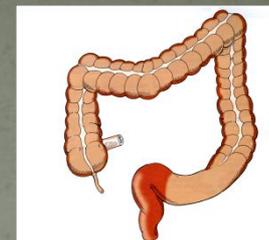


Российский университет
дружбы народов
Медицинский Факультет
Кафедра онкологии

Колоректальный рак
Клиника, диагностика, лечение.

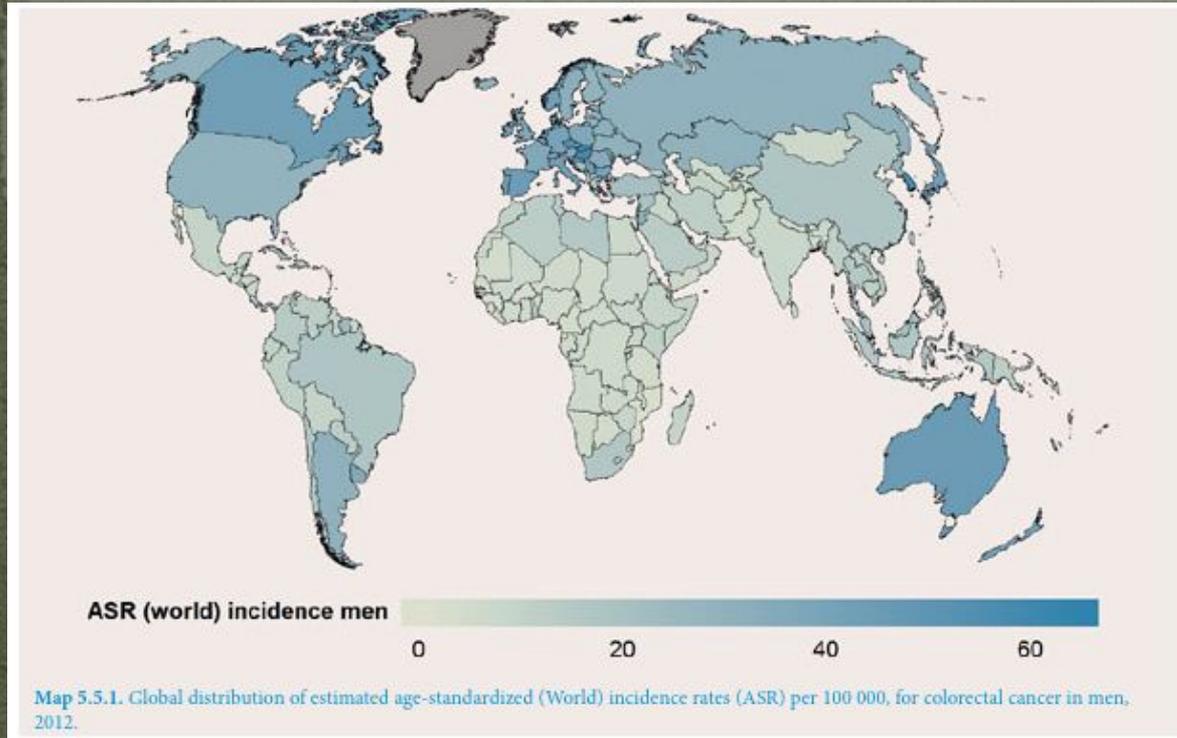
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



- Ежегодно в мире регистрируется около 1200 тыс. новых случаев колоректального рака - 12 % от общего количества онкологических заболеваний
- В США – 180 тыс. (15% от числа всех злокачественных заболеваний)
- В Европе – 150 тыс.
- В России в 2016 г. Впервые выявлено – 40224 случаев рака ободочной кишки и 29276 случай рака прямой кишки (13,1% всех онкологических заболеваний)

Заболееваемость КРР в мире на 2016

Г.

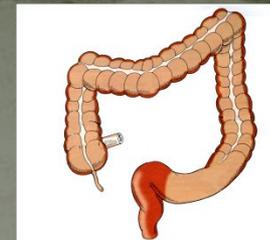


- Заболеваемость максимальная в Западной Европе, США, Австралии, Новой Зеландии
- Заболеваемость минимальна в Индии, Южной Америке.
- Соотношение м/ж близко к единице
- Средний возраст – 55-60 лет, риск развития рака ободочной кишки резко возрастает после 70 лет.
- Заболеваемость раком толстой кишки отражает место проживания а не рождения.

World Cancer Report 2014 Edited by BERNARD W. STEWART and CHRISTOPHER P. WILD Lyon, 2014

Частота развития 20 чел на 100 тыс населения до 6 человек на 100 тыс

Факторы риска



- Ожирение



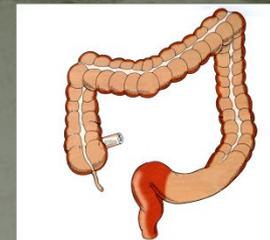
- Гиподинамия



- Запоры



Факторы риска

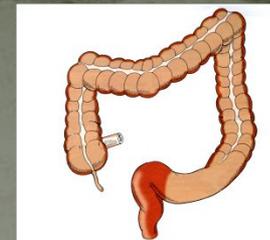


Питание (избыточное потребление жирной и высококалорийной пищи и недостаток клетчатки)



Факторы риска

- Полипы

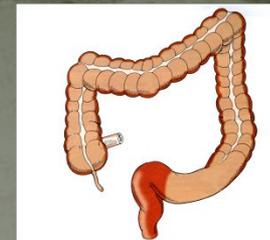


*Железистый полип
на широком основании*

*Железистый полип
на ножке*

Ворсинчатая опухоль

Факторы риска



Хронические воспалительные заболевания
кишечника (НЯК, болезнь Крона)



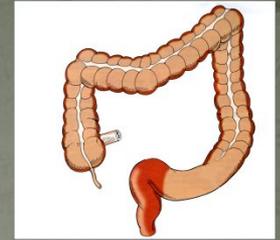
Рисунок 3. Нормальная слизистая толстой кишки (а); НЯК, минимальная (b), умеренная (c) и высокая (d) активность [20]



Рисунок 4. Ключевые эндоскопические признаки болезни Крона: афтозные язвы (а); слизистая в виде «булыжной мостовой» (b); серпингинозные («ползущие») язвы (с); стриктура терминального отдела подвздошной кишки (d) [20]

Факторы риска

Различные наследственные и генетически обусловленные заболевания



Genetics of Inherited Colorectal Tumor Syndromes		
Syndrome	Features Commonly Seen In Affected Individuals	Gene Defect
<i>Syndromes with Adenomatous Polyps</i>		
Familial adenomatous polyposis (FAP) – Gardner syndrome – Turcot syndrome	Multiple adenomas (>100) and colorectal carcinomas; duodenal polyps and carcinomas; gastric fundus polyps; congenital hypertrophy of retinal epithelium Same as FAP, with desmoid tumors and mandibular osteomas Polyposis and CRC with brain tumors (medulloblastoma, glioblastoma)	<i>APC</i> (>90%) <i>APC</i> <i>APC, MLH1</i>
Attenuated adenomatous polyposis coli (AAPC)	Less than 100 polyps, although marked variation in polyp number (from ~5 to >1,000 polyps) seen in mutation carriers within a single family	<i>APC</i> (5* mutations)
Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)	CRC with modest polyposis; high risk of endometrial cancer; some risk of ovarian, gastric, urothelial, hepatobiliary, and brain cancers	<i>MSH2, MLH1, MSH6</i> (together >90%), <i>PMS2</i> (about 5%)
MYH-associated polyposis (MAP)	Multiple gastrointestinal polyps, autosomal recessive	<i>MYH</i>
Polymerase proofreading-associated polyposis (PPAP)	Large adenomas, early-onset CRC, elevated risk of endometrial cancer only	<i>POLE</i> or <i>POLD1</i>
<i>Syndromes with Atypical Polyps</i>		
Peutz-Jeghers syndrome (PJS)	Hamartomatous polyps throughout the gastrointestinal (GI) tract; mucocutaneous pigmentation; estimated 9- to 13-fold increased risk of GI and non-GI cancers	<i>STK11</i> (30%–70%)
Cowden disease	Multiple hamartomas involving breast, thyroid, skin, brain, and GI tract; increased risk of breast, uterus, thyroid, and some GI cancers	<i>PTEN</i> (85%)
Juvenile polyposis syndrome	Multiple hamartomas in youth, predominantly in colon and stomach; variable increase in colorectal and stomach cancer risk; facial changes	<i>BMPR1A</i> (25%), <i>SMAD4</i> (15%), <i>ENG</i>
Hereditary mixed polyposis (HMPS)	Polyps of highly heterogeneous form and size, a few of which progress to CRC; confned to rare Ashkenazi Jewish kindreds; only CRC risk is elevated	<i>GREM1</i> (imputed)

Ранний рак

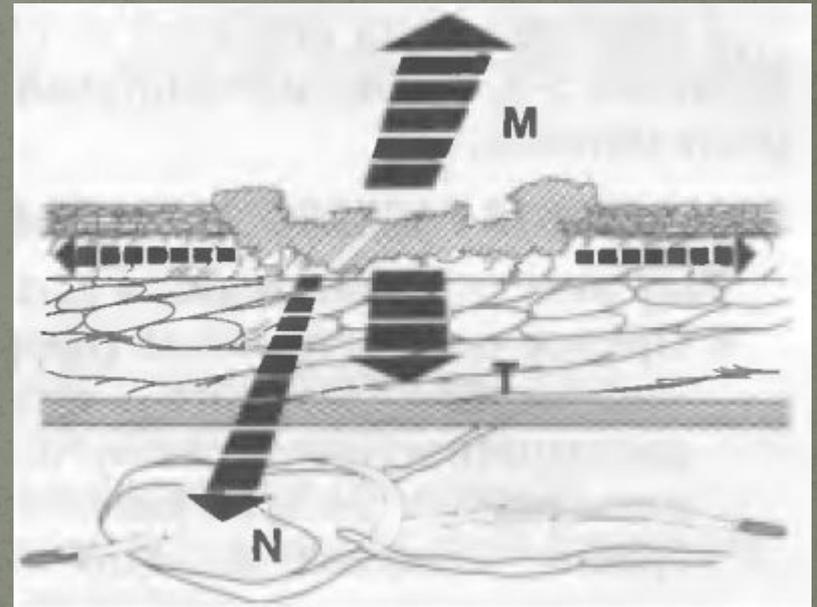
- Слизистая + подслизистая
- Запущенный рак ++мышечный
- Виды запущенного рака:
 - Узловая форма ,
 - язвенная,
 - язвенно-инфильтративная ,
 - диффузно-инфильтративная

Классификация

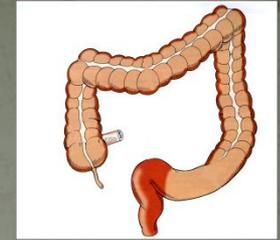
- Гистологическая классификация:

- Эпителиальные опухоли
- Мезенхимальные опухоли
- Лимфомы
- Вторичные опухоли.

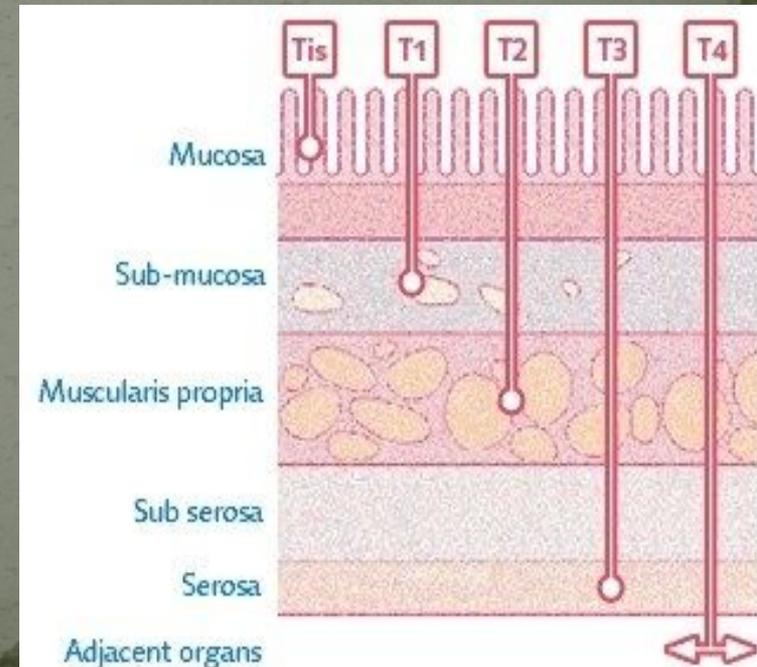
- TNM классификация



TNM классификация для ободочной кишки



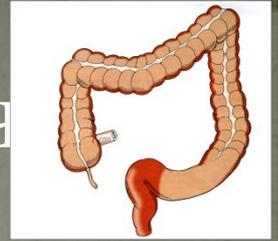
- T₀ – первичная опухоль не найдена
- T_{is} – преинвазивный рак
- T₁ – опухоль врастает только в подслизистую
- T₂ – опухоль врастает в мышечную оболочку
- T₃ – Опухоль распространяется субсерозно или распространяется на окружающую кишку клетчатку в участках толстой кишки не порывтых брюшиной
- T₄ – Опухоль прорастает серозную оболочку (T_{4a}) или врастет в соседние органы и структуры (T_{4б}).



