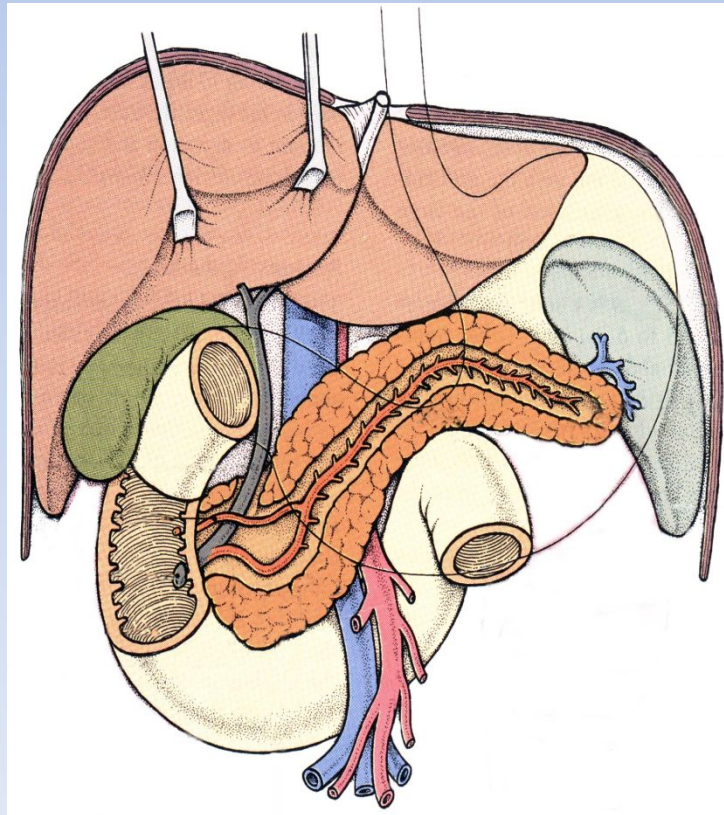


Панкреатобилиарный рак



1) Рак желчных протоков:

- рак долевых печеночных протоков;
- рак общего печеночного протока;
- рак общего желчного протока;

2) Рак поджелудочной железы

3) Рак желчного пузыря

4) Рак большого дуоденального сосочка

Демографические особенности панкреатобилиарного рака

- 1) Возраст – старше 50-ти лет
- 2) Мужчины и женщины – 1,5:1
- 3) Частота развития:
 - РПЖ – 9 чел на 100 тыс
 - РЖП – 4 чел на 100 тыс
 - РЖПр _4 чел на 100 тыс
 - РБДС – 2 чел на 100 тыс

- Среди опухолей желудочно-кишечного тракта РПЖ на 4-ом месте по заболеваемости и 2-ом : по смертности.
- 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.

Факторы риска развития панкреатобилиарного рака

- 1) Калькулезно-воспалительные заболевания желчных протоков и поджелудочной железы.
- 2) Анатомические особенности слияния желчного и панкреатического протоков.
- 3) Внешние факторы:
 - курение;
 - радиация;
 - алкоголь;
- 4) Сахарный диабет.

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

Показана прямая зависимость между смертностью от ПБР и уровнем потребления мясных продуктов. Наоборот, имеются данные о защитном эффекте в отношении ПБР фруктово-овощной диеты.

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

Оценка злокачественности панкреатобилиарного рака

- 1) Самая злокачественная опухоль человека.
Сцепление опухолевых клеток в поджелудочной железе в 200 раз меньше, чем у здоровых тканей, и в 2 раза, чем при других эпителиальных опухолях. Какие биологические особенности у этого рака, что делают его одной из агрессивных опухолей?. По крайней мере, можно называть три ключевых отличительных черт: множественные молекулярные аберрации, значительная (intense) десмопластическая строма, гиповаскуляр, гипоксик, но не некротичный. В результате, биологически и клинически агрессивная опухоль, с очень короткой общей выживаемостью.

- 2) Пятилетняя выживаемость после радикального хирургического лечения – 15%.
- 3) **Данные ВОЗ:** внутрибрюшное имплантационное метастазирование при I-II стадии выявляется у 65% больных.
- 4) Метастазы в печень при первичном выявлении – 10%
- 5) У 70% после радикального лечения метастазы в печень в течение 2 лет

Симптомы

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.

Панкреатобилиарный рак

Дожелтушная стадия – 2%

Желтушная стадия – 98%

Основные симптомы обтурационного холестаза

- 1) Механическая желтуха
- 2) Холангит
- 3) ***Печёночная
недостаточность***

Причины смерти больных ПБР до лечения

- 1) Обтурационная желтуха с развитием печёночной недостаточности – 80%.
- 2) Метастатическое поражение печени – 15%.
- 3) Опухолевая интоксикация – 5%.

