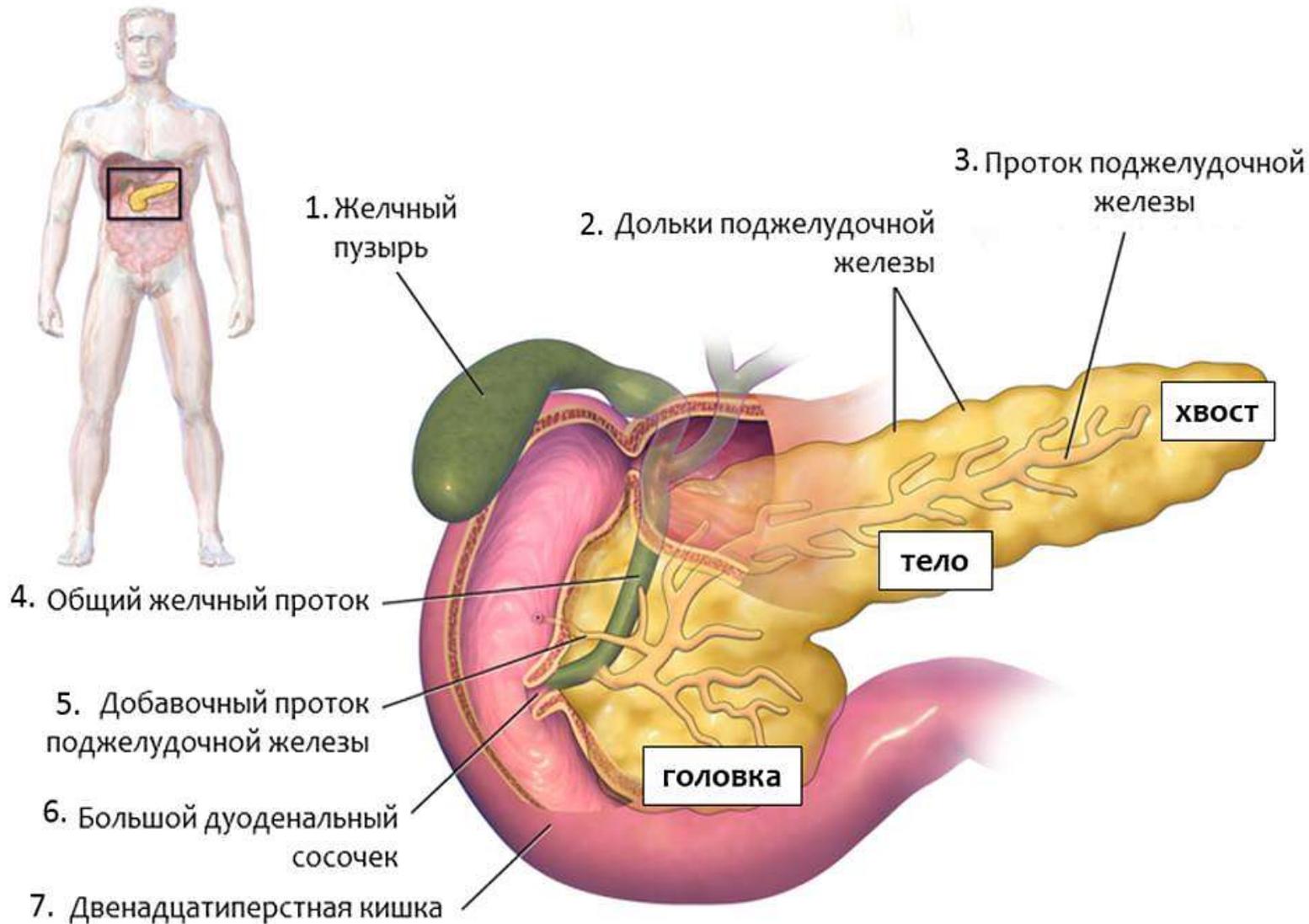


I. РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (C25)



Образовательные семинары для врачей общей лечебной сети

Строение и функция поджелудочной железы

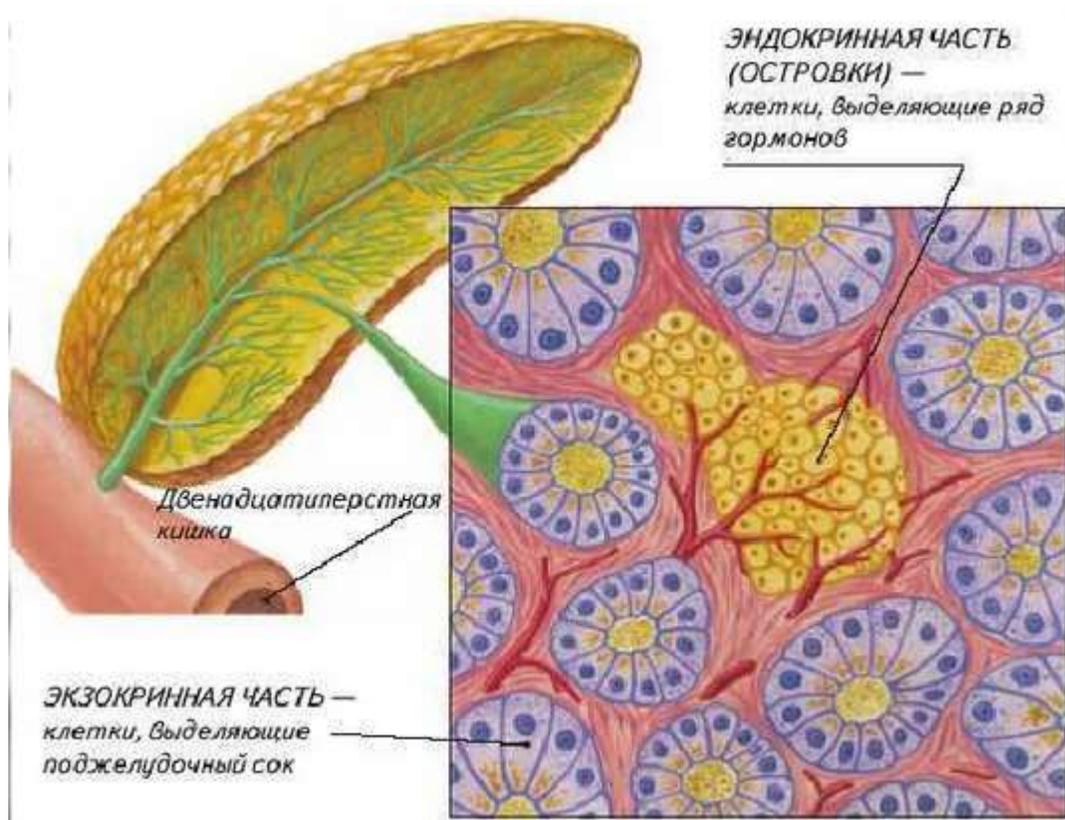


В поджелудочной железе выделяют три отдела: **головку, тело, хвост.**

Все отделы поджелудочной железы выполняют одинаковые **функции**, а именно: производят ферменты, которые помогают переваривать пищу; производят гормоны, такие как инсулин и глюкагон, которые контролируют уровень глюкозы крови.

1. Определение рака поджелудочной железы

Рак поджелудочной железы – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия поджелудочной железы.



типы карциномы поджелудочной железы (КПЖ):

- ❑ **экзокринный** — формируется в протоках из клеток эпителия, вырабатывающих ферменты;
- ❑ **эндокринный** — зарождается в элементах, производящих гормоны.

Железистый эпителий

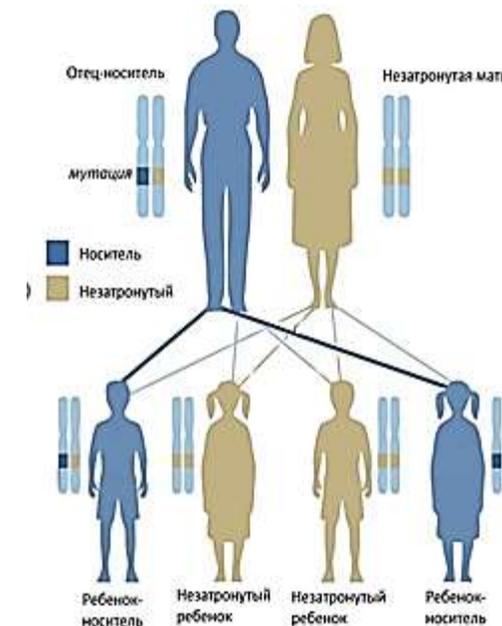
2. Этиология и патогенез рака поджелудочной железы

- У 10 % пациентов раком поджелудочной железы развитие заболевания связано с наличием известных **наследственных синдромов**. Наиболее распространённые – **синдром Пейтц-Егерса**, **синдром Линча** и **синдром наследования рака молочной железы и яичников**, связанный с мутациями генов BRCA.
