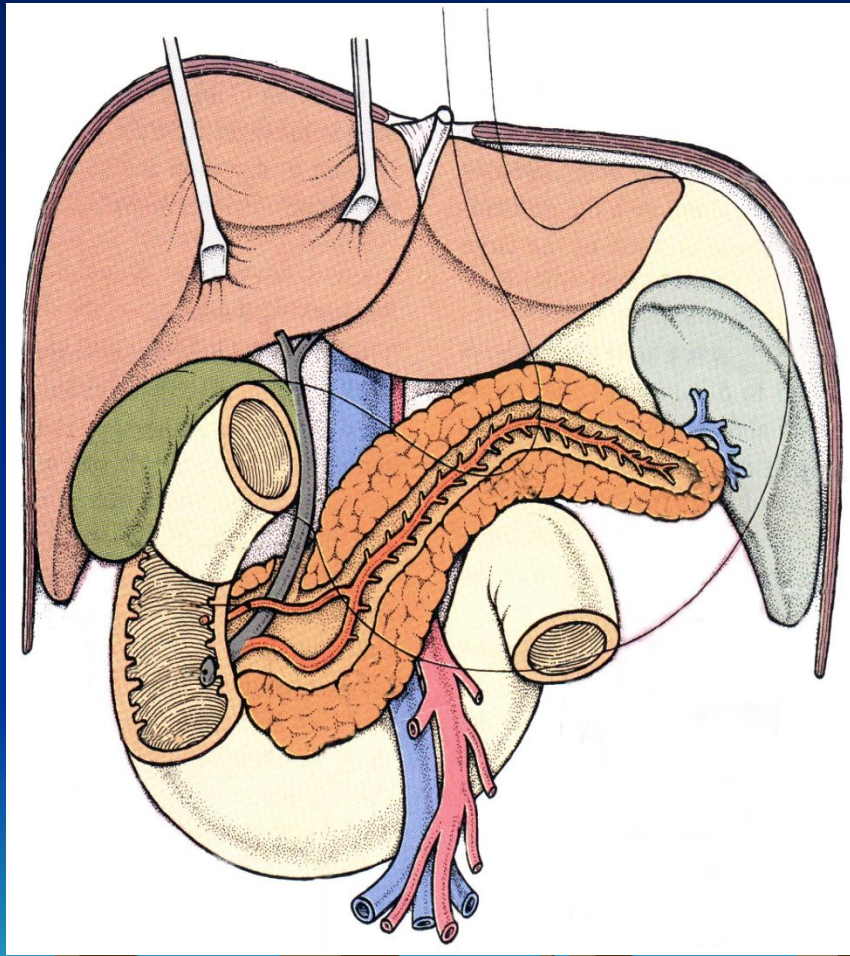
- ПЖ – повышенный к хирургической агрессии орган.
- Покрывается тонкой, слабо выраженной соединительнотканной капсулой.

Хирургическое лечение рака поджелудочной железы

Отсутствие отдаленных метастазов и рентгенологических или клинических признаков нерезектабельности - основание для предложения больному хирургического лечения.

Для больных с желтухой преобладает тактика предварительного проведения желчеразгрузочных операций, якобы поскольку на фоне билирубинемии частота осложнений после радикальных вмешательств увеличивается.

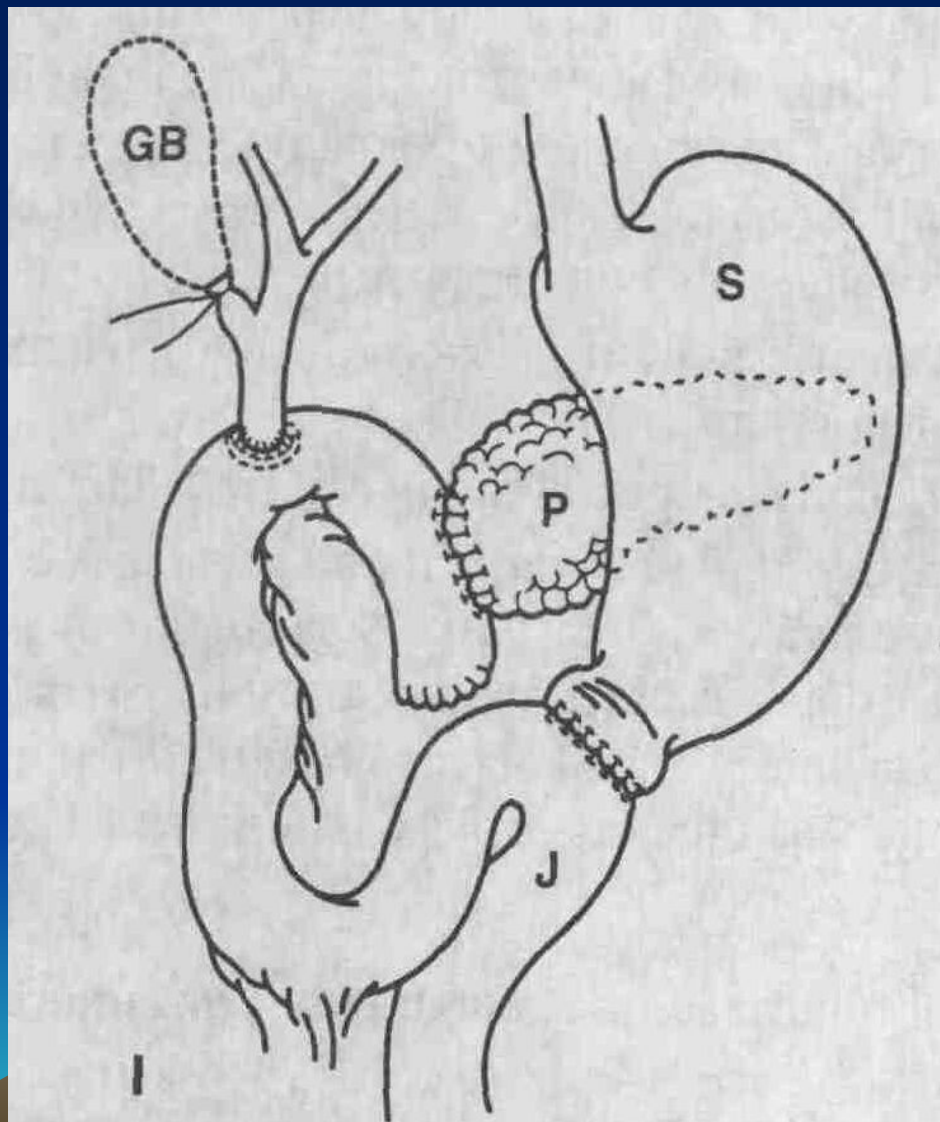
Хирургическое лечение рака поджелудочной железы