Первичная диагностика

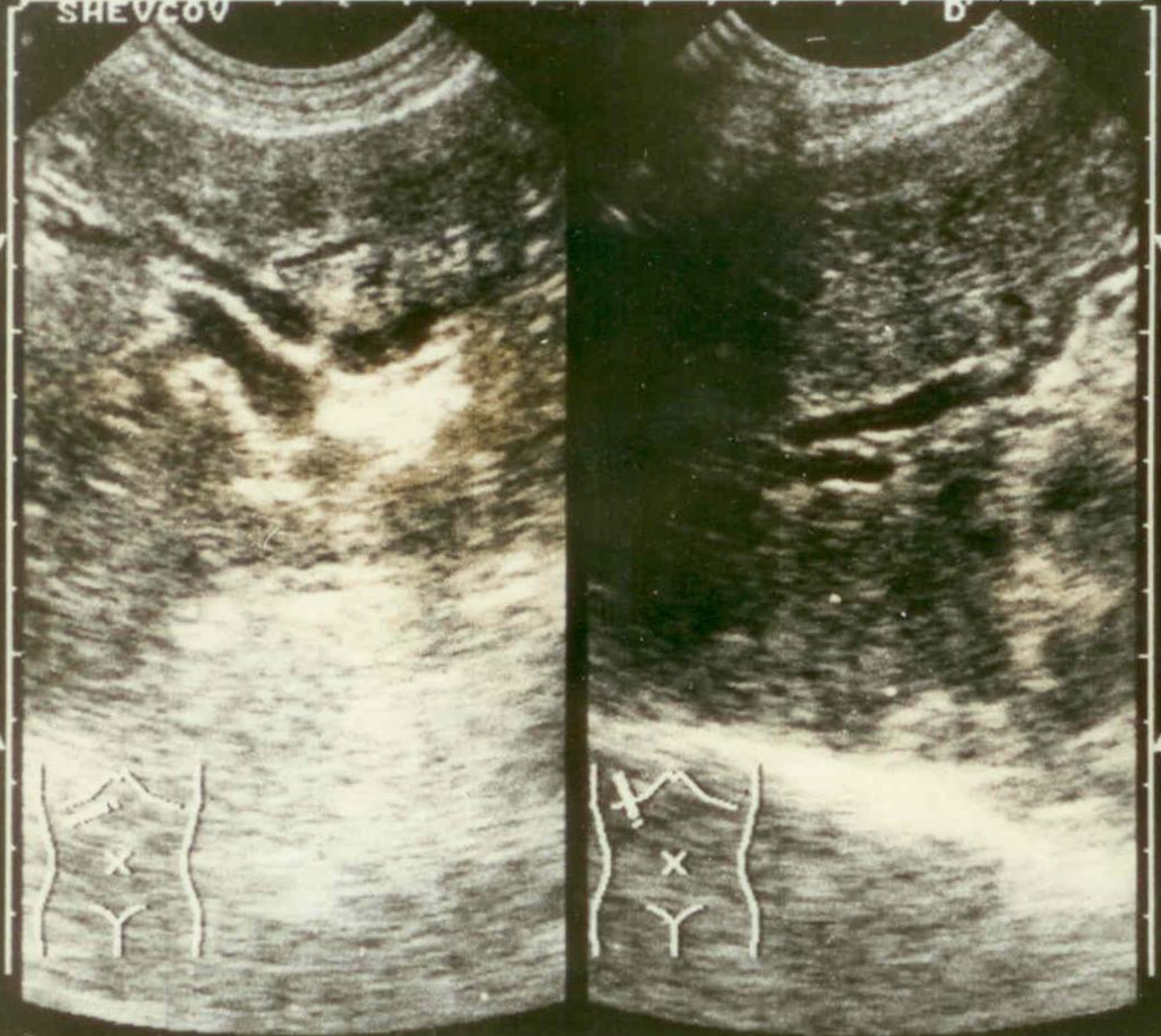
- 1) Дифференциальная диагностика желтухи.
- 2) Диагностика уровня обтурации желчных протоков.
- 3) Скрининговая диагностика локализации опухоли.