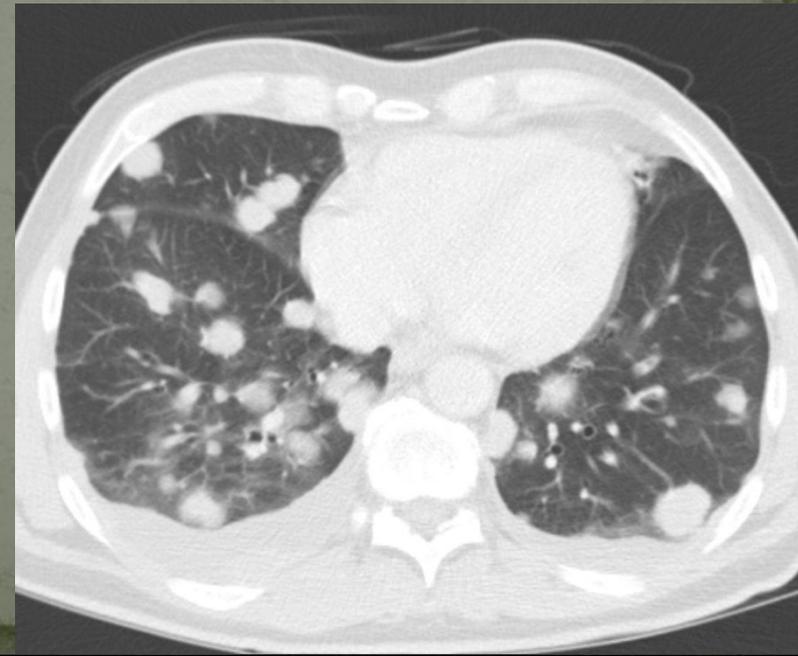
TNM классификация (7-й пересмотр)

- Nx – Невозможно оценить наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы.
- No – нет метастазов в регионарные лимфатические узлы.
- N1 – метастазы в 1-3 регионарных лимфатических узла
 - N1a - метастазы в 1 регионарный лимфатический узел
 - N1b - метастазы в 2-3 регионарных лимфатических узлах
 - N1c – наличие метатстатических отсеков в брыжейке толстой кишки без лимфатического узла
- N2 – метастазы в 4 и более регионарных лимфатических узлах
 - N2a - метастазы в 4-6 регионарных лимфатических узлах
 - N2b - метастазы в 7 и более регионарных лимфатических узлах

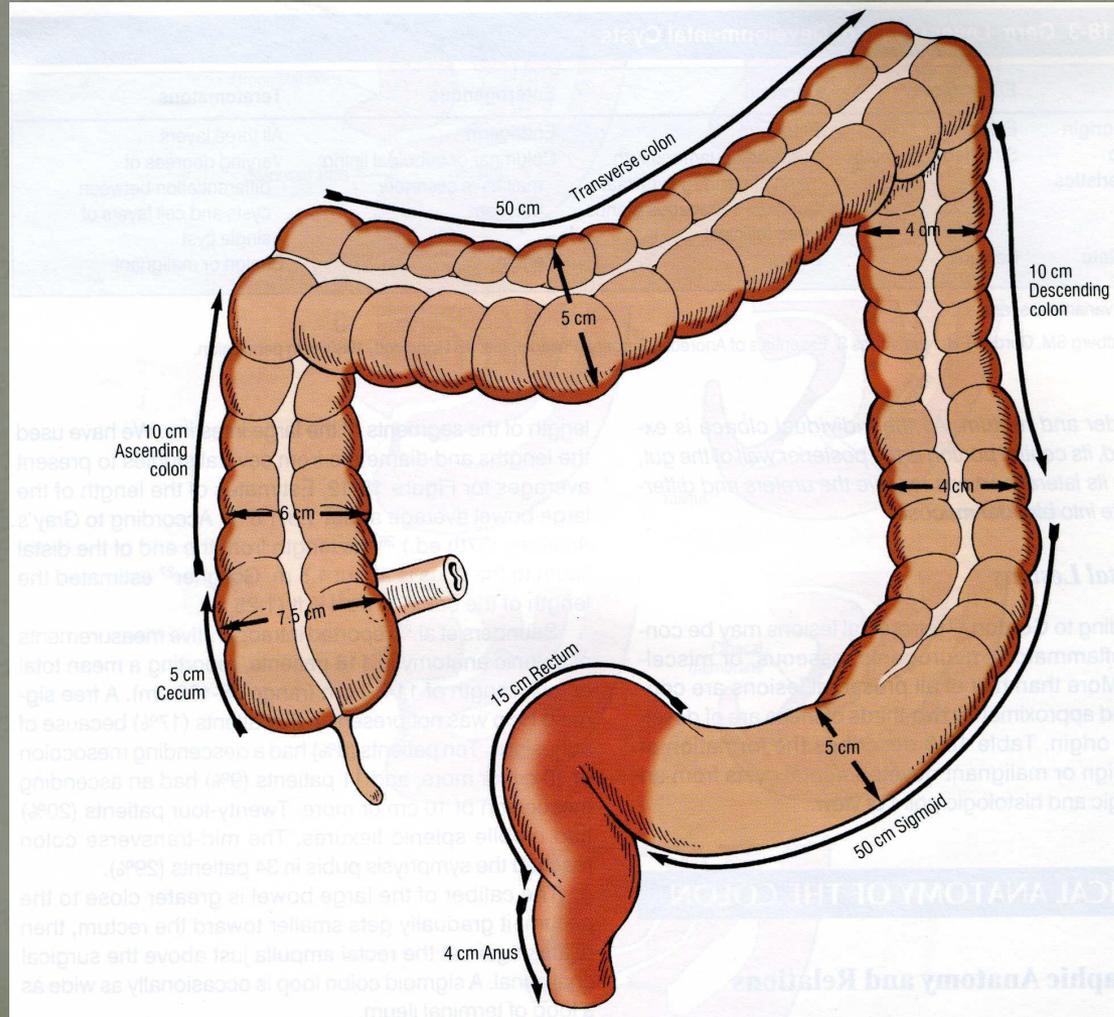
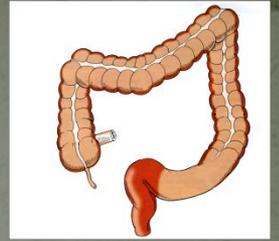
TNM классификация для ободочной кишки



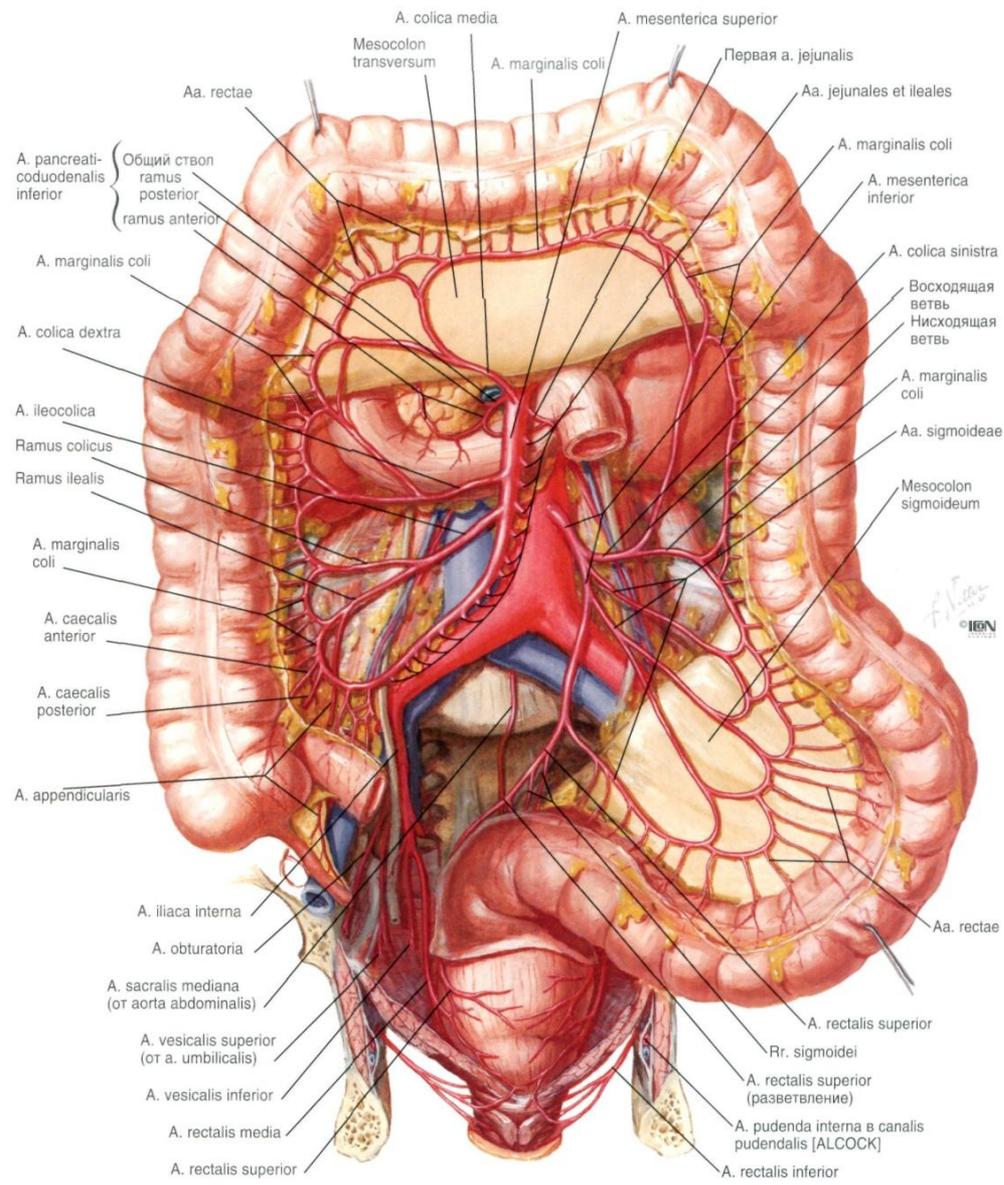
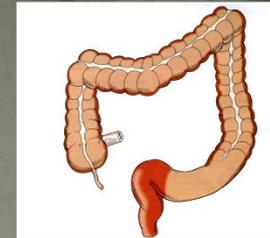
- M₀ – нет отдаленных метастазов
- M₁ – Наличие отдаленных метастазов
 - M_{1a} – метастаз в 1 орган
 - M_{1b} – метастаз в более чем 1 органе



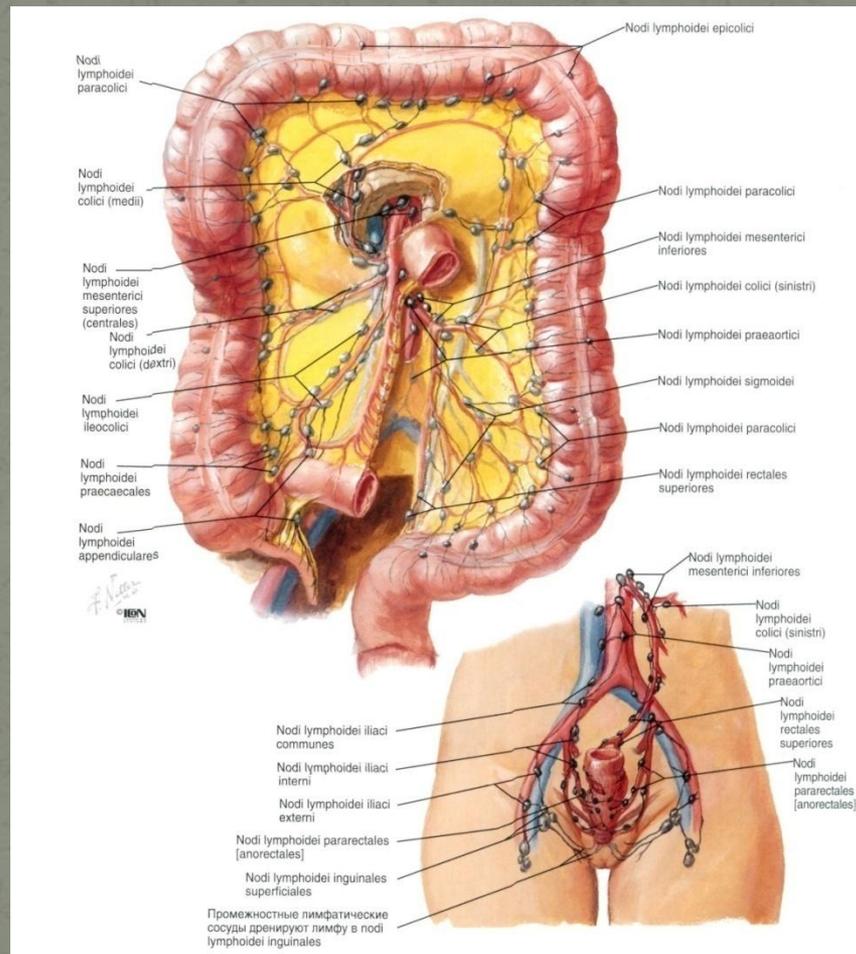
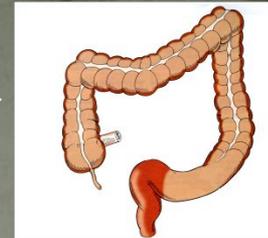
Анатомия ободочной кишки



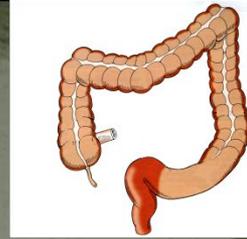
Кровоснабжение



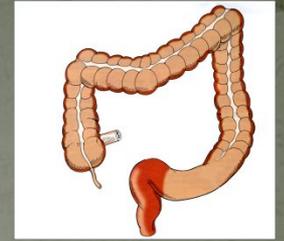
Лимфатическая система



Диагностика рака ободочной кишки



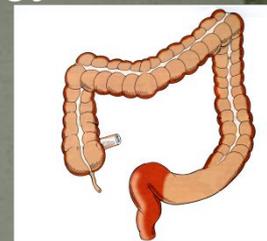
- Анамнез и физикальный осмотр
- Тотальная колоноскопия с биопсией
- Ирригоскопия
- Гистологическое исследование биопсийного материала
- УЗИ брюшной полости либо **ПРЕДПОЧИТЕЛЬНЕЕ - МСКТ органов брюшной полости с в/в контрастированием**
- Рентгенография органов грудной клетки либо **ПРЕДПОЧИТЕЛЬНЕЕ - МСКТ органов грудной клетки с в/в контрастированием.**
- Онкомаркеры РЭА, СА 19-9
- Анализ биоптата опухоли на мутацию RAS и BRAF, если диагностированы отдаленные метастазы.