Радикальные операции при раке поджелудочной железы технически очень сложны и должны выполняться в крупных центрах высококвалифицированными хирургами.

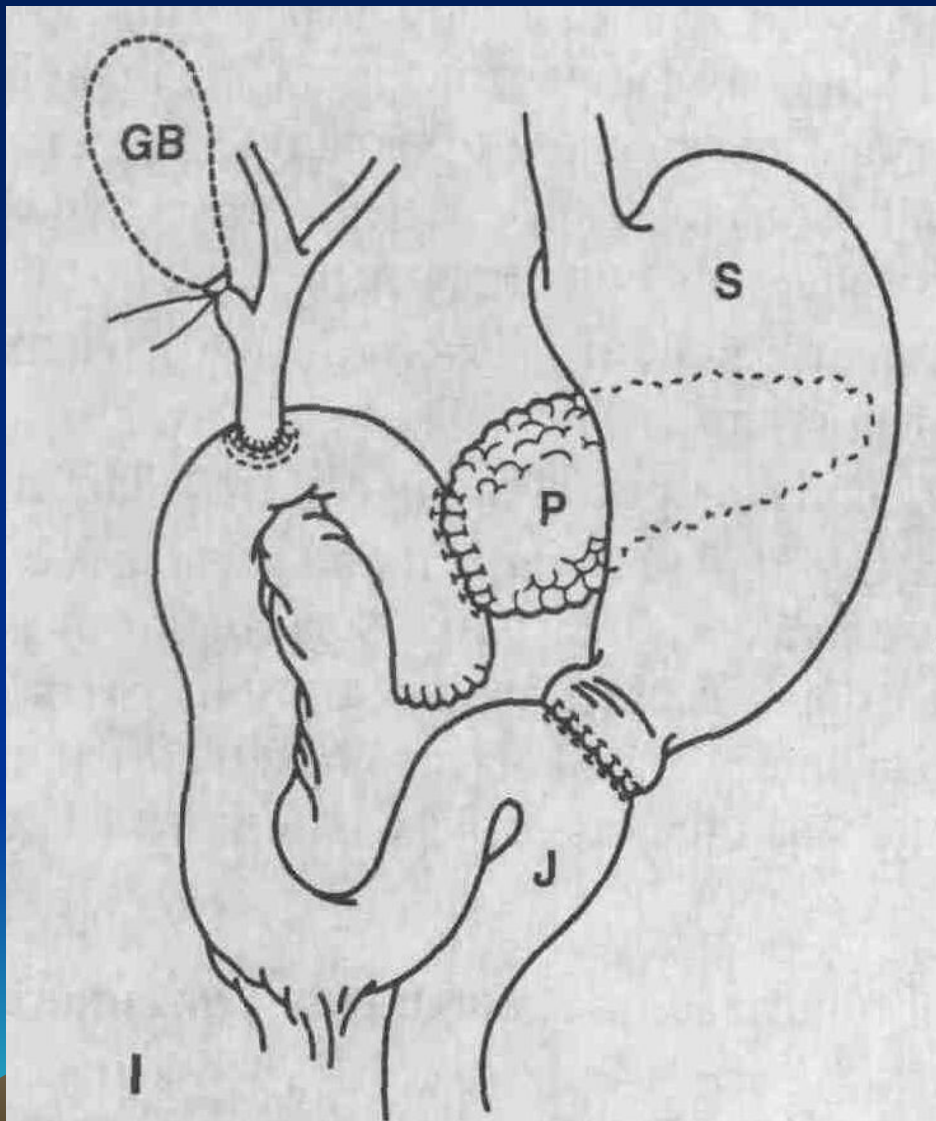
Предоперационные представления о резектабельности являются предварительными. Окончательное решение принимается после интраоперационного осмотра органов брюшной полости (печень, брюшина, периаортальные и чревные лимфоузлы для исключения отдаленных метастазов).