УЗИ

SHEVCOV

D

F3.75



GAM L
REJ 0
G 86 86
DR55 55
EE 0 0

MOSCOM X-RAY & RADIOLOGY INSTITUT
DEPT. OF RADIONUCLIDE DIAGNOSTIC

MX1 10.10.89
13.38.45

F3.75



GAM L
REJ 0
G 88
DR55
EE 0



Рак общего печеночного протока

MOSCOW X-RAY & RADIOLOGY INSTITUT
DEPT. OF RADIONUCLIDE DIAGNOSTIC

MX1 10.04m89
13.07.23

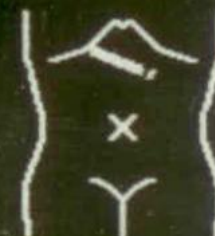
SHEVCOV

F3.75

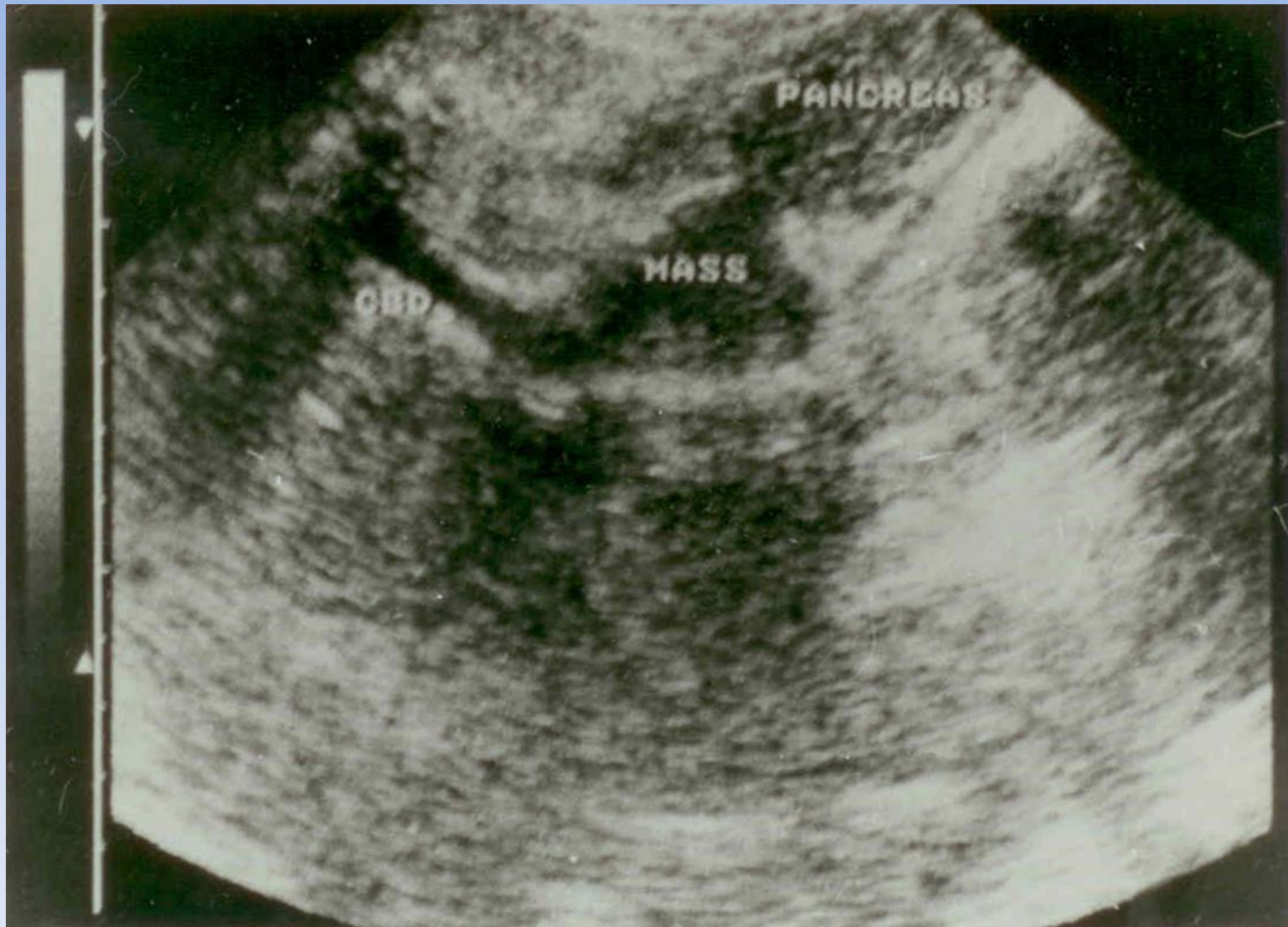
D 9MM

MASS

PDUCT



GAM L
REJ 0
G 88
DR55
EE 0



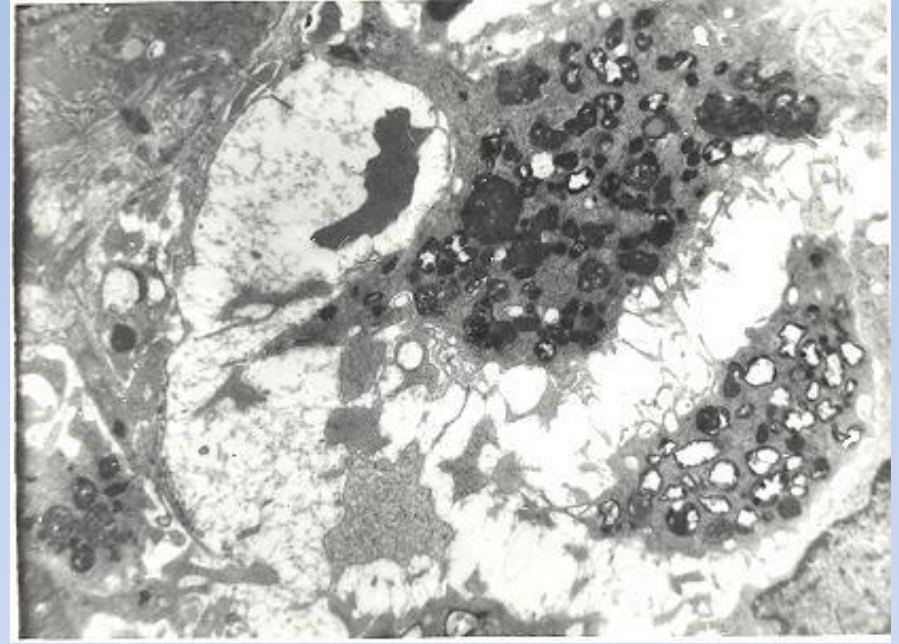
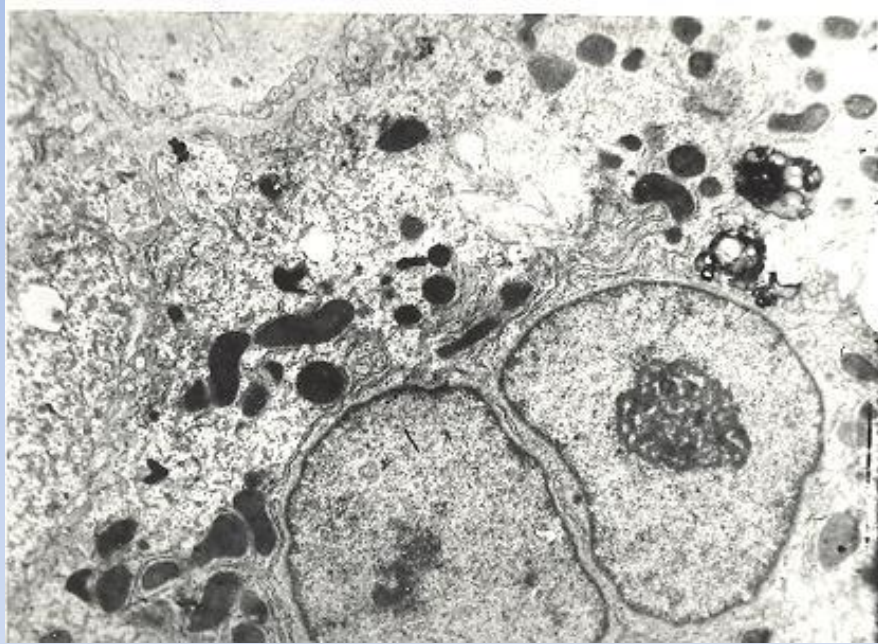


Подходы к диагностике и лечению

- 1) При желтухе – минимальный объем обследований и лечения
- 2) Главное – устранить обтурационный холестаза
- 3) Обследование после устранения холестаза

Почему важно устранить желтуху

По данным электронной микроскопии, у больных с обтурационным холестазом развиваются дегенеративно-воспалительные и дистрофические процессы в печени, которые приводят к гибели гепатоцитов и стромальных клеток, быстрой декомпенсации функций печени и гибели больных.



***Электронная микроскопия на высоте
желтухи***

Современные методы декомпрессии желчных протоков

- 1) Хирургический – выполнение билиодигестивных анастомозов.
- 2) Чрезкожные чреспеченочные методы декомпрессии:
 - наружное дренирование;
 - наружно-внутреннее дренирование.
- 3) Эндоскопические методы – ретроградное дренирование и протезирование.