- У остальных пациентов рак поджелудочной железы имеет **спорадический характер**. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: **недостаток витамина Д3**, **злоупотребление алкоголем**, **хронический панкреатит**, **сахарный диабет**, **курение**, **ожирение**, **низкая физическая активность**.

Синдром Пейтца-Егерса

- Гамартомные полипы по всему ЖКТ
- Пигментация кожи и слизистых щёк, губ, на пальцах, пальцы по типу «барабанных палочек»
- Коликообразные боли в животе, симптоматика кишечной инвагинации
- Возможны рецидивирующие кровотечения

Синдром Линча



□ **Патогенез рака поджелудочной железы** делится на три последовательных стадии.

1. Стадия инициации опухоли заключается в возникновении первой драйверной мутации.

2-3. Клональное распространение и стадия метастазирования являются, соответственно, второй и третьей стадиями в патогенезе данного заболевания.

Однако накапливаются сведения, что **процесс метастазирования может быть не завершающей стадией канцерогенеза**. Опухолевые клетки приобретают способность метастазировать на относительно ранних этапах канцерогенеза и продолжают эволюционировать независимо от первичной опухоли в отдаленных органах.

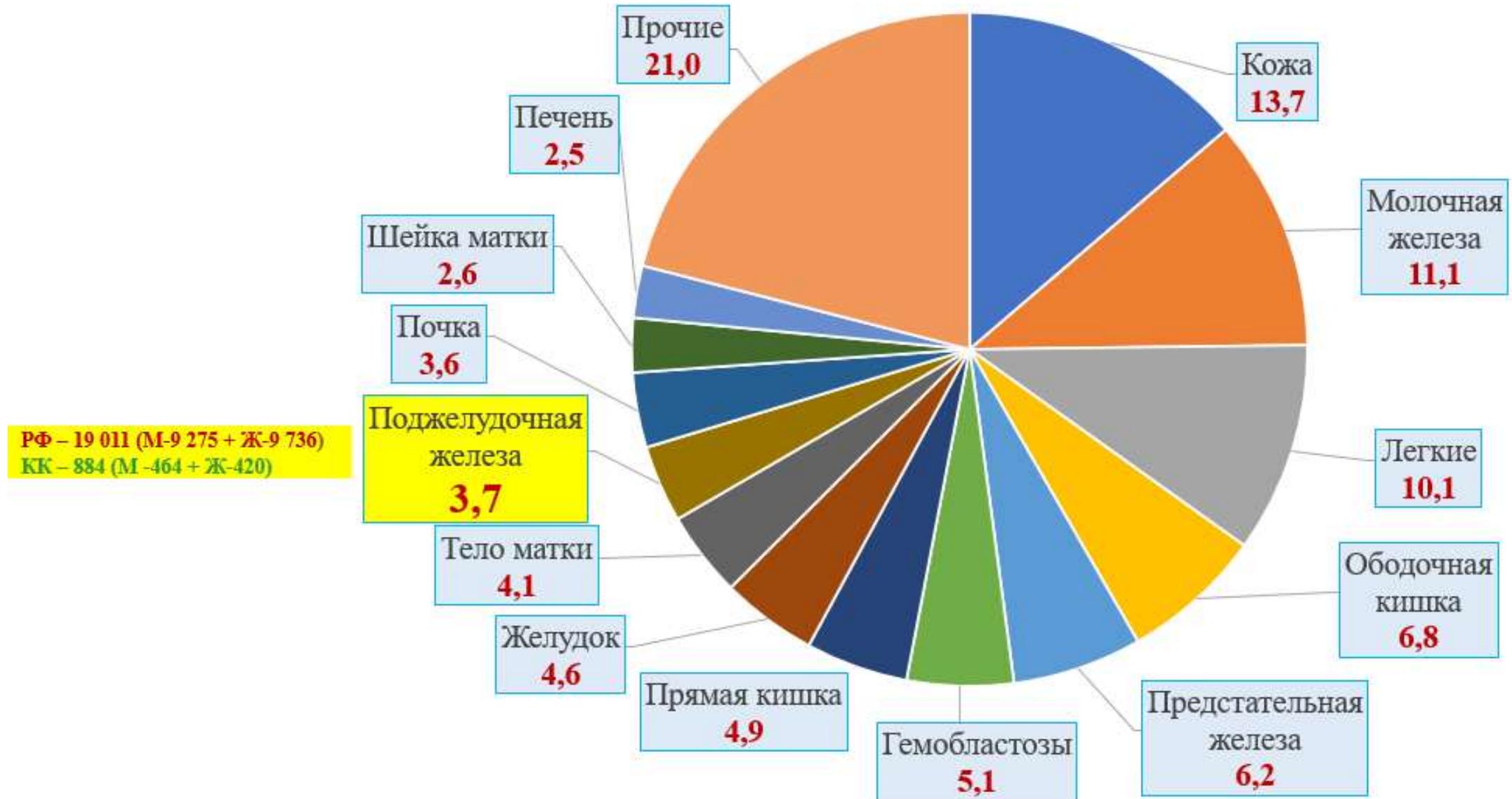
□ **Рак поджелудочной железы — одно из самых коварных и опасных онкологических заболеваний.**