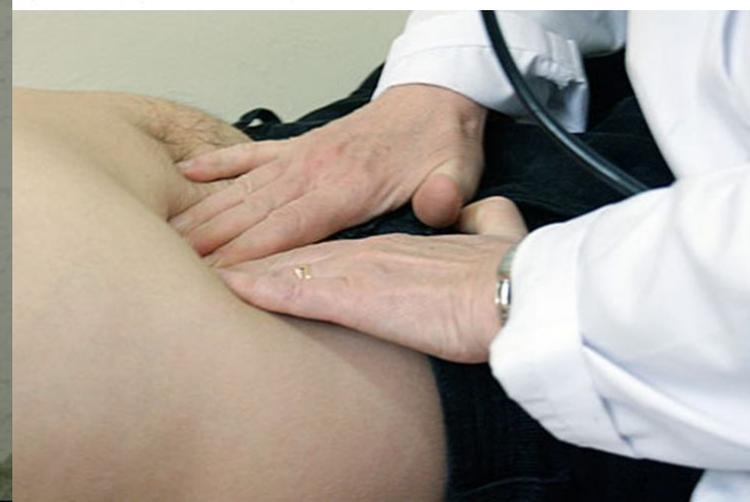
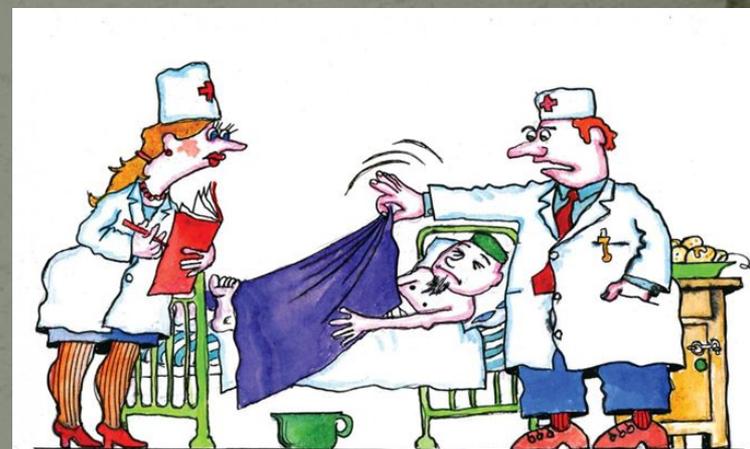
NB!

Бессимптомное течение
только 2-2,5% больных

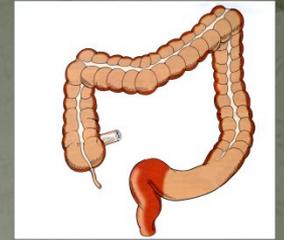
Симптомы колоректального рака



- чувство неудовлетворенности после акта дефекации,
- чувство неполного опорожнения кишечника,
- ощущение тупой боли в крестце и заднем проходе.
- вздутие живота.
- изменение (снижение) аппетита.
- боли в животе
- нарушение моторно-эвакуаторной функции кишки
- наличие патологических выделений с калом
- изменение общего состояния больного



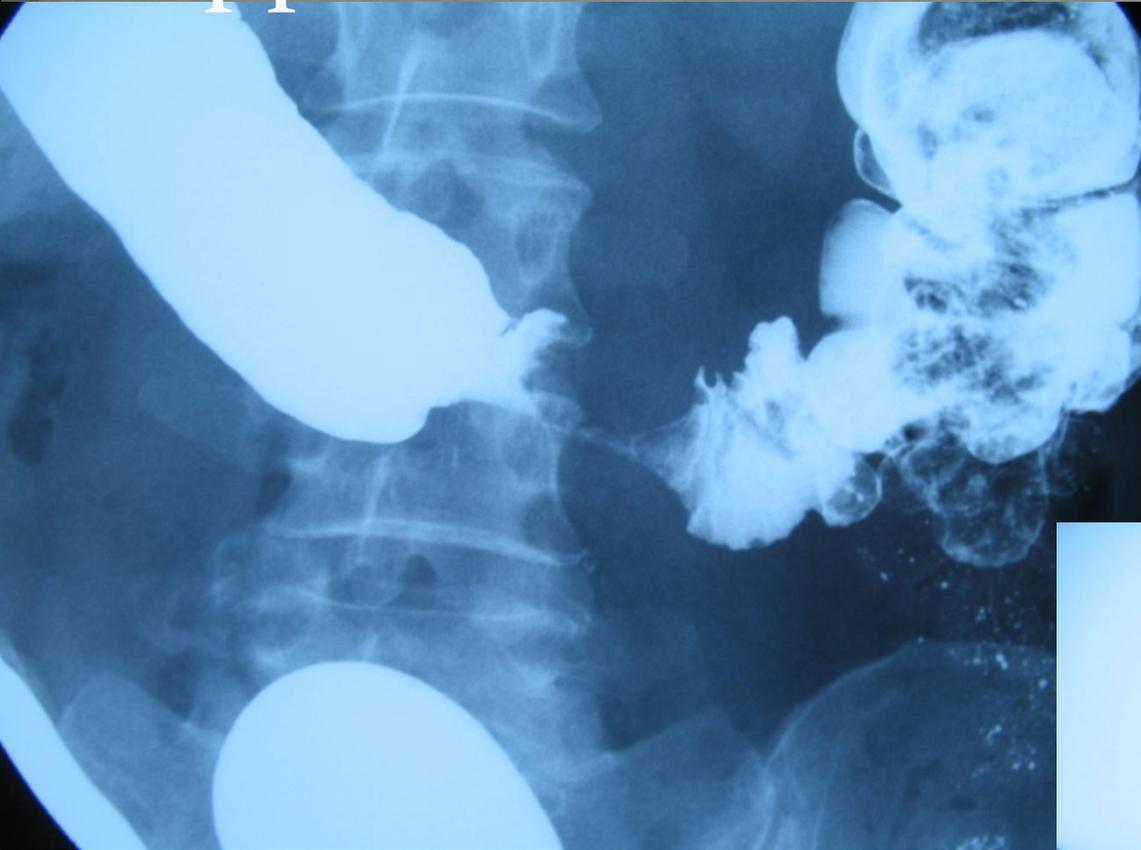
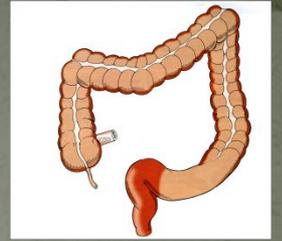
NB!



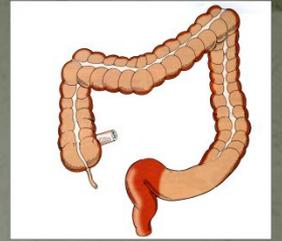
Колоноскопия
не заменяет
Ирригоскопию!!!

Морфологическое подтверждение
опухоли обязательно до начала
лечения!!!

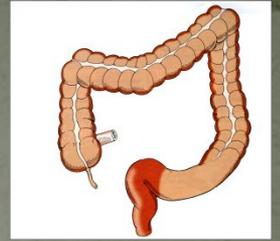
Ирригоскопия



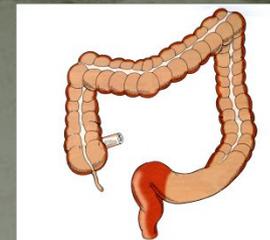
Ирригоскопия.



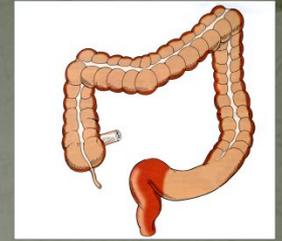
Ирригоскопия



Колоноскопия.

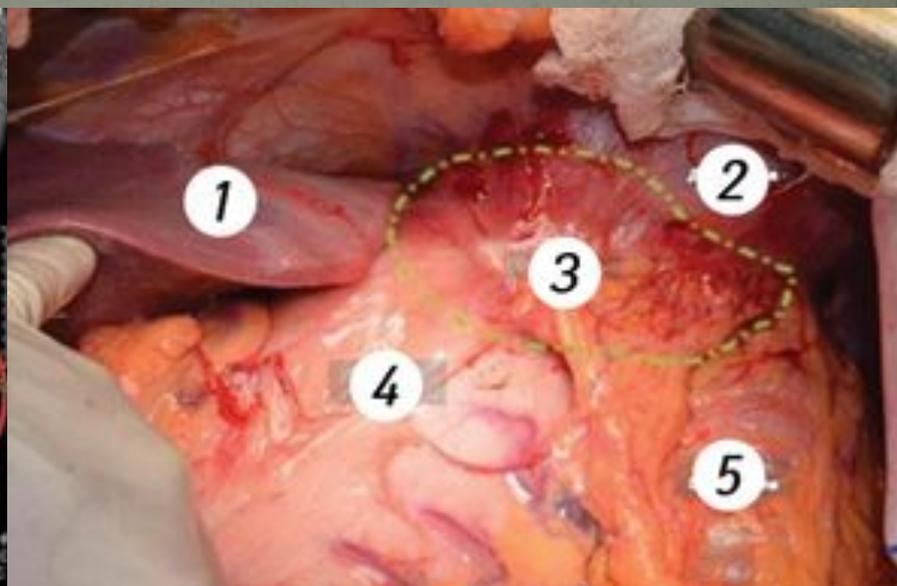
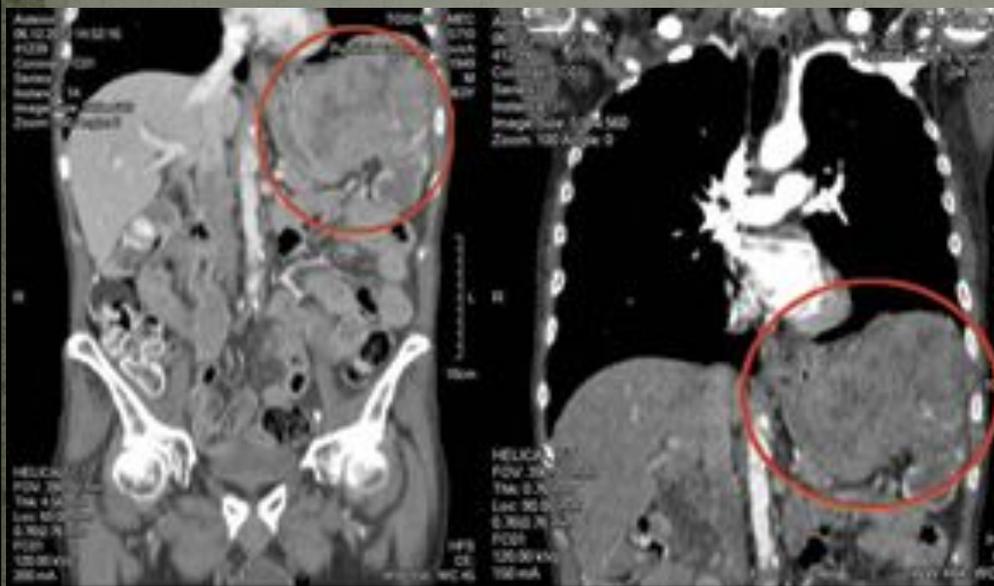