- Surgical:
 - Hepaticojejunostomy
 - Choledochojejunostomy
 - Choledochoduodenostomy
 - Cholecystojejunostomy
- Non-surgical:
 - ERCP (plastic or metal)
 - Transhepatic (12 Fr, 7 Fr)

- Median survival = 6 months
- Plastic stents:
 - Average patency = 4.9 months
 - 42% occlusion rate
- Early occlusion
 - Improper position, clot/debris
- Late occlusion
 - Sludge formation
- Metal stents:
 - Better, but 15-20x higher cost
 - Fibrosis/tumor ingrowth □ occlusion



- Internal/external drains
- External drains
- Complications
 - Intrahepatic bleeding
 - Intraperitoneal bleeding
 - Bile leak





Сроки восстановления печёночной паренхимы после декомпрессии желчных протоков

- 1) Восстановление функционального состояния – 20-24 дня после купирования желтухи паллиативные операции.
- 2) Восстановление гепатоцита и стромальных клеток (электронная микроскопия = гепатосцинтиграфия) 36-40 дней после купирования желтухи радикальные операции.

- Т - опухоль.
 - Т - первичной опухоли нет.
 - Tis - карцинома in situ.
 - T₁ - опухоль расположена в пределах железы; размеры - до 2 см.
 - T₂ - опухоль расположена в пределах железы; размеры - более 2 см.
 - T₃ - опухоль выходит за пределы железы (инвазия двенадцатиперстной кишки, желчного протока, портальной или верхней брыжеечной вен), но без вовлечения чревного ствола или верхней брыжеечной артерии.
 - T4 - инвазия опухоли чревного ствола и верхней брыжеечной артерии.
- N - региональные лимфоузлы.
 - N - в региональных лимфоузлах нет метастазов.
 - N₁ - метастазы в региональных лимфоузлах.
- M - отдаленные метастазы.
 - M - нет отдаленных метастазов.
 - M₁ - отдаленные метастазы.
- Определение стадии рака поджелудочной железы Стадия 0: Tis, N0, M0.
- Стадия IA: T1, N0, M0.
- Стадия IB: T2, N0, M0.
- Стадия IIA: T3, N0, M0.
- Стадия IIB: T1-3, N1, M0.
- Стадия III: T4, любые N, M0.
- Стадия IV: любая T, любые N, M1.

Обследование больных

- T – размеры. УЗИ, спиральная компьютерная томография, дуоденоскопия.
- T – местное распространение на воротную и верхнебрыжеечную вены. Ангиохолангиография – составление карты резектабельности опухоли.

Регионарное и отдаленное метастазирование

- N – MTS в регионарные лимфоузлы – 20% случаев первичной диагностики. УЗИ, спиральная компьютерная томография.
- M – отдаленное метастазирование – 10% (печень, легкие, головной мозг). УЗИ, спиральная компьютерная томография, магнитнорезонансная томография.



Гистологическая классификация

- **Протоковые аденокарциномы.** Аденокарциномы с большей частотой обнаруживаются в протоках поджелудочной железы, чем в ацинусах. В 80% случаев они локализируются в головке органа. Средний возраст пациентов составляет 55 лет. Опухоль в 1,5-2 чаще выявляется у мужчин, чем у женщин. Основными факторами риска возникновения аденокарцином являются: курение, хронические панкреатиты в анамнезе, длительно текущий сахарный диабет (в основном у женщин). Средний размер опухоли к моменту первой диагностики составляет 5 см.
- Медиана выживаемости - 16 недель. Однолетняя выживаемость отмечается у 17% больных, 5-летняя - у 1% пациентов.
- **Гигантоклеточные аденокарциномы.** Регистрируются в 6% случаев. По внешнему виду напоминают геморрагические кисты. У мужчин встречаются в 1,5 раза чаще, чем у женщин. У 50% больных гигантоклеточные аденокарциномы локализируются в головке поджелудочной железы. При первичной диагностике опухоли достигают в размерах 11 см.
- Прогноз неблагоприятный. Медиана выживаемости составляет 8 недель.
- **Муцинозные аденокарциномы.** Частота возникновения муцинозных аденокарцином составляет 2% от всех опухолей поджелудочной железы. У 78% больных локализируются в головке поджелудочной железы. Размеры опухолей при первичной диагностике составляют 6 см.
- Прогноз неблагоприятный. Медиана выживаемости составляет 44 недели. Однолетняя выживаемость наблюдается у 33% пациентов.
- **Муцинозные цистаденокарциномы.** Это редко встречающиеся (в 1% случаев) аденоматозные злокачественные опухоли. Чаще обнаруживаются у женщин. Возникают в результате малигнизации мукоидной (слизистой) цистаденомы. У 60% больных опухоли локализируются в теле железы. При первичной диагностике размеры опухоли могут составлять 16 см. Пациенты жалуются на боли в животе. При осмотре у них можно пальпировать опухолевидные образования в брюшной полости. Диагноз устанавливается на основании результатов КТ или МРТ брюшной полости.
- У 20% пациентов во время операции обнаруживаются метастазы. Полная резекция поджелудочной железы позволяет достигать 5-летней выживаемости больных в 65% случаев.