Он длительное время протекает бессимптомно, а когда дает о себе знать, как правило, оказывается уже инкурабельным. Но даже если диагноз установлен на ранней стадии, пятилетняя выживаемость составляет не более 15%. За счет того, что железа расположена глубоко и окружена другими органами брюшной полости, операции на ней сложны и требуют от хирурга большого мастерства. Высок риск серьезных и подчас фатальных послеоперационных осложнений.



3. Эпидемиология рака поджелудочной железы

Общая структура заболеваемости ЗНО населения Краснодарского края (%)

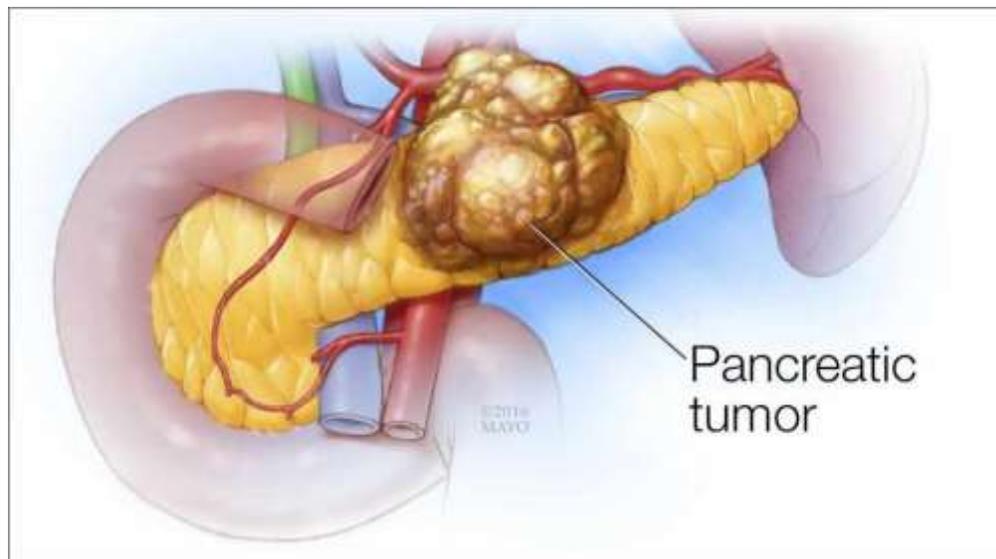


Общая структура смертности от ЗНО населения Краснодарского края (%)



Онкологические показатели рака поджелудочной железы

Показатель	Российская Федерация	Краснодарский край
Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	12,3	15,7
Смертность (на 100 тыс. населения)	13,5	12,1
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	68,2	57,3
Пятилетняя выживаемость, %	34,7	19,2
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	22,0	31,8
Запущенность (4 ст.,%)	58,9	59,0



- Чаще всего опухоль встречается у людей старше 60–65 лет.
- Мужчины и женщины болеют одинаково часто.
- В 50–60% случаев опухоль поражает только головку поджелудочной железы, в 10% — тело, в 6–8% — хвост. В 25–30% случаев поражена вся поджелудочная железа

4. Кодирование рака поджелудочной железы

Злокачественное новообразование поджелудочной железы (C25):

C25.0 Головки поджелудочной железы

C25.1 Тела поджелудочной железы

C25.2 Хвоста поджелудочной железы

C25.3 Протока поджелудочной железы

C25.4 Островковых клеток поджелудочной железы

C25.7 Других частей поджелудочной железы

C25.8 Поражение поджелудочной железы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C25.9 Поджелудочной железы неуточненное

Стадирование рака поджелудочной железы

Стадия	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1-3	N1	M0
	T1-3	N2	M0
III	T4	любая N	M0
IV	любая T	любая N	M1

Новообразование проходит четыре стадии развития:

I — злокачественный узел остается в пределах железы;

II — патологический процесс распространяется на окружающие ткани, ближайшие лимфоузлы;

III — метастазы распространяются на крупные сосуды, отдаленные лимфатические узлы;

IV — происходит обширное поражение печени, легких, брюшины.