Хирургическое лечение рака поджелудочной железы



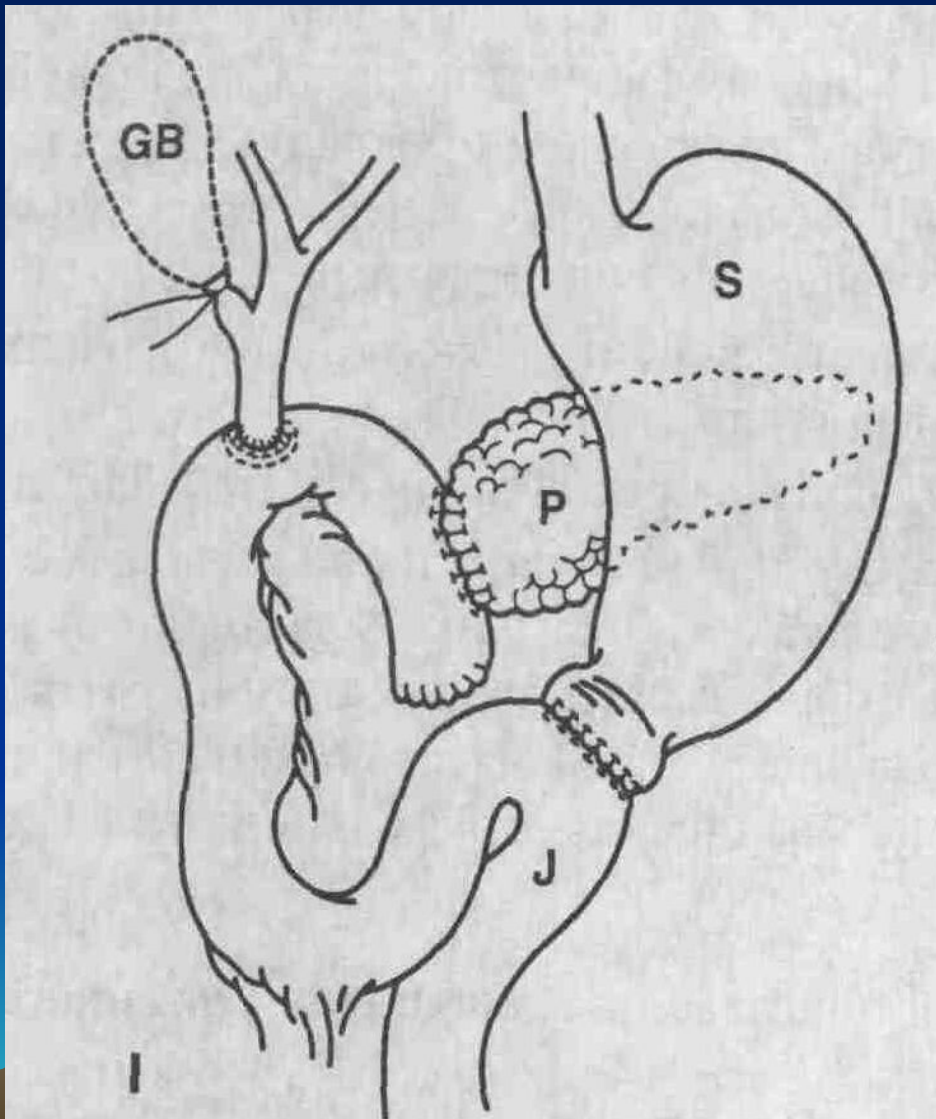
Панкреатодуоденальная резекция - основной тип радикальной операции, не выполняется при инвазии опухолью нижней полой вены, аорты, верхней брыжеечной артерии, верхней брыжеечной вены, воротной вены.

Хирургическое лечение рака поджелудочной железы



В обзоре публикаций девяностых годов (**13** сообщений) подводятся итоги выполнения панкреатодуоденальных резекций у **1238** больных. Средняя их выживаемость равна **15,5** месяцев. 5 лет выжили **11,1%**.

Хирургическое лечение рака поджелудочной железы



В ГОКОД выполнено к настоящему времени **93** панкреатодуоденальные резекции. Из них по поводу рака головки pancreas 26.

Летальность составила **3,2%** (3 человека).

Хирургическое лечение нерезектабельного рака поджелудочной железы

В поздних случаях РПЖ развивается сдавление опухолью двенадцатиперстной кишки и как следствие этого, мучительная рвота. Паллиативным вмешательством при этой ситуации является наложение гастроэнтеростомии. Часто гастроеюностомия выполняется профилактически (без симптомов рвоты) во время желчеразгрузочной операции.