Компьютерная томография



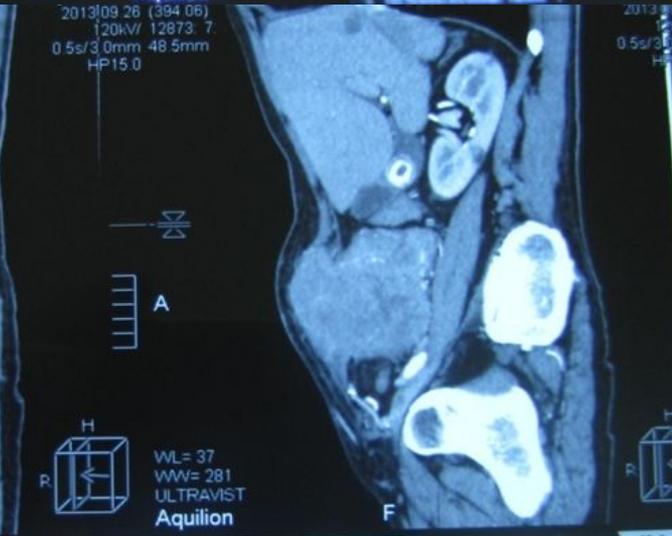
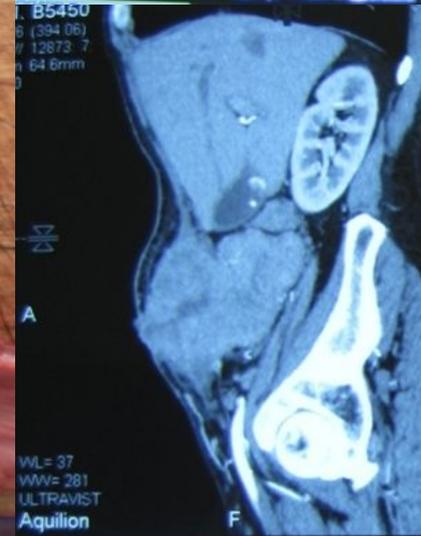
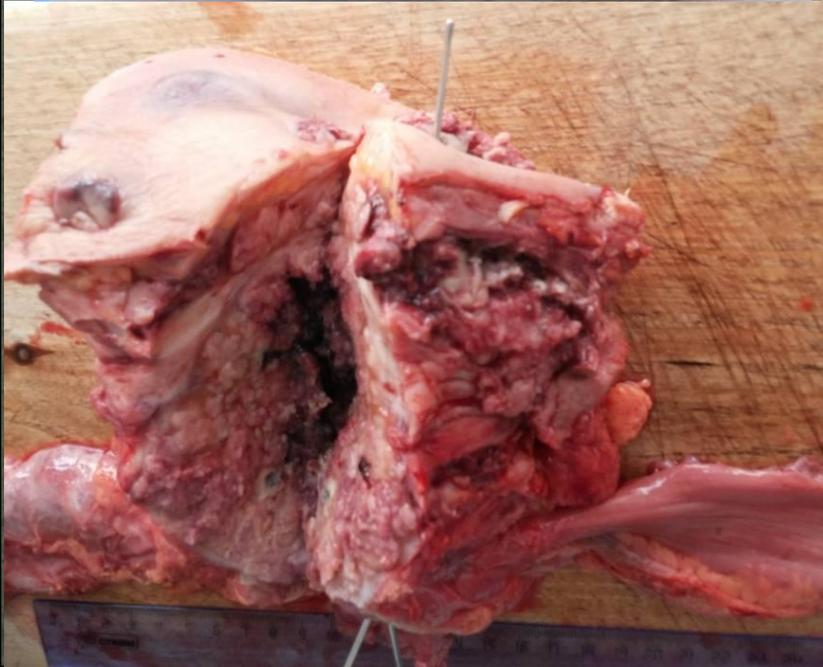
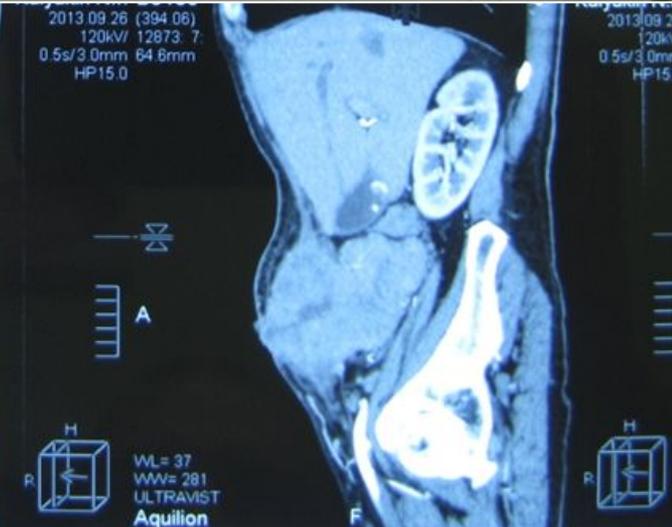
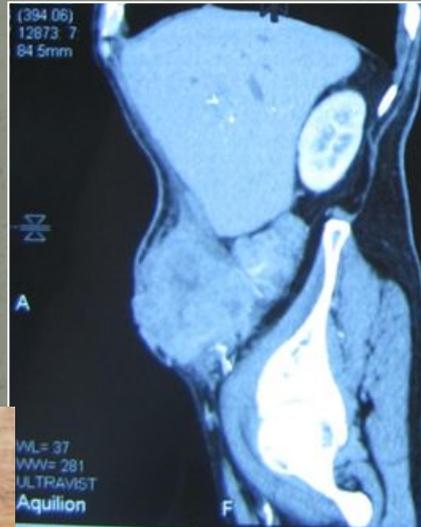
- В настоящее время является золотым стандартом не только поиска признаков диссеминации заболевания, но и состояния первичной опухоли.

МСКТ органов брюшной полости с в/в контрастированием

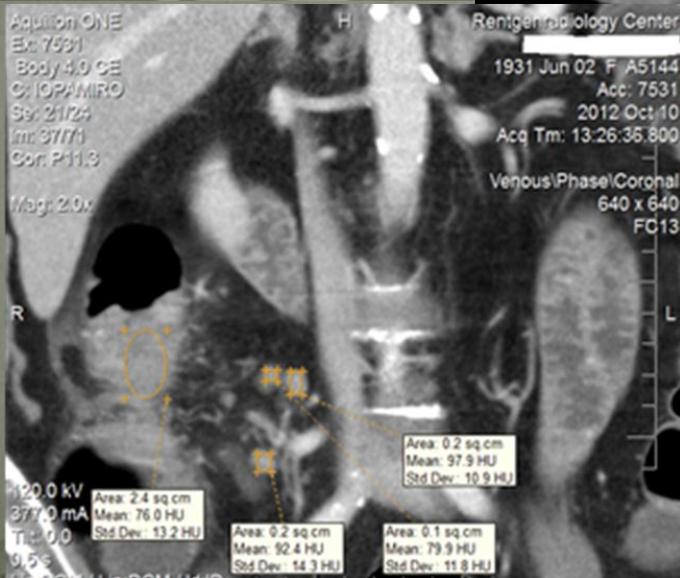
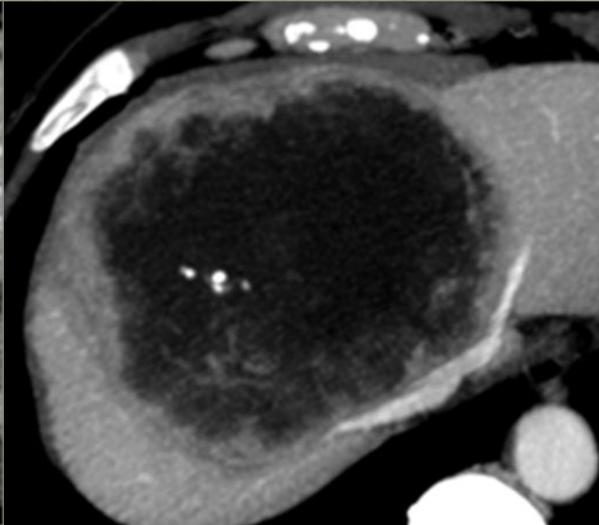


1 — печень, 2 — диафрагма,
3 — опухоль, 4 — тело желудка,
5 — нисходящая ободочная кишка

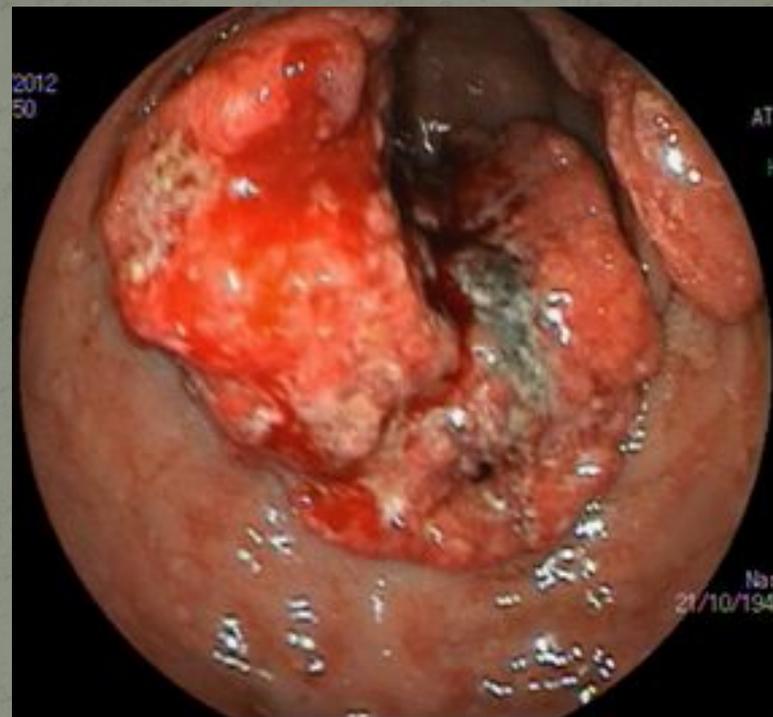
МСКТ органов брюшной полости с в/в контрастированием



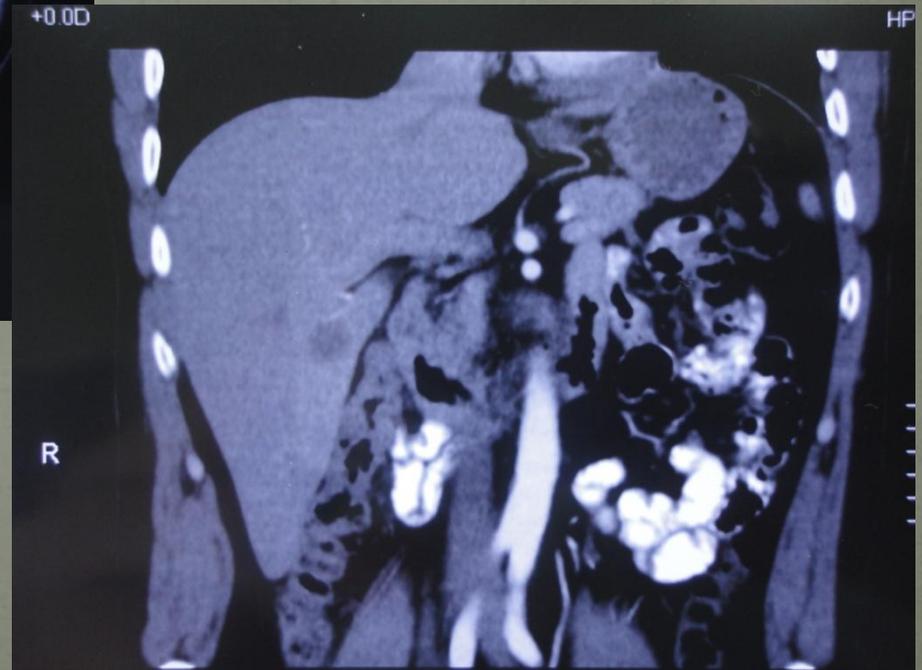
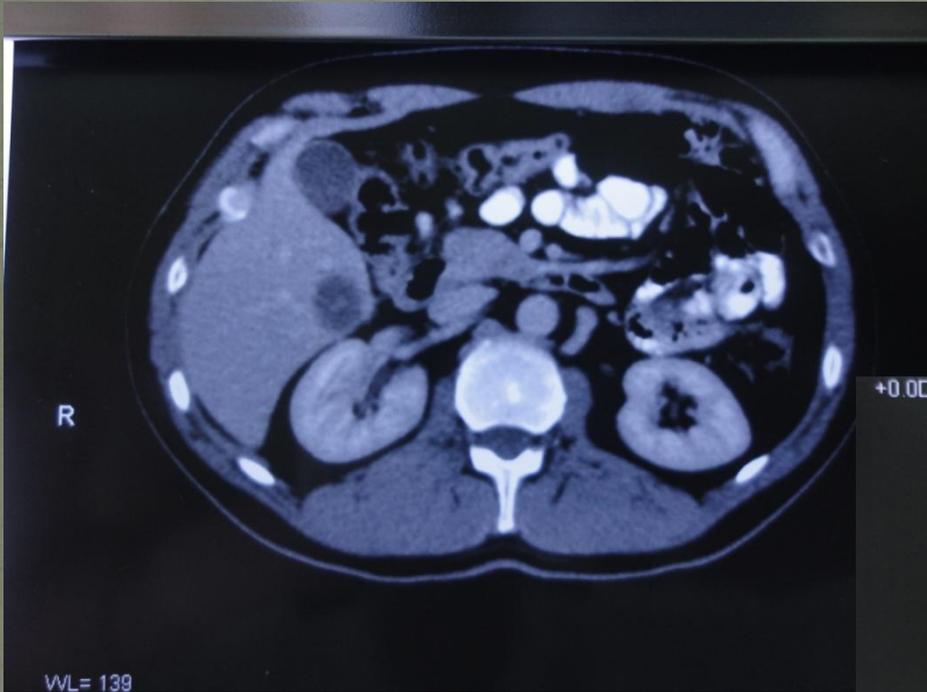
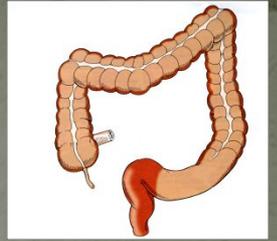
МСКТ органов брюшной полости с в/в контрастированием