Международная гистологическая классификация (классификация ВОЗ, 5-е издание, 2019 г)

Эпителиальные опухоли

Доброкачественные

Ацинарноклеточная цистаденома

Серозная цистаденома

Предзлокачественные изменения поджелудочной железы

Панкреатическая интраэпителиальная неоплазия 3 степени (PanIN-3)

Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с лёгкой или умеренновыраженной дисплазией

Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с тяжёлой дисплазией

Внутрипротоковая тубулопапиллярная опухоль

Муцинозная кистозная опухоль с лёгкой или умеренновыраженной дисплазией

Муцинозная кистозная опухоль с тяжёлой дисплазией

Злокачественные

Протоковая аденокарцинома

Аденоплоскоклеточный рак

Коллоидный рак (муцинозный некистозный рак)

Гепатоидный рак

Медуллярный рак

Перстневидноклеточный рак

Недифференцированный рак

Недифференцированный рак с остеокластоподобными гигантскими клетками

Ацинарноклеточная карцинома

Ацинарноклеточная цистаденокарцинома

Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль

ассоциированная с инвазивной высоко-, умеренно-, низкодифференцированной протоковой аденокарциномой

Смешанный ацинарно - протоковый рак

Смешанный ацинарно - нейроэндокринный рак

Смешанный ацинарно – нейроэндокринно -протоковый рак

Смешанный протоково - нейроэндокринный рак

Муцинозная кистозная опухоль ассоциированная с

инвазивной высоко-, умеренно-, низкодифференцированной протоковой аденокарциномой

Панкреатобластома

Серозная цистаденокарцинома

Солидно - псевдопапиллярная опухоль

5. Стадирование рака поджелудочной железы по системе TNM (8-е издание)

Первичная опухоль (T):

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли,

Tis – carcinoma in situ,

T1 – опухоль ограничена поджелудочной железой до 2 см в наибольшем измерении,

T1A – опухоль до 0,5 см в наибольшем измерении,

T1B – опухоль больше 0,5 см, но не более 1 см в наибольшем измерении,

T1C – опухоль больше 1 см, но не более 2 см в наибольшем измерении,

T2 – опухоль более 2 см но не более 4 см в наибольшем измерении,

T3 – опухоль более 4 см в наибольшем измерении,

T4 – опухоль вовлекает чревный ствол, верхнюю брыжеечную или общую печеночную артерию вне зависимости от размера.

Региональные лимфатические узлы (N):

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов,

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов,

N1 – наличие метастазов в 1-3 регионарных лимфоузлах,

N2 - наличие метастазов в 4 или более регионарных лимфоузлах

Отдаленные метастазы (M):

M0 – нет отдаленных метастазов,

M1 – наличие отдаленных метастазов.

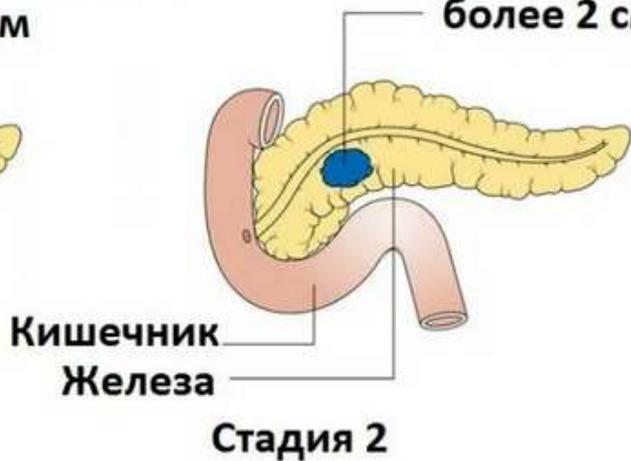
Адекватное послеоперационное стадирование предполагает морфологическое изучение минимум 12 лимфатических узлов.

- К регионарным лимфоузлам для опухоли головки поджелудочной железы относятся лимфоузлы вдоль общего желчного протока, общей печеночной артерии, воротной вены, пилорические, инфрапилорические, субпилорические, проксимальные брыжеечные, чревные, передние и задние панкреатодуоденальные, вдоль верхней брыжеечной вены и правой латеральной стенки верхней брыжеечной артерии.
- К регионарным лимфоузлам для опухоли тела и хвоста поджелудочной железы относятся лимфоузлы вдоль общей печеночной артерии, чревного ствола, селезеночной артерии, ворот селезенки, а также забрюшинные и латеральные аортальные лимфоузлы.
- Существуют принципиальные различия в описании регионарных лимфатических узлов TNM 8 редакции по версиям AJCC и UICC. В то же время отсутствуют ссылки на работы, на основании которых в UICC латеральные аортальные лимфатические узлы были отнесены к регионарным. Необходимо учитывать данную информацию при составлении плана лечения пациентов.