Последние 10-15 лет отвод желчи при сдавленном общем желчном протоке осуществляют с помощью пластиковых, резиновых или металлических трубчатых стентов, вводимых чрескожно транспеченочно или эндоскопически. Эти манипуляции легче переносятся больными, чем наложение хирургических анастомозов, но послеоперационная летальность остается высокой (25%) за счет частого развития инфекционных холангитов. Помимо резиновых стентов используются и металлические.

Хирургия, тем не менее, используется с паллиативными целями у многих больных для контроля желтухи, непроходимости, болей.

При **желчеразгрузочных манипуляциях** важно руководствоваться следующими принципами:

- а) нужно выяснить уровень и причину непроходимости внепеченочных желчных путей, установить возможность радикального удаления опухоли;
- б) нельзя приступать к созданию билиодигестивных соустьев без уверенности в полной проходимости соединяемых полых органов;
- в) билиодигестивный анастомоз должен располагаться в 3-4 см от границы опухоли;
- г) этот анастомоз не должен быть узким.

Паллиативные операции при раке ПЖ

Низкая резектабельность при раке ПЖ делает практически неизбежным применение ряда паллиативных вмешательств, имеющих симптоматический смысл и облегчающий самочувствие и состояние больных. Из всего многообразия клинического проявления рака ПЖ паллиативные хирургические вмешательства, как правило, выполняются только при трех наиболее тяжелых осложнениях заболевания: механической желтухе, дуоденальной непроходимости, нестерпимых (некупируемых) болях.

1. Билиарная декомпрессия при механической желтухе.

1.1. Показания:

как первый этап лечения больных резектабельным раком ПЖ, осложненным механической желтухой;

при нерезектабельном раке ПЖ, но при отсутствии внутрипеченочных метастазов, разобщающих сегментарные желчные протоки в обеих долях печени.

1.2. При выборе метода желчеотведения необходимо учитывать: уровень опухолевой обструкции билиарного дерева; распространенность опухолевого поражения и состояние больного, то есть планируется ли после билиарной декомпрессии удаление опухоли; прогнозируемое время жизни больного после желчеотведения, если радикальная операция не планируется; угроза осложнений и качество технологического исполнения того или иного метода желчеотведения.

2. Интраоперационные методы декомпрессии желчных протоков.

2.1. Применяемые в настоящее время билиодигестивные анастомозы:

холецистоеюноанастомоз;

холецистогастроанастомоз;

холецистодуоденоанастомоз;

холедоходуоденоанастомоз;

холедохоэнтероанастомоз;

гепатикоэнтероанастомоз.

2.2. Анастомозы с желчным пузырем наиболее просты и безопасны.

Однако формирование их может быть выполнено только при достаточно высоком (более 1 см от края опухолевой инвазии) уровне впадения пузырного протока в общий желчный проток.

2.3. Анастомозы с общим желчным протоком – более сложный и рискованный вид желчной декомпрессии при нерезектабельном раке ПЖ.

2.3. Анастомозы с общим желчным протоком – более сложный и рискованный вид желчной декомпрессии при нерезектабельном раке ПЖ.

2.4. Гепатикоюноанастомоз имеет наиболее широкие показания. При этом в соустье с тощей кишкой может участвовать как общий печеночный проток, так и печеночные протоки более мелкого калибра. Анастомоз лучше формировать с мобилизованной по Ру петлей тощей кишки, так как это практически исключает рецидив желтухи и холангит в позднем периоде. Указанный анастомоз предпочтителен среди больных неоперабельным билиопанкреатодуоденальным раком, осложненным механической желтухой, с прогнозируемым временем жизни больного более 6 месяцев.

Выполнение холецистогастро- и холецистодуоденоанастомоза допустимы лишь в единичных случаях в качестве вынужденного вмешательства, например при обширном метастазировании опухоли в лимфатические узлы корня брыжейки тонкой кишки, а также при крайне тяжелом состоянии больных, когда нужно максимально сократить продолжительность операции.

137.3. Наружное дренирование выполняется в виде:

холецистостомии (может осуществляться как лапароскопическая холецистостомия (ЛХС), так и чрескожная чреспеченочная холецистостомия под контролем УЗИ, КТ);

гепатикостомии;

эндоскопического билиарного дренирования и стентирования;

чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков.