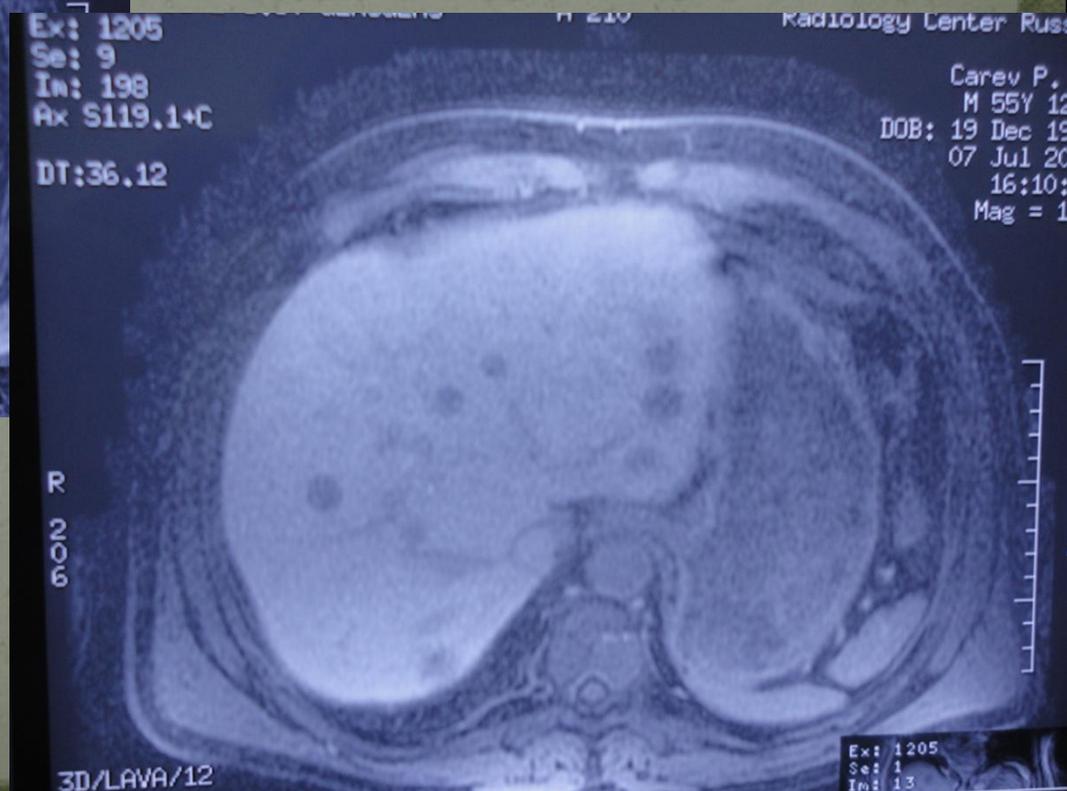
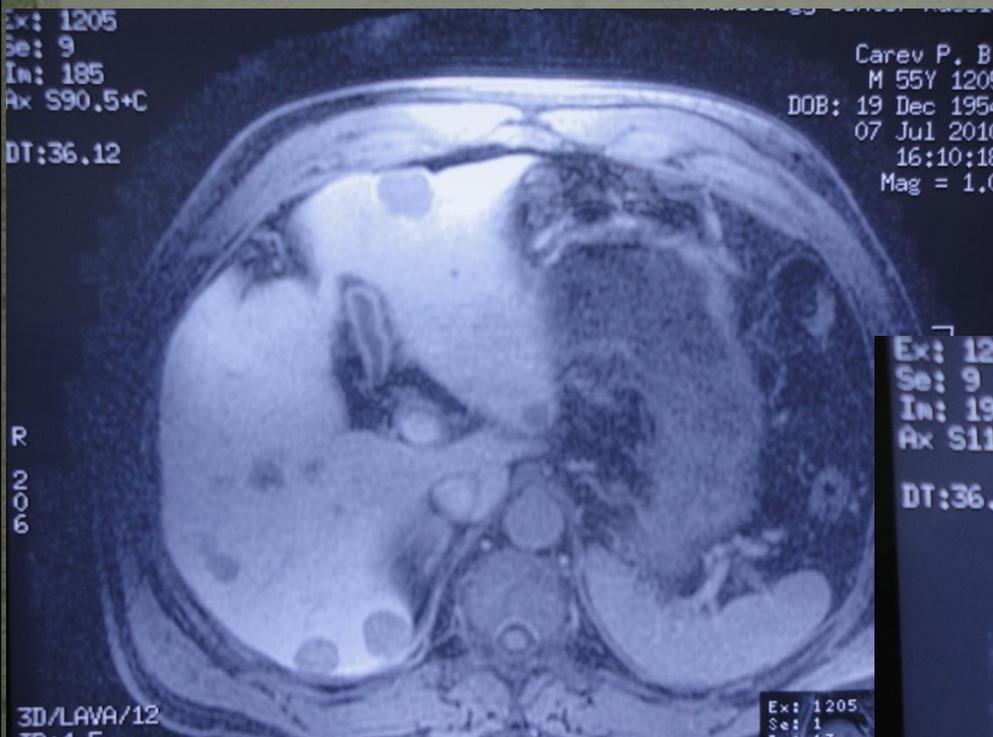
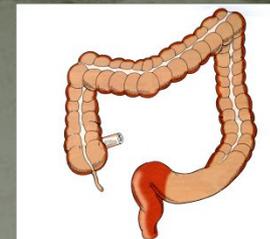
Виртуальная колоноскопия/ колоноскопия



KT



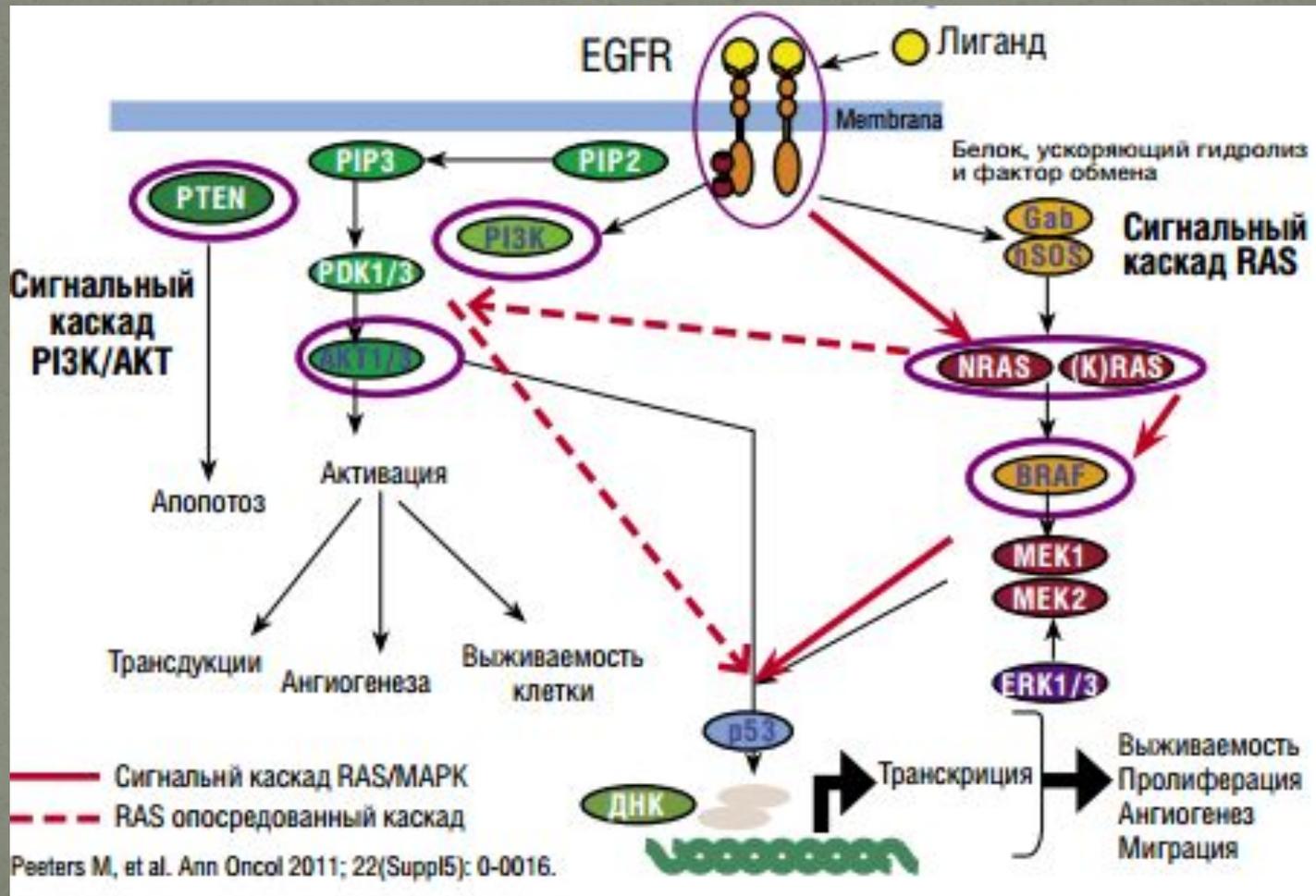
МРТ печени с гепатотропным препаратом «примовист»



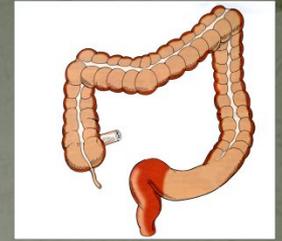
Онкомаркеры РЭА, СА 19-9



Анализ биоптата опухоли на мутацию RAS и BRAF, если диагностированы отдаленные метастазы.



Лапароскопия



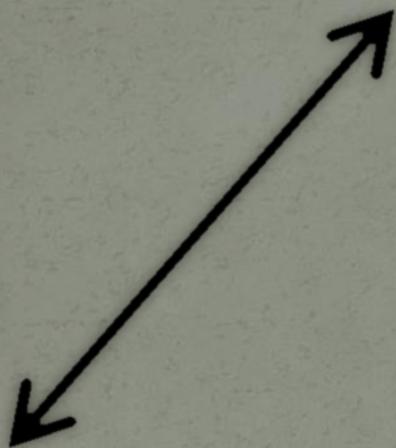
Позволяет определить

- диссеминацию опухолевого процесса, с морфологическим подтверждением.
- провести ультразвуковое исследование внутриполостным датчиком (чувствительность в определении глубины инвазии опухоли составляет 98,2%, причем, при инфильтрации всех слоев кишечной стенки 100%, а при наличии прорастания в клетчатку – 97,4%, узловые образования в паренхиме печени величиной от 3 мм



Лечение

ХИРУРГИЧЕСКОЕ



ХИМИОТЕРАПИЯ

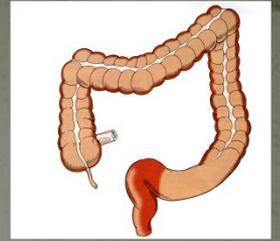


ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Хирургическое лечение.

Принципы:

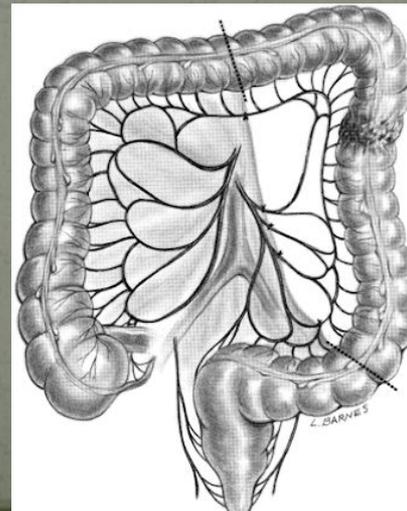
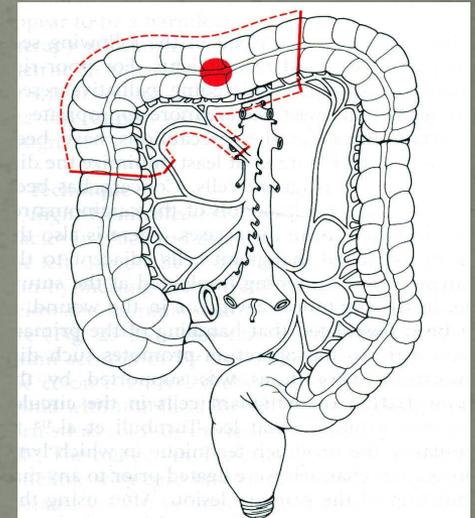
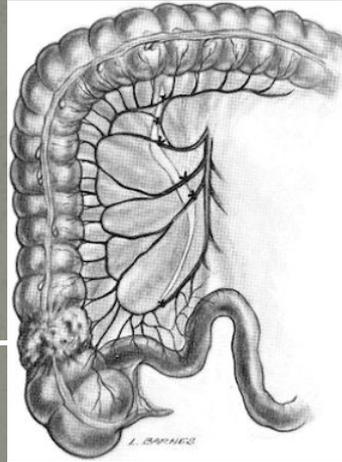
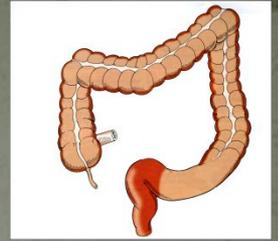
1. Радикализм
2. Максимальное сохранение функции органа.



Хирургическое лечение.

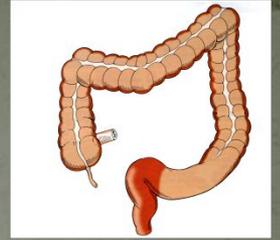
Варианты:

- Правосторонняя гемиколэктомия.
- Резекция поперечно-ободочной кишки
- Левосторонняя гемиколэктомия.



Хирургическое лечение.

Варианты:



- Лапароскопические или открытые операции.
- Комбинированные операции:
 - Резекция кишки + резекция печени вплоть до гемигепатэктомии
 - Резекция опухолевого конгломерата состоящего из опухоли толстой кишки и соседнего/их органов куда прорастает опухоль.

Хирургическое лечение: Какой доступ выбрать?

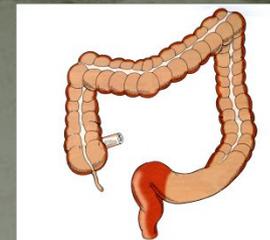
● Лапаротомия

● Лапароскопия

Операция в независимости от доступа должна подчиняться основным принципам: радикализм и сохранение функции органа!