Размер опухоли не более 2 см



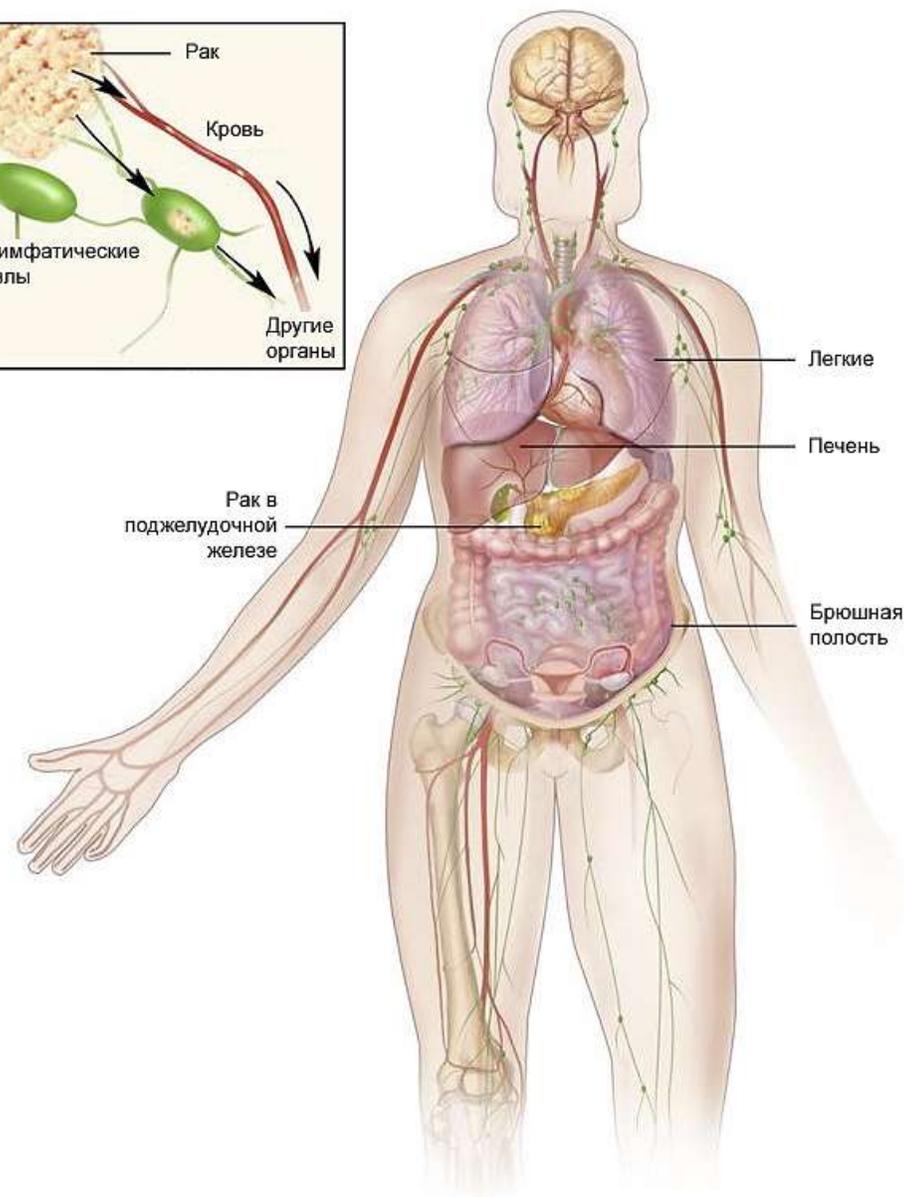
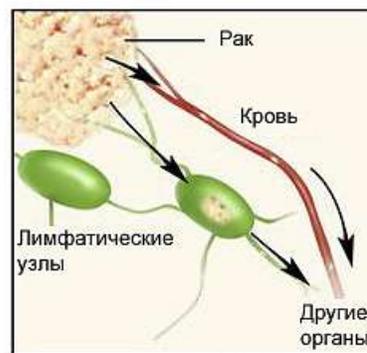
Размер опухоли более 2 см



Новообразование прорастает в окружающие ткани



Новообразование прорастает в кровеносные сосуды



6. Симптомы рака поджелудочной железы

Комплекс симптомов карциномы поджелудочной железы

Проявления болезни, вызванных этими процессами:

1. Обтурация:

- закупорка желчного протока разросшейся опухолью.
- Патологические ткани перекрывают:
 - панкреатический проток;
 - двенадцатиперстную кишку, вену, обеспечивающую жизнедеятельность селезенки;

2. Компрессия — передавливание нервных стволов;

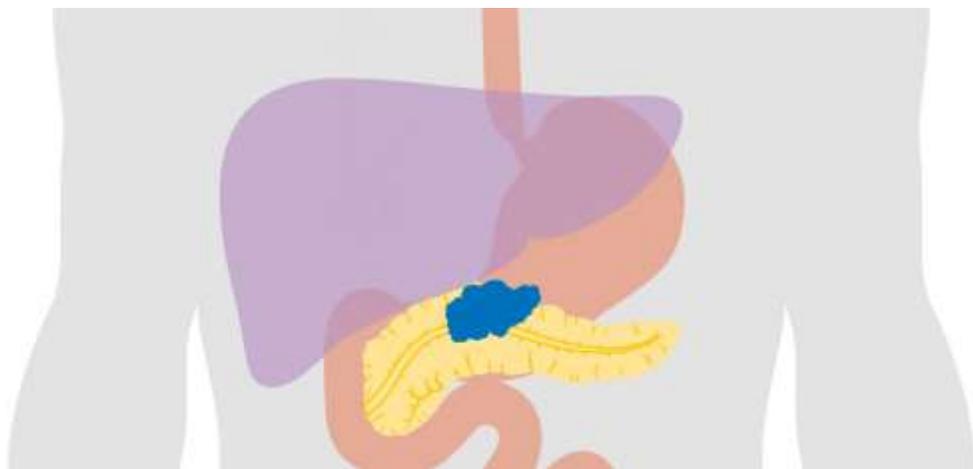
3. Интоксикация — общее отравление организма.

- механическая желтуха;
- кожный зуд;
- резкая потеря веса;
- отвращение к еде (чаще мясу);
- тошнота, рвота;
- слабость, утомляемость;
- поносы, чередующиеся с запорами;
- изжога;
- депрессивное состояние;
- вздутие живота;
- непроходимость кишечника.

- У ряда пациентов на фоне болезни развивается **сахарный диабет**, искажающий картину патологии. **Карцинома также маскируется под язву желудка, заболевания желчного пузыря.**
- Для нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы характерны **бронхоспазмы, приливы крови к лицу, фиброзные изменения, изъязвления кишечника.**