**Этот тип оперативного вмешательства крайне неблагоприятен у
тяжелых**

**больных, поскольку заведомо обрекает их на существование
наружного желчного свища. Однако иногда эта операция –
единственно возможный способ сохранения жизни больным.**

**137.4. Для устранения непроходимости двенадцатиперстной кишки
ис-**

**пользуют в основном гастроэнтероанастомоз. Более оправдано
применение**

**переднего впередиободочного гастроэнтероанастомоза на длинной
петле с межкишечным соустьем, что продиктовано опасностью
инвазивного роста опухоли или ее метастазирования в брыжейку
поперечной ободочной кишки и возможным вовлечением в
неопластический процесс созданного соустья.**

Химиотерапия

1. Кальция фолинат 20 мг/м² в вену в течение 10 мин;
флуороурацил 425 мг/м² в вену в течение 10 мин.
Препараты вводят в 1–5-й день 6 курсов. Интервал между курсами – 4 недели.
2. Гемцитабин 1000 мг/м² (инфузия в вену в течение 30 мин) в 1-й, 8-й и 15-й дни, 6 курсов. Интервал между курсами – 4 недели.
3. Гемцитабин 1000 мг/м² (инфузия 30 мин) раз в неделю в течение 7 недель. После 2-недельного перерыва – 3 еженедельных введения, затем – 2-недельный перерыв, 3 еженедельных введения и т.д.

4. FOLFIRINOX:

оксалиплатин 85 мг/м² в вену в течение 2 часов;

кальция фолинат 400 мг/м² в вену в течение 2 часов;

иринотекан 180 мг/м² через 30 мин в вену в течение 90 мин через

Y-коннектор;

флуороурацил 400 мг/м² инфузия в вену струйно в течение 46 часов после введения оксалиплатина.

Повторные курсы – через 2 недели.

Химиолучевая терапия

1. Химиотерапия:

флуороурацил 500 мг/м² внутривенно струйно в 1–3-й день первой и последней (обычно 1-й и 5-й) недель лучевой терапии.

2. Проводится 3D конформная лучевая терапия на фоне проведения

химиотерапии в РОД 1,8 Гр, СОД 45–54 Гр (при необходимости с оптимизацией дозы, то есть с использованием модуляции интенсивности дозы (IMRT), на пос-

леоперационное ложе опухоли, проекцию регионарных лимфатических узлов;

ложем опухоли считается проекция опухоли на заднюю стенку живота).

Ложе опухоли и края резекции определяются по данным предоперационной компьютерной томографии, по локализации скрепочного шва, маркировке границ клипсами во время операции. В случаях выполнения хирургического вмешательства химиолучевая терапия проводится через 6–8 недель после операции.

3. Лучевая терапия обычно проводится с двух (AP–PA) или нескольких противоположных полей с защитой спинного мозга (максимум СОД не более

45 Гр при резектабельных опухолях или при адъювантном облучении; при нерезектабельных опухолях или при предоперационном облучении – максимум

СОД не более 45 Гр в объеме облучения спинного мозга не более 0,03 см³), ограничением облучения печени (средняя СОД не должна превышать 30 Гр при нерезектабельных опухолях или при предоперационном облучении и 25 Гр – при

резектабельных опухолях или при адъювантном облучении), почек (общий объем почечной паренхимы, включаемый в зону облучения, не должен превышать

2/3 одной почки), сердца (не более 30% миокарда получают дозу в 40 Гр), желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой кишки (максимум СОД не более 55Гр; не более 30% объема каждого из указанных органов получает дозу в интервале 45–55 Гр при нерезектабельных опухолях или при предоперационном облучении; не более 10% объема каждого из указанных органов получает дозу в интервале 50–54 Гр при резектабельных опухолях или при адъювантном облучении). При использовании боковых полей дозы, подводимых с одного бокового поля, не должны превышать 20 Гр.

У всех пациентов применяется положение «лежа на спине» при симуляции и лечении.

- Главная цель современной лучевой терапии - направленное уничтожение раковых клеток, которое осуществляется при воздействии на опухоль заряженных высокой энергией рентгеновских лучей или других видов ионизирующего излучения. Высокодозная радиотерапия разрушает генетическую информацию злокачественных клеток и опухоль погибает.



- **модуляция интенсивности полей излучения (технология RapidArc)**
- **модифицированная по интенсивности лучевая нагрузка (IMRT)**
- **обязательное трехмерное виртуальное планирование полей облучения (3D), что достигается благодаря использованию мультилепесткового коллиматора, который позволяет сформировать дозное поле любой необходимой формы**
- **узконаправленная фокусная лучевая терапия (линейный ускоритель или Кибер-Нож)**

Индивидуальная программа лучевого лечения рака поджелудочной железы

- Программа радиотерапии (лучевого лечения) рака всегда назначается в зависимости от вида злокачественной опухоли, ее расположения и многих других, не менее важных, факторов, таких как: стадия болезни, распространенность ракового процесса, предыдущее лечение и его результаты, общее состояние здоровья и наличие сопутствующих болезней.

- Для воздействия на экзокринные опухоли поджелудочной железы (аденокарцинома) существует несколько наиболее распространенных вариантов радиотерапевтического лечения, которые описаны ниже.
Эффективность лучевой терапии в лечении нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы пока не доказана.

- Лучевая терапия рака поджелудочной железы чаще всего проводится вместе с химиотерапией перед операцией, как предоперационная поддержка (неoadъювантная терапия) или после операции, для локального контроля рецидива опухоли (адъювантная терапия), потому что в 50% случаев, даже после полного оперативного удаления опухоли, рак поджелудочной железы имеет склонность к рецидивированию или метастазированию.