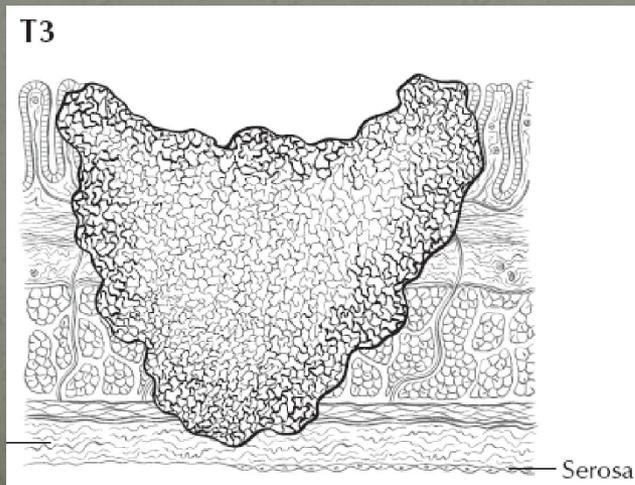
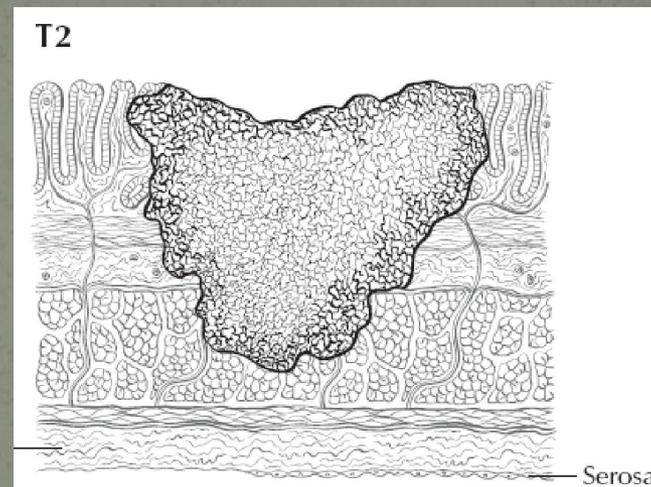
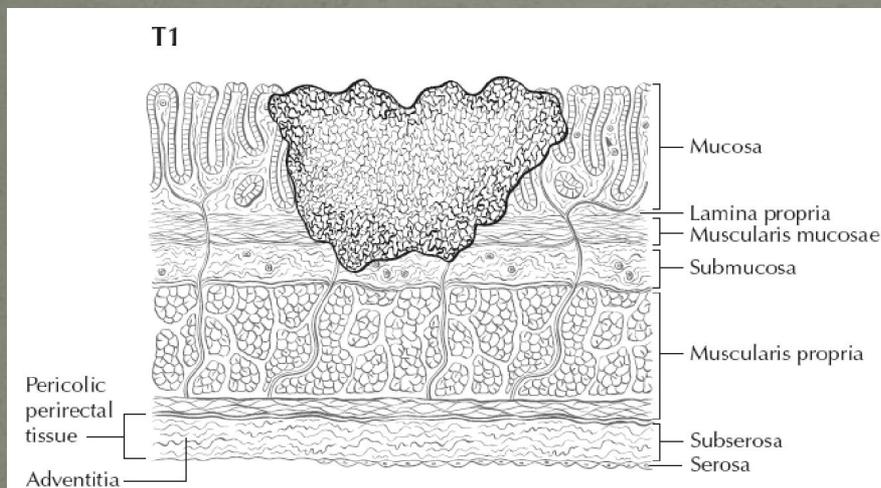


Частота лимфогенного метастазирования

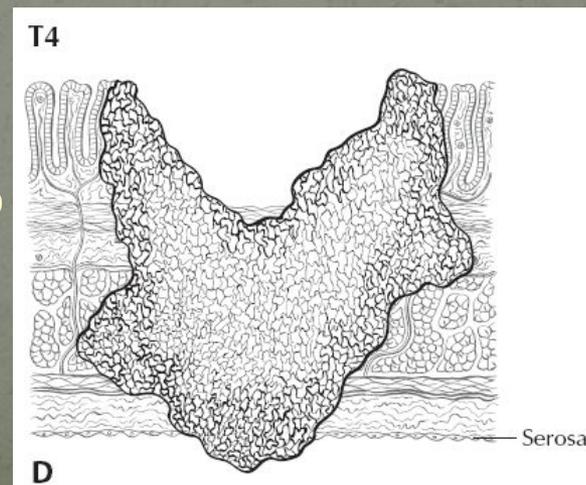


<5%

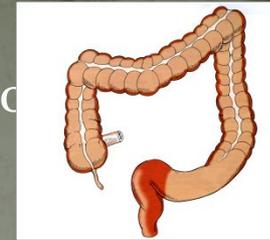
5-10%



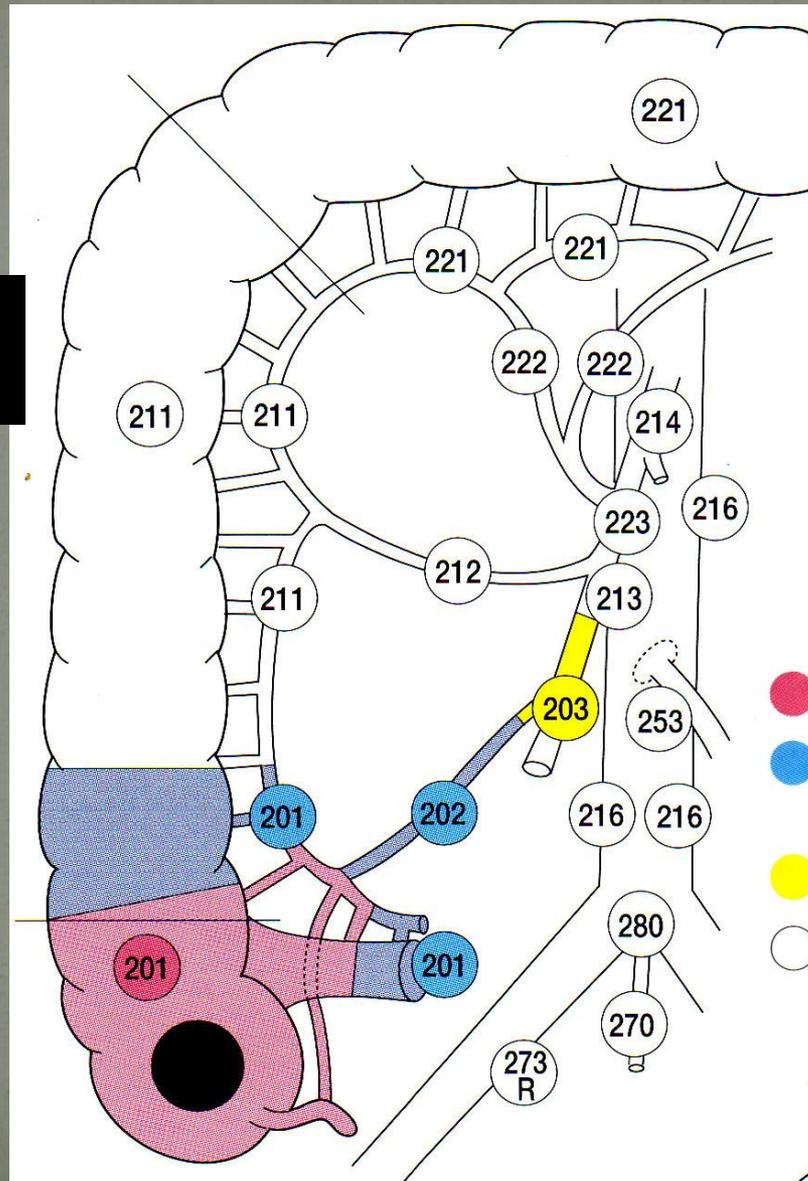
30-60%



Объем лимфаденэктомии при локализации злокачественной опухоли в слепой кишке

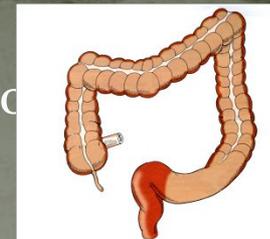


В СЛЕПОЙ КИШКЕ

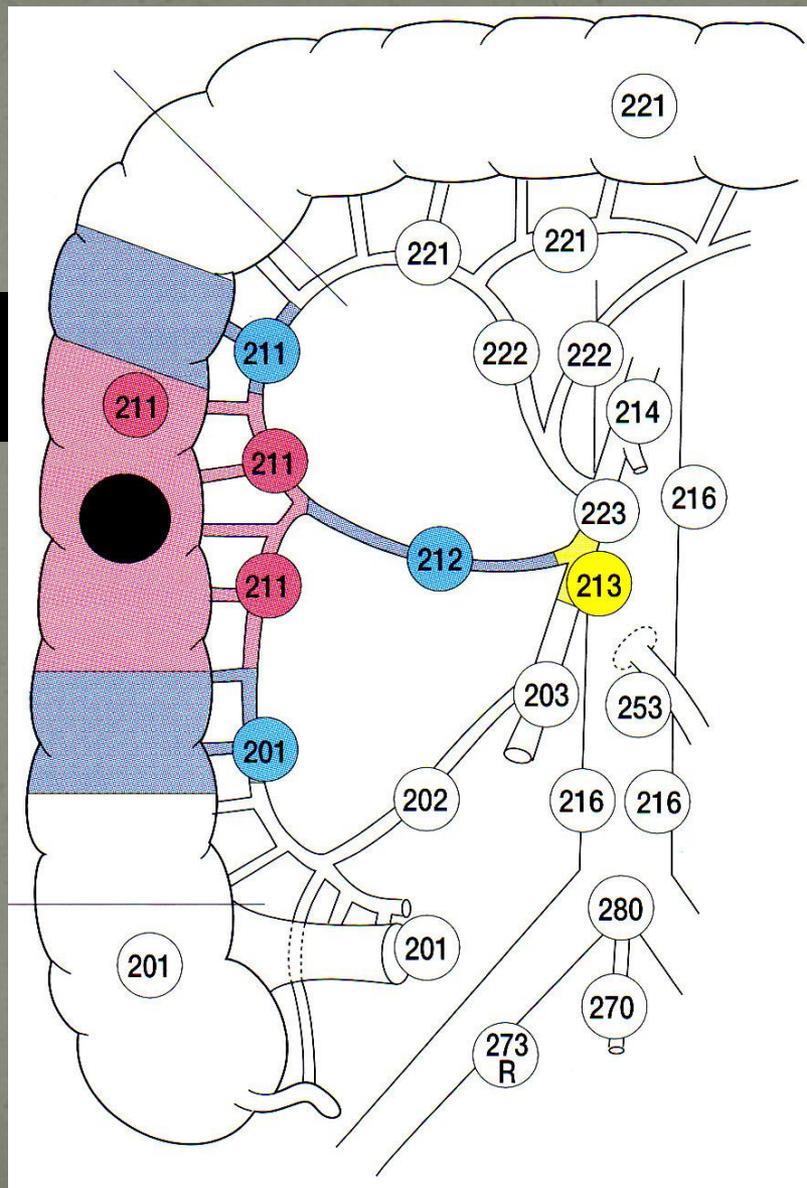


- : Epicolic/Paracolic lymph nodes (Group 1)
- : Epicolic/Paracolic, and/or Intermediate lymph nodes (Group 2)
- : Main lymph nodes (Group 3)
- : Lymph nodes beyond Group 3 (Group 4)

Объем лимфаденэктомии при локализации злокачественной опухоли

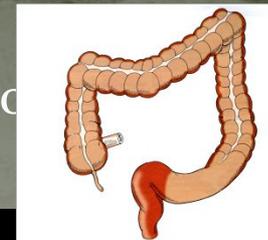


В НИСХОДЯЩЕЙ КИШКЕ

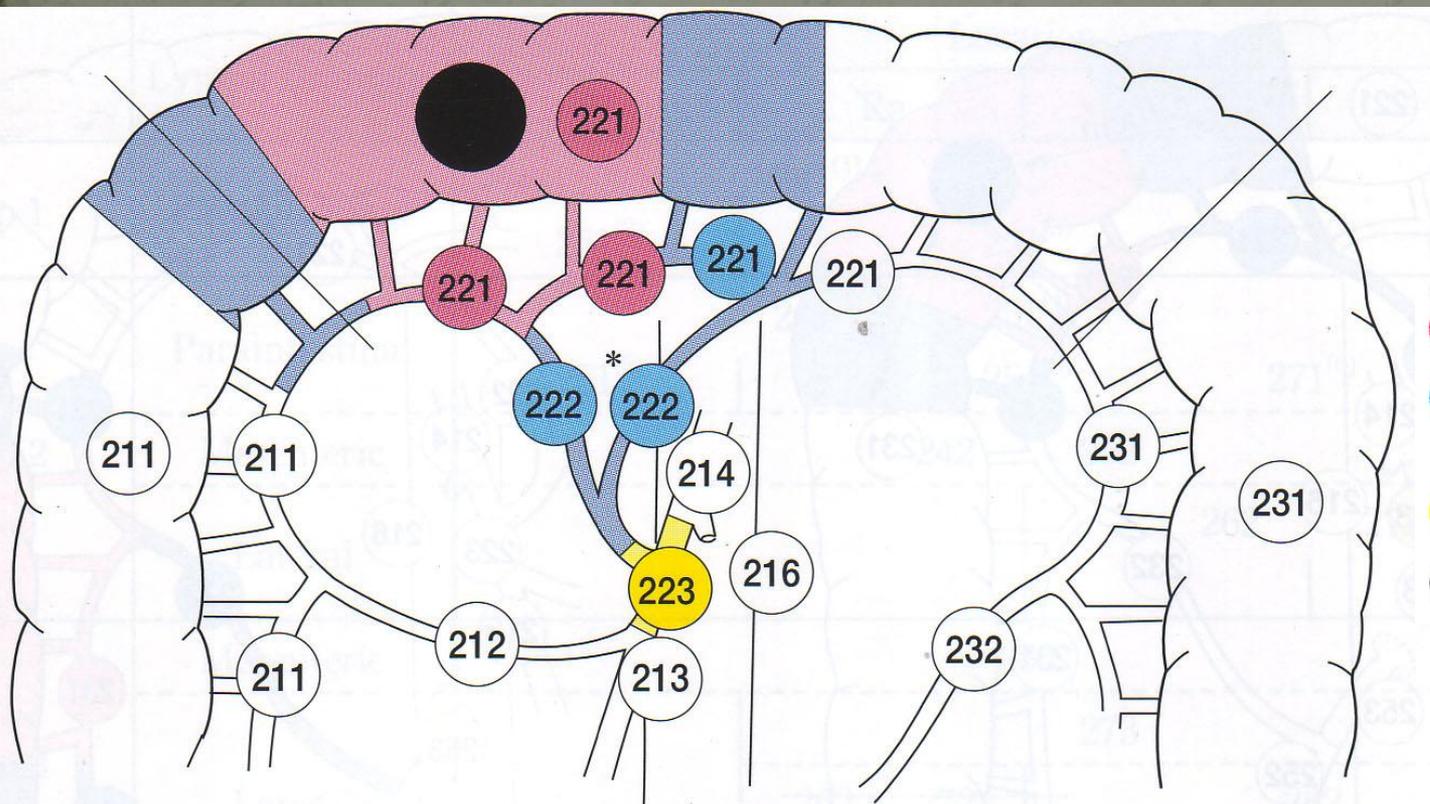


-  : Epicolic/Paracolic lymph nodes (Group 1)
-  : Epicolic/Paracolic, and/or Intermediate lymph nodes (Group 2)
-  : Main lymph nodes (Group 3)
-  : Lymph nodes beyond Group 3 (Group 4)