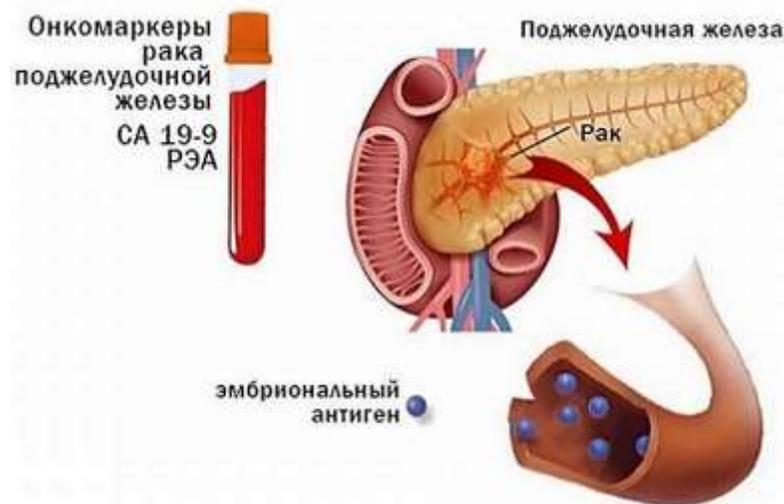
Локализация боли в брюшной полости

- при раке **головки железы** — пациент испытывает болезненность к в эпигастральной области или подреберье;
- при новообразовании **хвоста, тела** — в надчревьe, левом подреберье;
- при диффузной опухоли — в верхней части живота.
- Боль часто отдает в позвоночник, зону между лопатками. Интенсивность ощущений колеблется от чувства распираия брюшины до сильных, непереносимых приступов. Болезненность, как правило, нарастает по ночам, в положении лежа на спине, после употребления жирных блюд, алкогольных напитков. Выраженная симптоматика в большинстве случаев проявляется, когда новообразование достигает крупного размера, метастазы появляются в легких, печени.



7. Диагностика рака поджелудочной железы

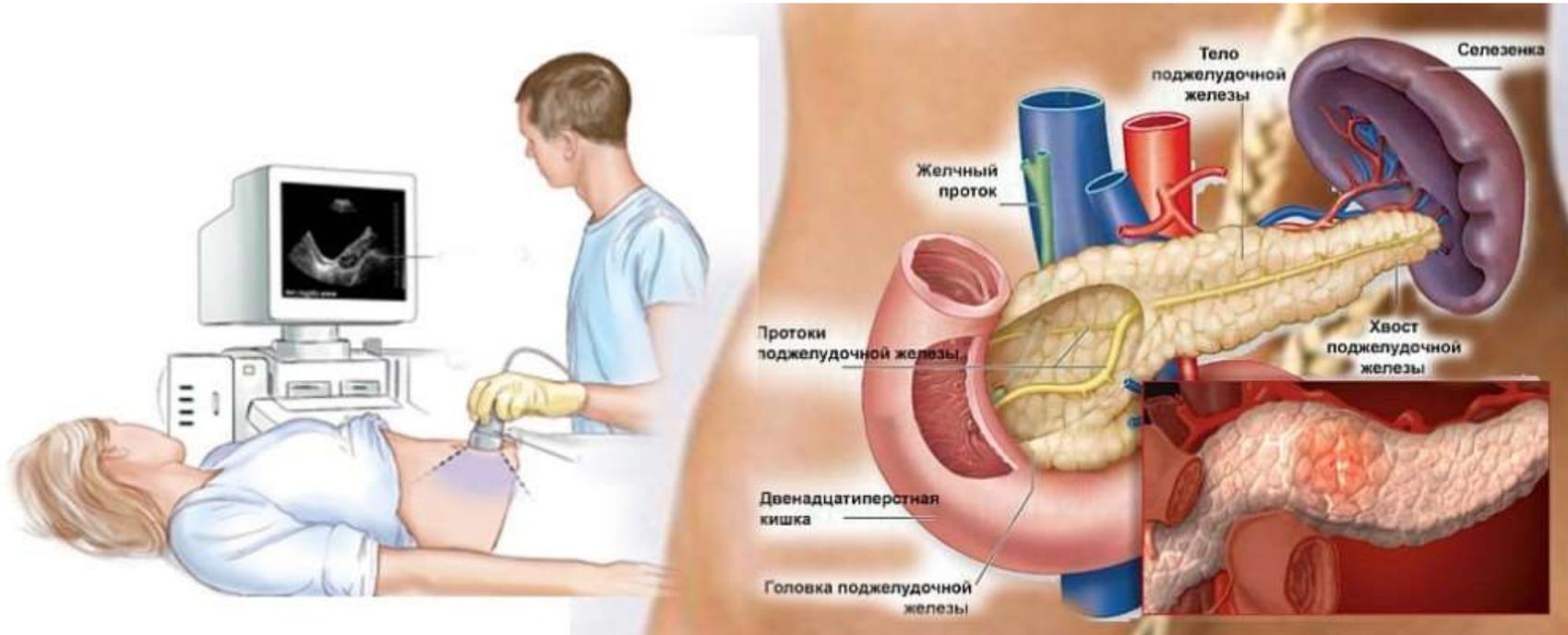
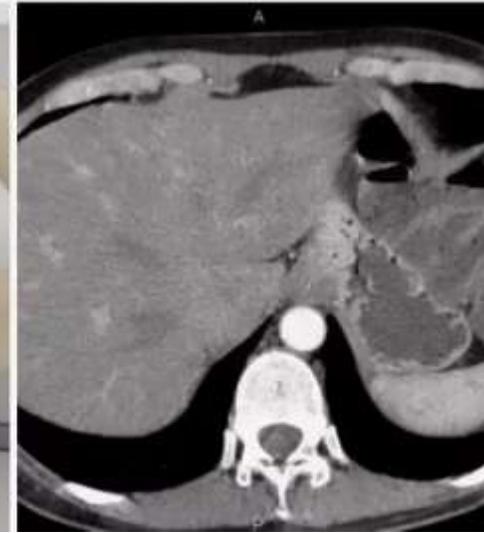
- Обнаружить карциному поджелудочной железы на ранних стадиях крайне сложно.
- Достаточно высокой специфичностью отличается анализ крови на **онкомаркеры органа (СА 242, СА 19-9, РЭА)**. Диагностическую ценность имеет только значительное количество этих веществ в крови. Однако, они появляются также при иных, незлокачественных патологиях желудочно-кишечного тракта. **Поэтому исследование применяют в качестве вспомогательного.**
- Также наличие онкомаркеров в крови является настораживающим фактором, на основании которого врач направляет пациента на дополнительное обследование.