Гистологическая классификация

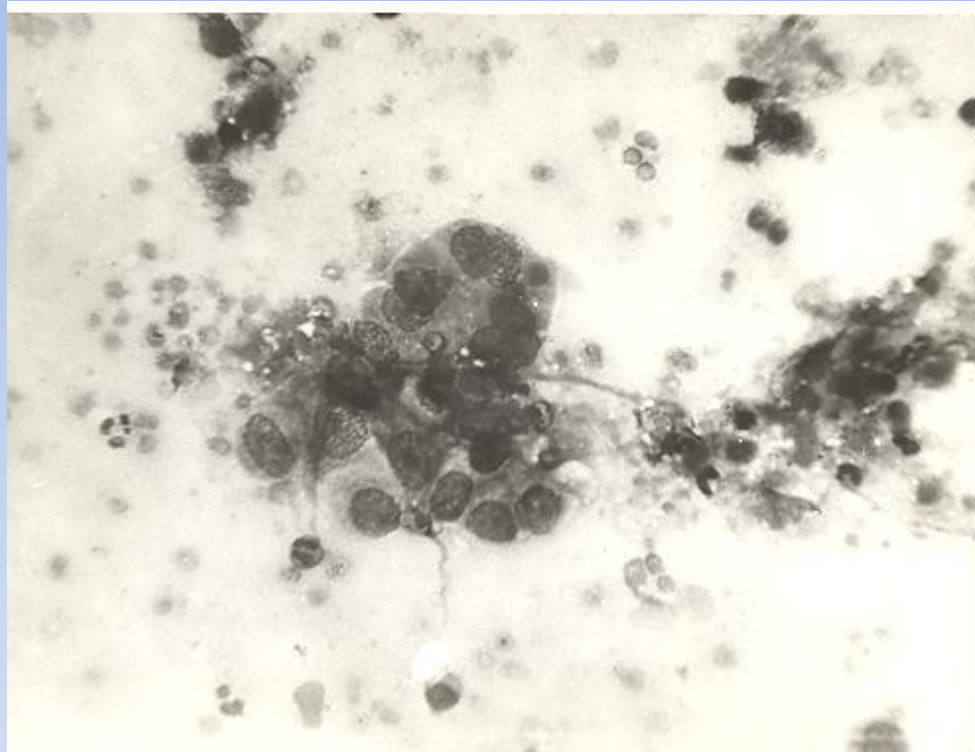
- **Железисто-плоскоклеточный рак.** Наблюдается с частотой в 4% (в структуре всех опухолей поджелудочной железы). У мужчин диагностируется в 3 раза чаще, чем у женщин. Опухоль локализуется в головке поджелудочной железы в 60% случаев.
- Медиана выживаемости составляет 24 недели. Показатели однолетней выживаемости - 5%.
- **Ацинарный рак.** Ацинарный рак (гроздьевидный) отмечается у 1,5% больных. У мужчин диагностируется в 2,5 раза чаще, чем у женщин. Среди пациентов много людей молодого возраста. Опухоли локализуются примерно с одинаковой частотой в головке и теле поджелудочной железы. Средние размеры опухолей при первичной диагностике могут достигать 5 см и более.
- Прогноз неблагоприятный. Медиана выживаемости - 28 недель. Показателей однолетней выживаемости достигают только 14% пациентов.
- **Панкреатобластомы.** Наблюдаются у детей. Прогноз неблагоприятный.
- **Внутрипротоковые папиллярно-муцинозные опухоли.** Наблюдаются очень редко. Возникают в результате гиперсекреции слизи и обструкции протока. Результаты гистологического исследования опухоли могут свидетельствовать как в пользу доброкачественного характера патологического процесса, так и в пользу его злокачественности.
- В 80% случаев больные - женщины. У 66% пациентов опухоль локализуется в хвосте поджелудочной железы.