- **К сожалению, только 15-20% больных раком поджелудочной железы подлежат оперативному лечению. Лучевую терапию одновременно с химиотерапией назначают и на начальных этапах лечения болезни.**

- **Комбинированное применение лучевой терапии одновременно или поочередно с химиотерапией является всемирно принятым методом лечения неоперабельных раковых опухолей поджелудочной железы. Например, если на ранних стадиях болезни обнаружены метастазы в такие органы, как печень и легкие, то лучевая терапия позволяет избавить пациента от длительных сеансов химиотерапии и ее побочных эффектов. Таким пациентам обычно назначается 3-4 сеанса химиотерапии для уничтожения метастазов, а после этого проводится комбинированная схема лучевого лечения одновременно с химиотерапией.**

- В некоторых случаях, у пациентов с метастазирующей формой рака поджелудочной железы, используется паллиативная лучевая терапия. Главная цель паллиативного лучевого лечения состоит в уменьшении или в полном уничтожении таких тяжелых симптомов и проявлений рака, как боль, тошнота, рвота или кровотечение.

Как действует лучевая терапия (радиотерапия)

- **Высокоэнергетическое рентгеновское излучение и большие дозы ионизирующих частиц способны убивать или предотвращать размножение раковых клеток, которые размножаются гораздо быстрее, чем здоровые клетки организма. Современное оборудование для лучевого лечения обеспечивает точность доставки дозы излучения, минимальное повреждение здоровых тканей и возможность эффективного воздействия даже на крупные опухолевые образования.**

- Во время предварительного планирования лучевого лечения, специалисты-радиологи досконально расчерчивают виртуальную модель опухоли и выбирают индивидуальные параметры облучения. Это очень важно, потому что в результате радиотерапии опухоль должна получить необходимую дозу облучения, которая приведет к гибели раковых клеток.

- **Самым распространенным видом лучевого воздействия на злокачественные опухоли поджелудочной железы является наружная (дистанционная) радиотерапия, при которой излучение создают внешние источники. Программа радиотерапевтического лечения включает определенное число сеансов с фиксированными дозами облучения, которые проводятся через равные промежутки времени, как правило, ежедневно, в течение 5-6 недель (режим стандартного фракционирования).**

- При раке поджелудочной железы используются также новейшие методы радиотерапии, такие как стереотаксическая радиотерапия с использованием методики Кибер-нож и технология лучевого воздействия RapidArc с модуляцией интенсивности, которые обеспечивают прицельное облучение опухоли за небольшое число сеансов.

- **Технология RapidArc основана на использовании высокоточных линейных ускорителей совместно с компьютерной томографией. В режиме реального времени RapidArc позволяет направлять на раковую опухоль облучение в 10 раз большей мощности, чем у аппаратов предыдущего поколения, не поражая при этом здоровые органы. Использование системы RapidArc значительно сокращает общую продолжительность курса лучевого лечения (до 80%).**

Побочные эффекты лучевой терапии

- **Перед началом лучевой терапии врач-радиолог даст Вам подробную информацию о возможных побочных эффектах и мерах их устранения. Побочные эффекты могут возникать уже во время курса лучевой терапии или после окончания лучевого лечения. Во время лучевой терапии важен ежедневный врачебный контроль состояния пациента, который позволяет, при развитии выраженных побочных эффектов, вовремя остановить или изменить программу лучевого лечения.**

- **Побочные эффекты радиотерапии можно разделить на две большие группы: острые и хронические. Слабость и потерю аппетита можно назвать самыми распространенными побочными эффектами лучевой терапии. Тошноту, рвоту и диарею также можно включить в список наиболее частых побочных эффектов. Практически всегда у пациентов во время лучевого лечения присутствуют реакции со стороны кожи.**

- **Острые последствия лучевого лечения возникают уже через 4-5 недель после начала курса радиотерапии и постепенно исчезают в течении 2-3-х недель после окончания лечения. Хронические или отсроченные реакции на лучевое лечение проявляются гораздо позже, когда лечение уже закончено, и справиться с ними гораздо сложнее.**

Варианты лучевого лечения рака поджелудочной железы

- Для лечения различных видов рака используется несколько видов лучевой терапии: дистанционная (наружная) радиотерапия, контактная радиотерапия (брахитерапия) и стереотаксическая радиохирургия. Лечение рака поджелудочной железы чаще всего проводится с использованием новейших методик дистанционной радиотерапии, таких как:

Методы лечения рака: лучевая терапия (радиотерапия)

- **Новейшие технологии лучевой терапии, такие как стереотаксическая радиохирургия (Кибер-нож) и высокоточные линейные ускорители последнего поколения (модифицированный линейный ускоритель, технология RapidArc) позволяют проводить лучевое лечение рака с максимальной эффективностью и с минимальным повреждением здоровых тканей и органов.**

Лучевая терапия при Cr поджелудочной железы по эффективности занимает II место после радикальной операции

Показания к ЛТ:

1. Местнораспространенный Cr поджелудочной железы после оперативного и гистологического подтверждения диагноза (пробная лапаротомия или билиодигестивный анастомоз)
2. Неоперабельные больные (при гистологической верификации)
3. Больные после паллиативной резекции по поводу Cr поджелудочной железы или трансдуоденальной папиллоэктомии по поводу Cr фатерова соска в ближайшие сроки после операции (до 1 месяца)
4. Больные с Rec1 Cr поджелудочной железы после радикальной операции

Абсолютные противопоказания к ЛТ

- ✓ выраженная диарея
- ✓ язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки
- ✓ механическая желтуха
- ✓ наличие отдал выраженной раковой кахексия
- ✓ енных Mts (кроме единичного mts в левой доле печени)
- ✓ кровотечение из опухоли
- ✓ лейкопения $< 3,5 \cdot 10^9/\text{л}$,
тромбоцитопения $< 150 \cdot 10^9/\text{л}$

Предоперационное **облучение**
применяется в
настоящее время редко. Известно
исследование в
раковом центре в Филадельфии. Из
27 больных,
подвергнутых предоперационному
облучению 50 Гр,
удалось прооперировать **13** человек.
60% из них выжили
1 год, **43%** - 3 года.

Интраоперационное облучение как самостоятельный метод также не находит широкого применения. Во время

лапаротомии устанавливают неоперабельность опухоли, затем \bar{e} 10-15 мЭВ однократно облучают в дозе

20-30 Гр поле 10x10, средняя продолжительность жизни

5,5 месяцев. Высок риск развития осложнений – кровотечение, панкреонекроз. Для улучшения результатов возможно уменьшение РОД 10-20 Гр, с последующей дистанционной ЛТ СОД 50 Гр. При этом

средняя выживаемость составляет **16 месяцев**, ремиссия в течении года у **82%** больных.

Эффективность внутритканевой лучевой терапии
опухолей панкреас невелика, средняя продолжительность жизни 6-7 месяцев, % осложнений такой же как и при интраоперационной ЛТ.

Используют ^{125}I (общая доза 50Гр).

Возможно проведение послеоперационной ЛТ в дозе 40-50 Гр через 1 месяц после резекции опухоли, что приводит к увеличению средней продолжительности жизни до **20** месяцев.

При нерезектабельных опухолях поджелудочной железы наиболее целесообразно проведение дистанционной ЛТ + введение ^{59}Fe по 250 мг за 30 минут до ЛТ (Σ 4,5 Гр).

При этом в зону лучевого воздействия на I этапе (после КТ-топометрии) включают опухоль и регионарные лимфоузлы трех уровней (панкреатодуоденальные, верхние и нижние панкреатические, ворот селезенки, чревные, парааортальные) РОД 2 Гр СОД 40-50 Гр, затем после трехнедельного перерыва ЛТ на опухоль РОД 2 Гр СОД 20 Гр.

*Медиана выживаемости – **15** месяцев.*

Одним из направлений улучшения результатов при неоперабельном раке поджелудочной железы является сочетание ЛТ и химиопрепаратов.

По литературным данным сочетание

Гемзар 1000 mg/m² 1,8,15 дни + ЛТ 30 Гр за 15 фракций,
в **27%** случаев дало объективное улучшение.

Комбинация ЛТ 60 Гр + **FAP**
(фторурацил+ДОХО+цисплатин)

обеспечило медиану выживаемости в **15** месяцев в группе из 32 больных местнораспространенным раком поджелудочной железы.

Комбинация **FEP** (фторурацил+эпирубицин+цисплатин)
вместе

с ЛТ СОД 63 Гр обусловили одногодичную
выживаемость в
42% случаев.

**При нерезектабельных опухолях
оценивалось введение химиопрепаратов
одновременно с облучением**

	Облучение	Облучение+Fu	Выживаемость
I группа больных	60 Гр		22,9 недели
II группа больных	40 Гр	+ Fu	36,3 недели
III группа больных	60 Гр	+ Fu	49,4 недели

При монотерапии используют:

- **5Fu** в различных режимах 500 mg/m², 1000 mg/m² в/в 5 дней
- **Митомин С** 5-6 mg/m² каждые 4 недели
- **Доксорубин** 60-75 mg/m² 1 раз/3 недели
- **Ифосфамид** 1000 mg/m² 5 дней подряд каждые 3 недели
- **Кампто** в/в 350 mg/m² 1 раз/3 недели
- **Паклитаксел** 200 mg/m² 1 раз/3 недели
- **Гемзар** 1000 mg/m² 1,8,15 дни

Возможно проведение комбинированной химиотерапии:

Фторурацил 600 mg/m^2 1,2,5,6 и 9 недели

FAM — Доксорубин 30 mg/m^2 1 раз/нед. 1,5,9 недели

Митомицин С 10 mg/m^2 1 раз/нед. 1 и 9 недели

Медиана выживаемости 11,6 недели

Митомицин С 12 mg/m^2 1-й день

MFL - Фторурацил 400 mg/m^2 1-5 день

Лейковорин 200 mg/m^2 1-5 день

Эффект 33% случаев

Фторурацил 500 mg/m^2 в/в 1-5 день

FCD - Цисплатин 30 mg/m^2 в/в 1-5 день

Доксорубин 80 mg/m^2 в/в 1 день

При проведении комбинированной химиотерапии по сравнению с режимом монотерапии отмечается увеличение выживаемости пациентов (17% против 9%)

В течение 3-х лет (2002-2004 г.) в радиологическом отделении ГОКОД пролечено 59 пациентов с Cr pancreas.