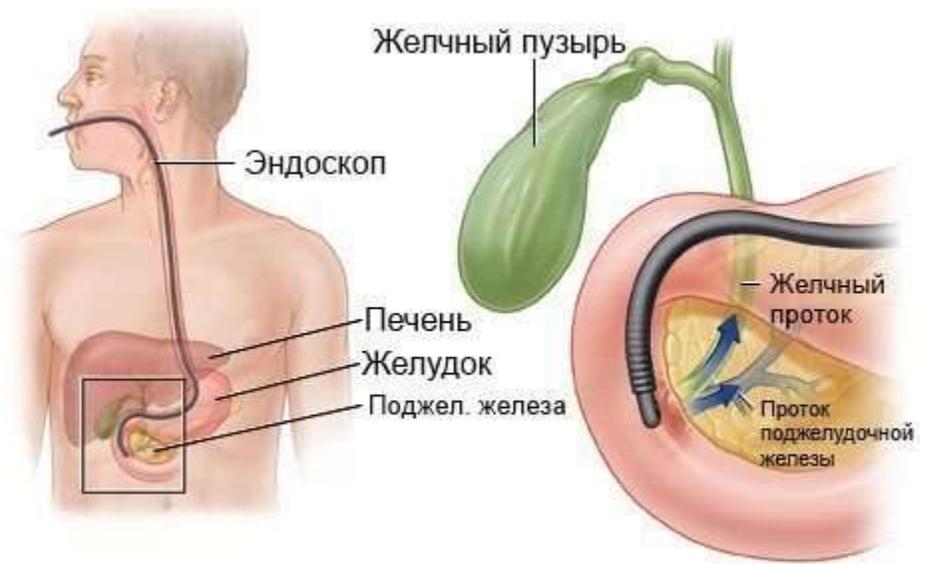


Виды маркеров	Нормальные значения
СА 242	от 0 до 30 МЕ/мл
СА19-9	40 МЕ/мл
Са 72-4	22-30 МЕ/мл
СА 125	6,9 МЕ/мл
Tu M2-РК,	0-5 нг/мл
АПФ	5-10 МЕ/мл
РЭА	0-5 нг/мл
СА 50	Ниже 225 Ед/мл

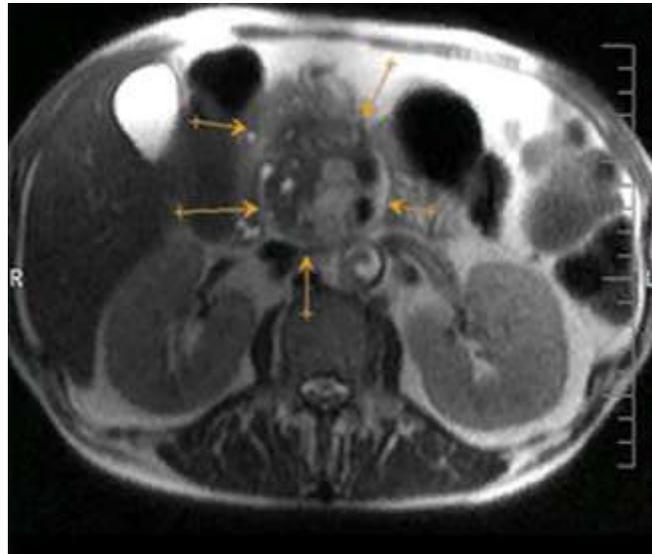
Методы диагностики

- УЗИ брюшной полости;
- Спиральная КТ;
- ЭРХПГ (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография);
- МРТ;
- Эндоскопическая ультрасонография;
- Диагностическая лапароскопия.



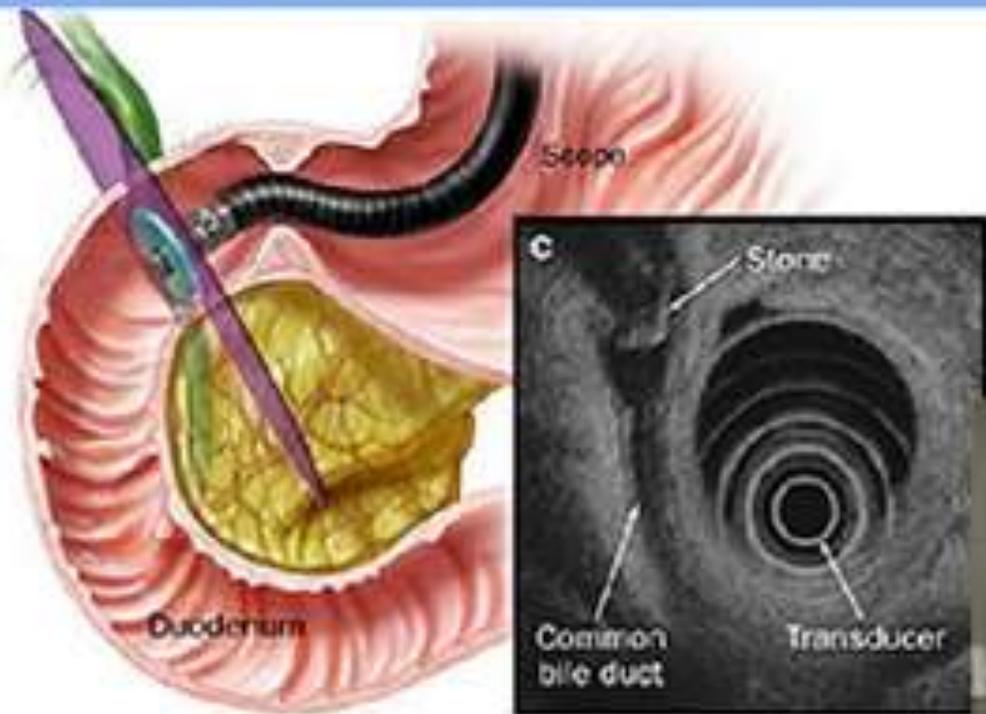


Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)