Морфологическая диагностика

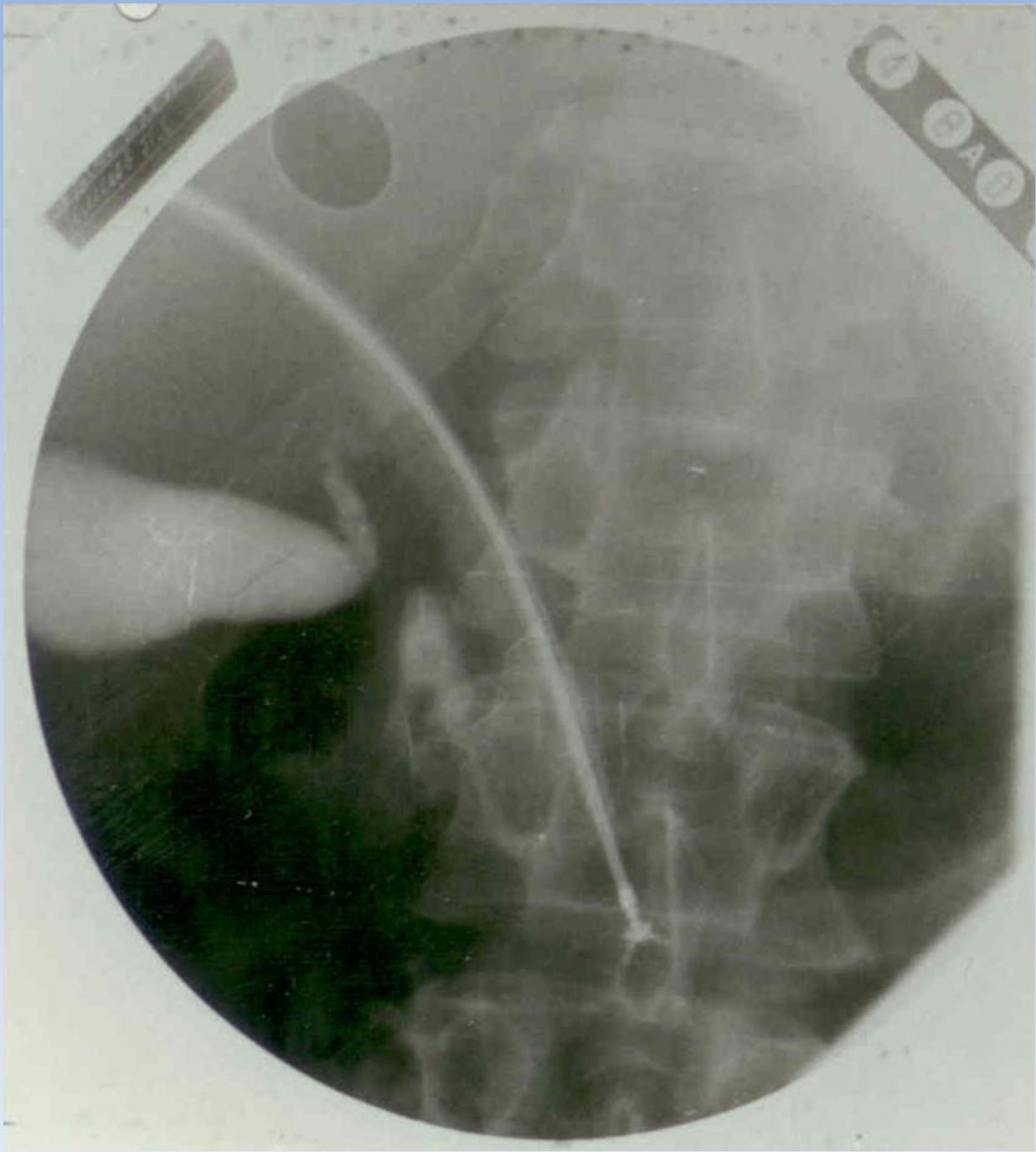
- 1) Цитологические исследования желчи.
- 2) Чрезкожная пунксионная биопсия под контролем УЗИ.
- 3) Чрезкожная эндохоледохоэальная биопсия.
- 4) Дуоденобиопсия.
- 5) Эндоскопическая ретроградная щеточная биопсия.