В 2002 году 2 пациенткам проведена субтотальная дистальная резекция поджелудочной железы, затем послеоперационный курс ЛТ на линейном ускорителе СОД 50 Гр на ложе опухоли и зоны регионарного метастазирования + 6 курсов ПХТ.

Пациенты живы, без рецидивов.

ЛТ по радикальной программе + 5Fu – **35** пациентам.

Только ЛТ – **20** пациентам.

Лечение по стадиям

1. Стадия IA–B: хирургическое лечение;
адъювантная химиотерапия (6 курсов химиотерапии по схеме флуороурацил + кальция фолинат);
химиолучевая терапия при R1 резекции.
2. Стадия IIA–B, III:
хирургическое лечение при резектабельных опухолях;
адъювантная химиотерапия (6 курсов химиотерапии по схеме флуороурацил + кальция фолинат);
химиолучевая терапия при нерезектабельных, а также в случаях при R1–2 резекции;
паллиативные хирургические вмешательства.

3. Стадия IV:

- химиотерапия;
- паллиативные хирургические вмешательства;
- симптоматическая терапия.

4. Рецидив рака ПЖ:

- химиотерапия;
- паллиативные хирургические вмешательства;
- химиолучевая терапия.

Наблюдение, сроки и объем обследования

1. Режим наблюдения:

первый год – 1 раз в 3 месяца;

второй год – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем (пожизненно) – 1 раз в год.

2. Объем наблюдения:

физикальное обследование;

лабораторное исследование;

опухолевый маркер СА 19-9;

инструментальное исследование (УЗИ брюшной полости, забрюшинного

пространства и малого таза, рентгенологическое исследование легких);

консультация смежных специалистов (гинеколог);

фиброколоноскопия, ирригоскопия, компьютерная томография, МРТ, сцинтиграфия костей скелета, лапароскопия, КТ – по показаниям.

Метастазирование.

- **Метастазирование** при раке поджелудочной железы происходит лимфогенным, гематогенным и имплантационным. При гематогенном метастазировании чаще всего поражаются печень, почки, легкие, кости, другие органы. **Имплантационное метастазирование** характерно распространением метастазов по брюшине (карциноматоз брюшины, раковый асцит).

- **Метастазирует рак поджелудочной железы рано, чаще в регионарные лимфатические узлы и печень. Возможно также метастазирование в легкие, кости, брюшину, плевру, надпочечники и др.**

- **Лимфогенное метастазирование происходит в несколько этапов, на каждом из которых поражаются лимфатические узлы различной локализации. На первом этапе метастазы проникают в головку поджелудочной железы; на втором этапе затрагиваются ретропилорические и гепатодуоденальные лимфатические узлы; на третьем этапе поражаются чревные и верхнебрыжечные лимфоузлы; на четвертом этапе метастатическому поражению подвергаются забрюшинные (парааортальные) лимфатические узлы.**

Профилактика рака поджелудочной железы:

- необходимо отказаться от курения;
- ликвидация негативного воздействия внешней среды;
- безотлагательное врачевание хронического панкреатита и сахарного диабета;
- если имеются наследственные формы панкреатита, необходимо также осуществлять постоянные профилактические осмотры.

Прогноз.

- При опухолях панкреато-дуоденальной зоны прогноз серьезный, ибо раннее распознавание этих опухолей в большинстве случаев затруднено и выполнение радикальных вмешательств возможно лишь в ограниченном числе случаев.
- Почти у 70% больных диагноз ставят поздно. Результаты лечения таких больных в связи с этим очень плохие. В США аденокарцинома поджелудочной железы занимает 4 место в структуре онкологической смертности.

•

Заключение

- Рак поджелудочной железы - трагичная глава клинической онкологии по исходам болезни.
- Поражают отдаленные результаты . Медиана выживаемости больных по американским данным - 4,1 месяца, пять лет выживают менее 5% заболевших. Соотношение показателей смертности к заболеваемости по данным ВОЗ равняется 0,99.
- Большое значение имеют паллиативные хирургические вмешательства для контроля желтухи и при сдавлении опухолью двенадцатиперстной кишки.

Заключение

- Возможно улучшение отдалённых результатов радикальных хирургических вмешательств будет достигнуто в применении предоперационного облучения с последующей после агрессивной операции адъювантной химиотерапией.
- Именно такой вариант **комплексного** лечения РПЖ предложен в нашем протоколе для утверждения в НИИО в качестве стандарта.

Спасибо за
внимание!