Объем лимфаденэктомии при локализации злокачественной опухоли



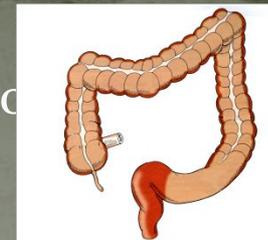
В ПЕЧЕНОЧНОМ ИЗГИБЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ



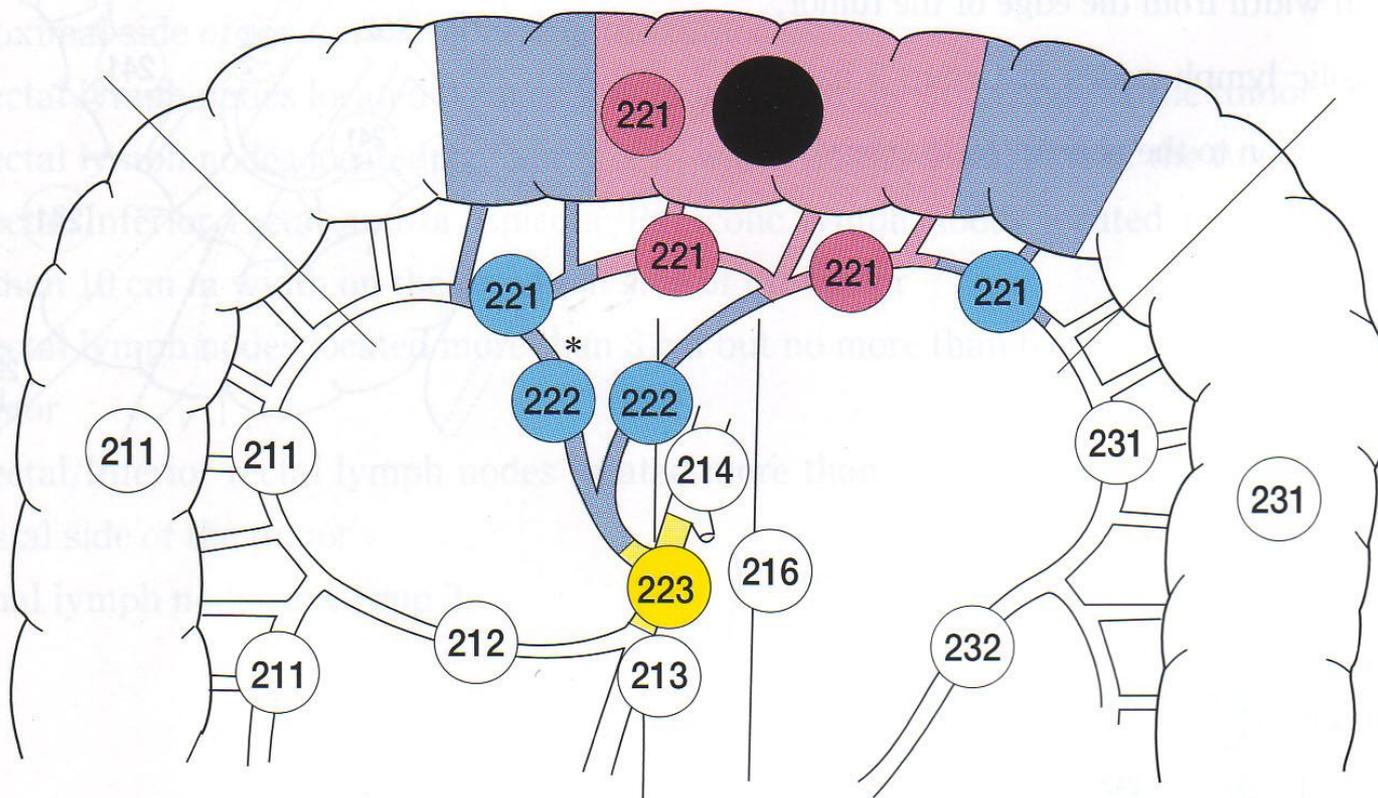
-  : Epicolic/Paracolic lymph nodes (Group 1)
-  : Epicolic/Paracolic, and/or Intermediate lymph nodes (Group 2)
-  : Main lymph nodes (Group 3)
-  : Lymph nodes beyond Group 3 (Group 4)

* : The lymph node is dissected optionally.

Объем лимфаденэктомии при локализации злокачественной опухоли



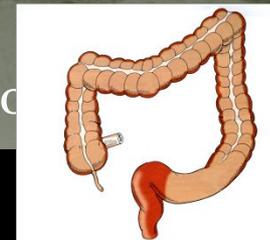
В ПОПЕРЕЧНО-ОБОДОЧНОЙ КИШКЕ



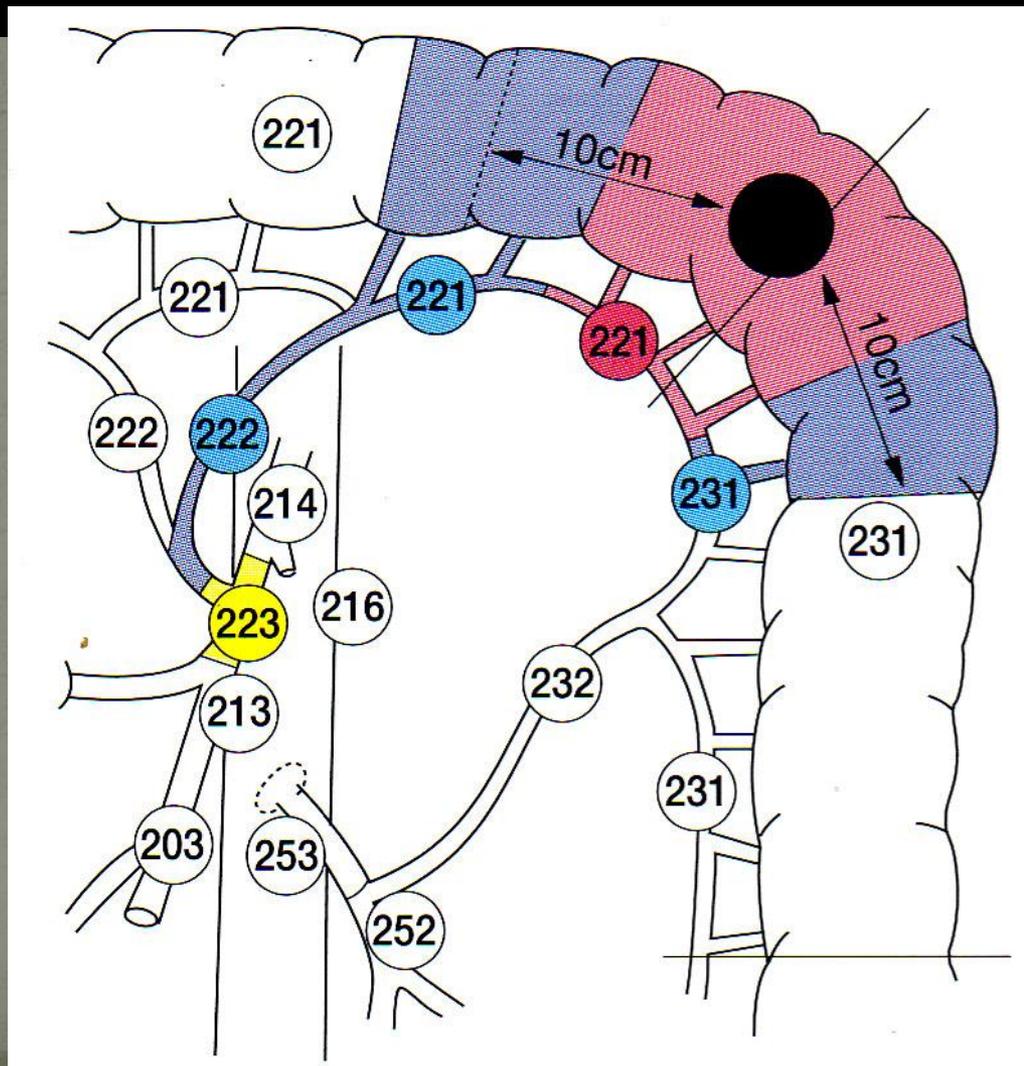
- : Epicolic/Paracolic lymph nodes (Group 1)
- : Epicolic/Paracolic, and/or Intermediate lymph nodes (Group 2)
- : Main lymph nodes (Group 3)
- : Lymph nodes beyond Group 3 (Group 4)

* : The lymph node is dissected optionally.

Объем лимфаденэктомии при локализации злокачественной опухоли

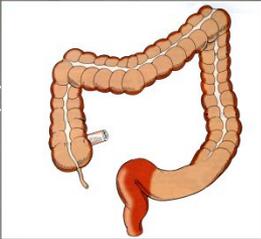


В СЕЛЕЗЕНОЧНОМ ИЗГИБЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

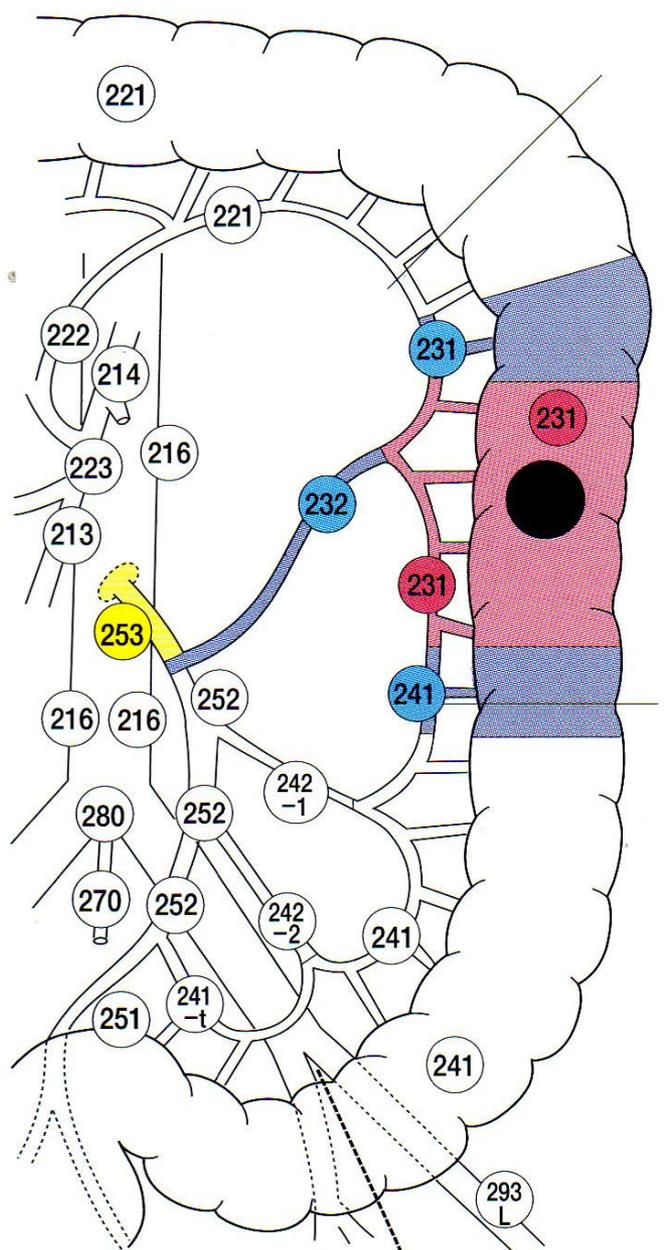


- : Epicolic/Paracolic lymph nodes (Group 1)
- : Epicolic/Paracolic, and/or Intermediate lymph nodes (Group 2)
- : Main lymph nodes (Group 3)
- : Lymph nodes beyond Group 3 (Group 4)