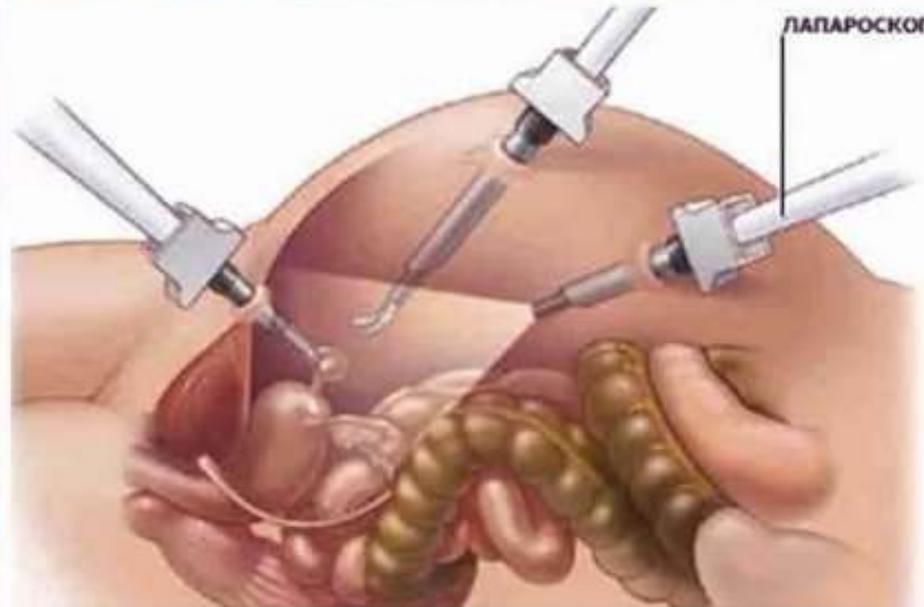
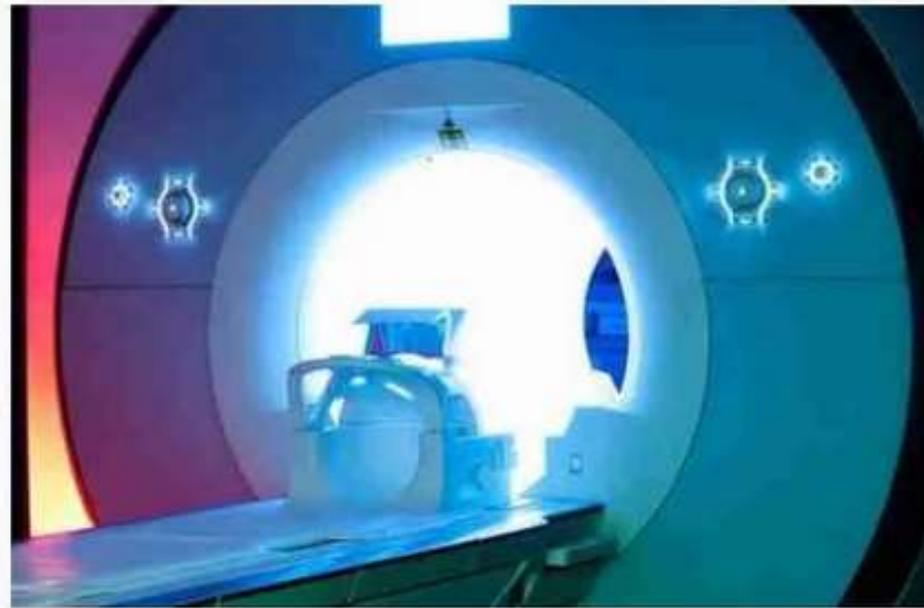


Рак головки поджелудочной железы на МР-томограмме

Эндоскопическая ультрасонография поджелудочной железы



Лапароскопия



8. Лечение рака поджелудочной железы

Единственным эффективным способом лечения рака поджелудочной железы является **хирургическое удаление** новообразования. Оно показано пациентам, у которых патология диагностирована **на I, II, иногда III стадиях** развития болезни.

В современной онкологии практикуют несколько способов ее проведения:

- **Панкреатодуоденальная резекция** (ПДР или операция Уиппла) — проводится при опухолях головки органа. Предполагает отсечение пораженной части железы вместе с измененными тканями, чаще желчного пузыря с протоками, двенадцатиперстной кишки, в некоторых случаях — части желудка;
- **Корпорокаудальная (дистальная) резекция** — показана пациентам с раком тела и хвоста ПЖ. В этом случае оставляют только головку, иногда удаляют также селезенку;
- **Тотальная панкреатэктомия** — нужна при наличии новообразований головки и тела. Отсечению подлежит железа полностью, вместе с общим желчным протоком, селезенкой, частью желудка, некоторыми отделами тонкого кишечника.

Вне зависимости от вида операции пациенту **удаляют лимфоузлы. Объем лимфодиссекции** определяется индивидуально, в зависимости от степени распространения злокачественных процессов. Операции на поджелудочной железе считаются одними из самых сложных в онкологической хирургической практике.

Химиотерапия

- Хирургическое вмешательство при карциноме обязательно сочетают с химиотерапией. Ее проводят после операции для уничтожения оставшихся раковых клеток либо до вмешательства, чтобы уменьшить размер опухоли до операбельного.
- Методику применяют в паллиативном лечении карциномы на поздних стадиях для снижения болевых ощущений, давления новообразования на окружающие органы за счет уменьшения его объема. Прием специфических препаратов направлен на повышение качества жизни пациента, увеличения ее продолжительности.
- Схема химиотерапии индивидуальна для каждого пациента, чаще **рассчитана на полгода**, состоит из нескольких курсов с перерывом между ними. Применяют как комбинации разных препаратов, так и монорежимы. Последний вариант менее эффективен, но подходит для ослабленных людей.



Для отслеживания динамики лечения больной каждые 6–8 недель проходит КТ или МРТ. Если улучшения отсутствуют, терапевтическую схему корректируют

Лучевая терапия

Радиотерапия не доказала эффективности при терапии рака поджелудочной железы. Она применяется в комплексе с химиотерапией (либо при ее недейственности) в первичном или постоперационном лечении, а также в качестве обезболивания паллиативных пациентов.

В некоторых случаях оправдано применение методов **таргетной или иммунотерапии**. После операций людям назначают ферментные препараты для восстановления функциональности пищеварительного тракта.



Прогноз

Если патология обнаружена на поздних стадиях (что происходит в большинстве случаев), продолжительность жизни больного после паллиативной операции составляет **около года**, без хирургического вмешательства — **около шести месяцев**. В среднем после успешного лечения люди **живут от 1,5 до 5 лет**. Пятилетний порог выживаемости преодолевает лишь **5%** больных.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!