Объем лимфаденэктомии при локализации злокачественной опухоли

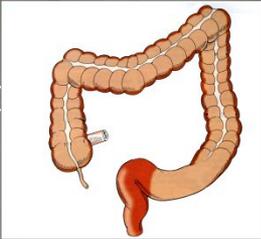


В НИСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКЕ

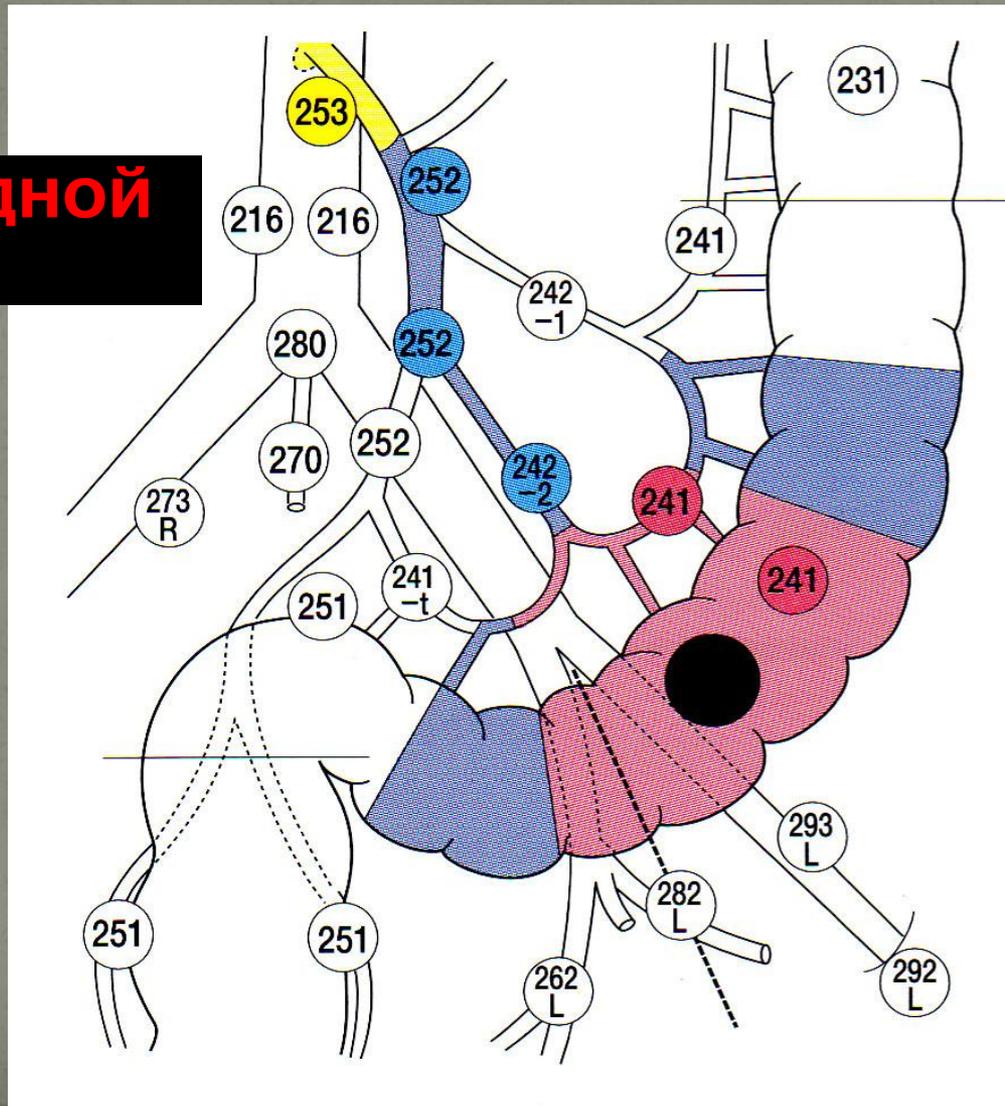


- : Epicolic/Paracolic lymph nodes (Group 1)
- : Epicolic/Paracolic, and/or Intermediate lymph nodes (Group 2)
- : Main lymph nodes (Group 3)
- : Lymph nodes beyond Group 3 (Group 4)

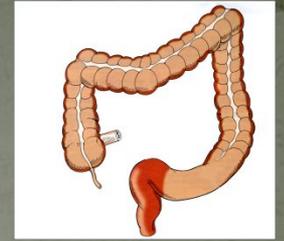
Объем лимфаденэктомии при локализации злокачественной опухоли



В СИГМОВИДНОЙ КИШКЕ

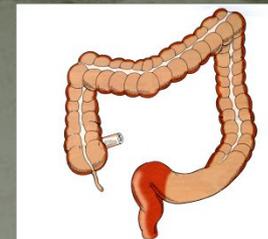


- : Epicolic/Paracolic lymph nodes (Group 1)
- : Epicolic/Paracolic, and/or Intermediate lymph nodes (Group 2)
- : Main lymph nodes (Group 3)
- : Lymph nodes beyond Group 3 (Group 4)



Лучевая терапия при раке
ободочной кишки
практически не применяется

Химиотерапия:



Printed by ugljesha stanoevich on 2/18/2018 7:20:38 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2018 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2018 Colon Cancer

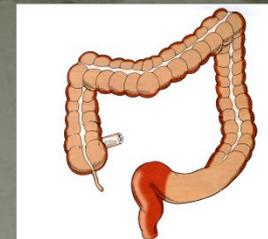
[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

PRINCIPLES OF ADJUVANT THERAPY (1 OF 2)

- FOLFOX is superior to 5-FU/leucovorin for patients with stage III colon cancer.^{1,2} Capecitabine/oxaliplatin is superior to bolus 5-FU/leucovorin for patients with stage III colon cancer.
- Capecitabine appears to be equivalent to bolus 5-FU/leucovorin in patients with stage III colon cancer.³
- A survival benefit has not been demonstrated for the addition of oxaliplatin to 5-FU/leucovorin in stage II colon cancer.⁴ FOLFOX is reasonable for stage II patients with multiple high-risk factors and is not indicated for good- or average-risk patients with stage II colon cancer.
- A benefit for the addition of oxaliplatin to 5-FU/leucovorin in patients age 70 and older has not been proven.⁴
- In patients staged as T1-3, N1 (low-risk stage III), 3 months of CapeOX is non-inferior to 6 months of CapeOX for disease-free survival; non-inferiority of 3 versus 6 months of FOLFOX has not been proven. In patients staged as T4, N1-2 or T any, N2 (high-risk stage III), 3 months of FOLFOX is inferior to 6 months of FOLFOX for disease-free survival, whereas non-inferiority of 3 versus 6 months of CapeOX has not been proven. Grade 3+ neurotoxicity rates are lower for patients who receive 3 months versus 6 months of treatment (3% vs. 16% for FOLFOX; 3% vs. 9% for CapeOX).⁵

- Основной препарат: **5 – фторурацил** (применяется на протяжении почти 50 лет)
- **Лейковорн** – потенцирует действие 5-ФУ
- **Препараты платины** показывают больший эффект при сочетании с 5-ФУ

Химиотерапия:



Printed by uglijesha stanoevich on 2/18/2018 7:20:38 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2018 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2018 Colon Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

PRINCIPLES OF ADJUVANT THERAPY - CHEMOTHERAPY REGIMENS AND REFERENCES (2 of 2)

mFOLFOX 6

Oxaliplatin 85 mg/m² IV, day 1*

Leucovorin 400 mg/m² IV, day 1**

5-FU 400 mg/m² IV bolus on day 1, then 1200 mg/m²/d x 2 days (total 2400 mg/m² over 46–48 hours) continuous infusion.

Repeat every 2 weeks.^{1,2,3}

Capecitabine⁴

Capecitabine 1000–1250[‡] mg/m² twice daily days 1–14 every 3 weeks x 24 weeks.

CAPEOX⁵

Oxaliplatin 130 mg/m² IV* day 1

Capecitabine 1000[‡] mg/m² twice daily days 1–14 every 3 weeks x 24 weeks.

5-FU/leucovorin

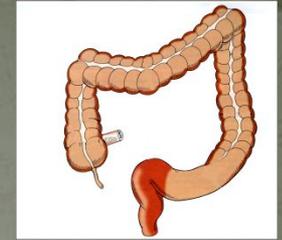
- Leucovorin 500 mg/m² given as a 2-hour infusion and repeated weekly x 6. 5-FU 500 mg/m² given bolus 1 hour after the start of leucovorin and repeated 6 x weekly. Every 8 weeks for 4 cycles.⁶

- Simplified biweekly infusional 5-FU/LV (sLV5FU2)⁷

Leucovorin 400** mg/m² IV day 1, followed by 5-FU bolus 400 mg/m² and then 1200 mg/m²/d x 2 days (total 2400 mg/m² over 46–48 hours) continuous infusion. Repeat every 2 weeks.

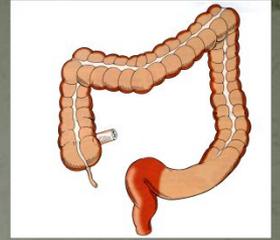
Капецитабин — производное фторпиримидина карбамата. Капецитабин сам по себе не обладает цитостатической активностью, но в тканях опухоли при взаимодействии с ферментом тимидинфосфорилазой превращается в активный 5-фторурацил. Таким образом, капецитабин оказывает избирательное цитостатическое действие в основном на ткани опухоли, в то время как влияние на здоровые ткани минимально

Химиотерапия:



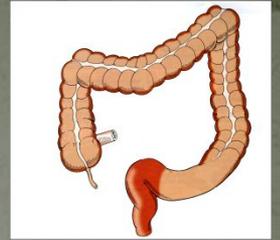
PATHOLOGIC STAGE ^o	ADJUVANT THERAPY ^{n,o}	SURVEILLANCE ^u
Tis; T1, N0, M0	None	Colonoscopy at 1 y
T2, N0, M0	None	<ul style="list-style-type: none"> ▶ If advanced adenoma, repeat in 1 y ▶ If no advanced adenoma,^v repeat in 3 y, then every 5 y^w
T3, N0, M0 ^{k,l} (MSI-H or dMMR)	None	<ul style="list-style-type: none"> • History and physical every 3–6 mo for 2 y, then every 6 mo for a total of 5 y • CEA^x every 3–6 mo for 2 y, then every 6 mo for a total of 5 y
T3, N0, M0 ^{k,l} (MSI-L or MSS and no high-risk features)	<ul style="list-style-type: none"> Clinical trial or Observation or Consider capecitabine^p or 5-FU/leucovorin^p 	<ul style="list-style-type: none"> • Chest/abdominal/pelvic CT^h every 6-12 mo (category 2B for frequency <12 mo) for up to 5 y for patients at high risk for recurrence^y • Colonoscopy^b in 1 y except if no preoperative colonoscopy due to obstructing lesion, colonoscopy in 3–6 mo
T3, N0, M0 at high risk for systemic recurrence ^{k,l,m} or T4, N0, M0	<ul style="list-style-type: none"> Capecitabine^{p,q} or 5-FU/leucovorin^{p,q} or FOLFOX^{o,p,q,r} or CapeOx^{p,q,r,s} or FLOX^{p,q,r,s,t} or Clinical trial or Observation 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ If advanced adenoma, repeat in 1 y ▶ If no advanced adenoma,^v repeat in 3 y, then every 5 y^w • PET-CT scan is not routinely recommended • See Principles of Survivorship (COL-G)
Node-positive disease, see COL-4		<ul style="list-style-type: none"> ▶ If Recurrence, See Workup (COL-9)

Осложнения



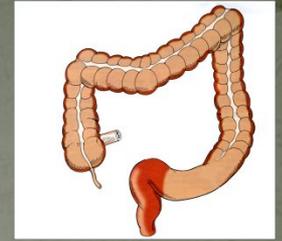
- кишечная непроходимость (50%),
- кровотечение (18%),
- перифокальное воспаление и абсцедирование (11%),
- перфорация (5%).

Осложнения



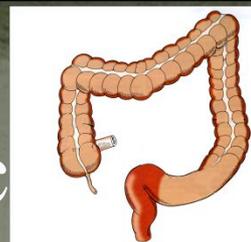
Часто требуют
экстренного хирургического
вмешательства
с целью ликвидации
непосредственной угрозы жизни
больного

Обтурационная кишечная непроходимость



Консервативные мероприятия, в случае успеха, позволяют подготовить больного к плановому хирургическому лечению!

- опорожнение кишки с применением клизм, лекарственных препаратов, спазмолитиков.
- Попытка установки саморасширяющегося стента.
- Декомпрессия назогастральным зондом с последующим опорожнением верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
- компенсация водно-электролитных нарушений, использование спазмолитиков.

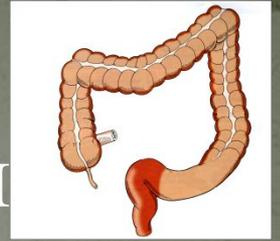


Обтурационная кишечная непроходимость

Показания к хирургическому лечению:

1. Безуспешность консервативного лечения в течение 4-6 часов.
2. Отсутствие возможности стентирования толстой кишки на уровне опухоли.
3. Другие осложнения (свищи, абсцессы, кровотечение...).

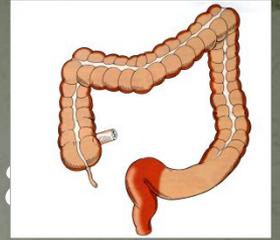
Обтурационная кишечная непроходимость



NB!

Объем хирургического лечения при
осложнённом колоректальном раке
определяется индивидуально.

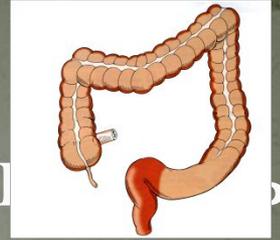
Осложнённый колоректальный ра



Объем операции зависит от:

- Общего состояния пациента
- Локализации и распространенности опухоли
- Стадии заболевания
- Возможности (целесообразности) формирования анастомоза
- Оснащенности учреждения и опытности хирургической бригады.

Обтурационная кишечная непроходимость



при

- исходном тяжелом состоянии пациента,
- выраженной интоксикации,
- наличии местно нерезектабельной опухоли,
- Отсутствии возможности формирования анастомоза
- генерализации злокачественного процесса

выполняются разгрузочные и дренирующие операции

Наблюдение

SURVEILLANCE^u

Colonoscopy at 1 y

- ▶ If advanced adenoma, repeat in 1 y
- ▶ If no advanced adenoma,^v repeat in 3 y, then every 5 y^w
- History and physical every 3–6 mo for 2 y, then every 6 mo for a total of 5 y
- CEA^x every 3–6 mo for 2 y, then every 6 mo for a total of 5 y
- Chest/abdominal/pelvic CT^h every 6-12 mo (category 2B for frequency <12 mo) for up to 5 y for patients at high risk for recurrence^y
- Colonoscopy^b in 1 y except if no preoperative colonoscopy due to obstructing lesion, colonoscopy in 3–6 mo
 - ▶ If advanced adenoma, repeat in 1 y
 - ▶ If no advanced adenoma,^v repeat in 3 y, then every 5 y^w
- PET-CT scan is not routinely recommended
- See [Principles of Survivorship \(COL-G\)](#)

If
Recurrence,
[See Workup
\(COL-9\)](#)