Цитология
желчи



Цитология
пунктата



Методы лечения

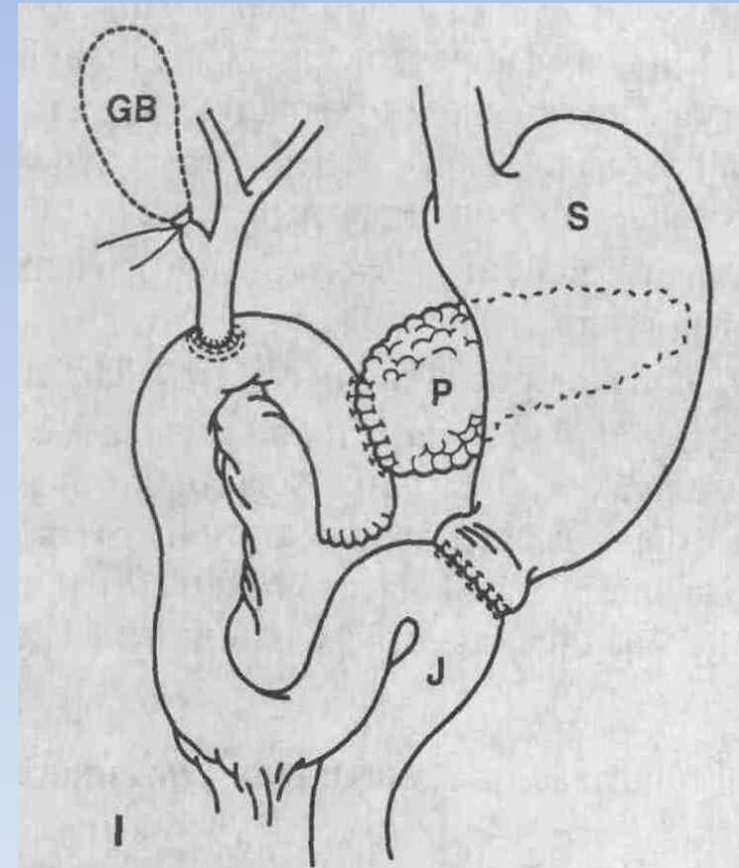
- 1) Радикальное лечение – 20%
больных
- 2) Паллиативное лечение – 75%
больных
- 3) Симптоматическое лечение –
5% больных

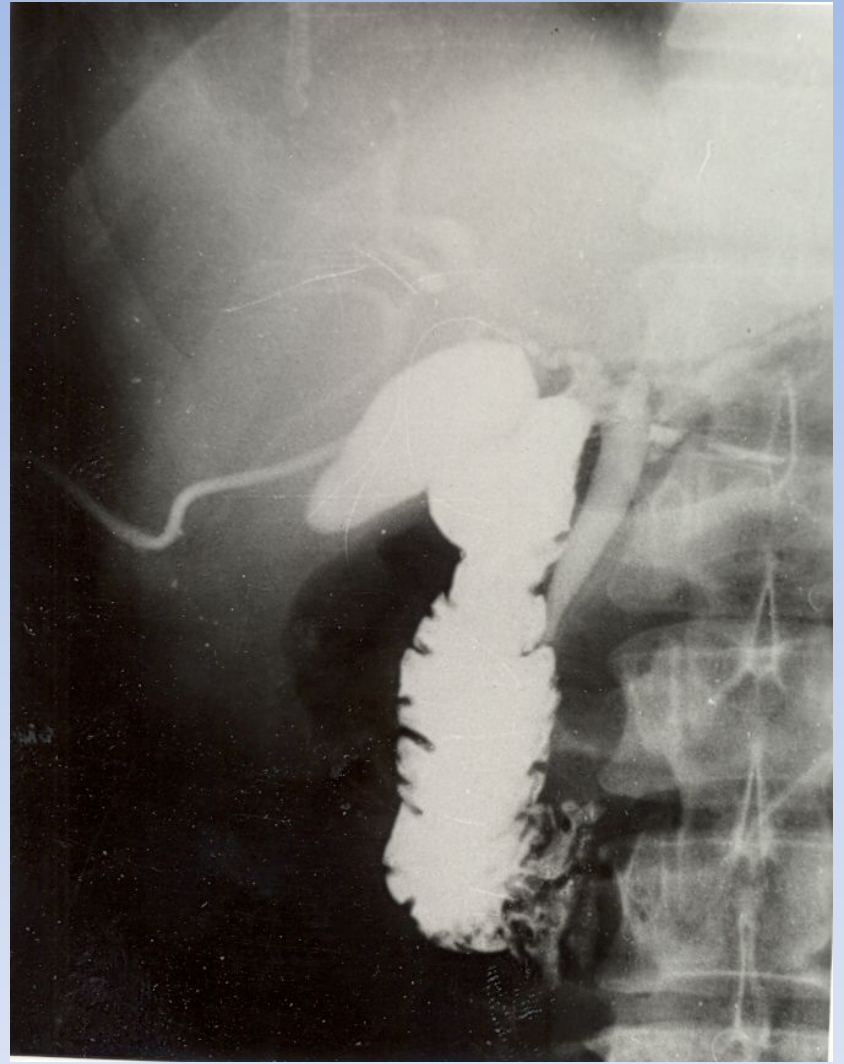
Радикальные операции

1) Гастропанкреато
дуоденальная
резекция

1) Папиллэктомия

2) Резекция
желчных
протоков





**Пятилетняя
выживаемость
после
радикального
хирургического
лечения**

сохраняется 2-30%

Послеопирационная лучевая терапия

Методика сокращающихся полей

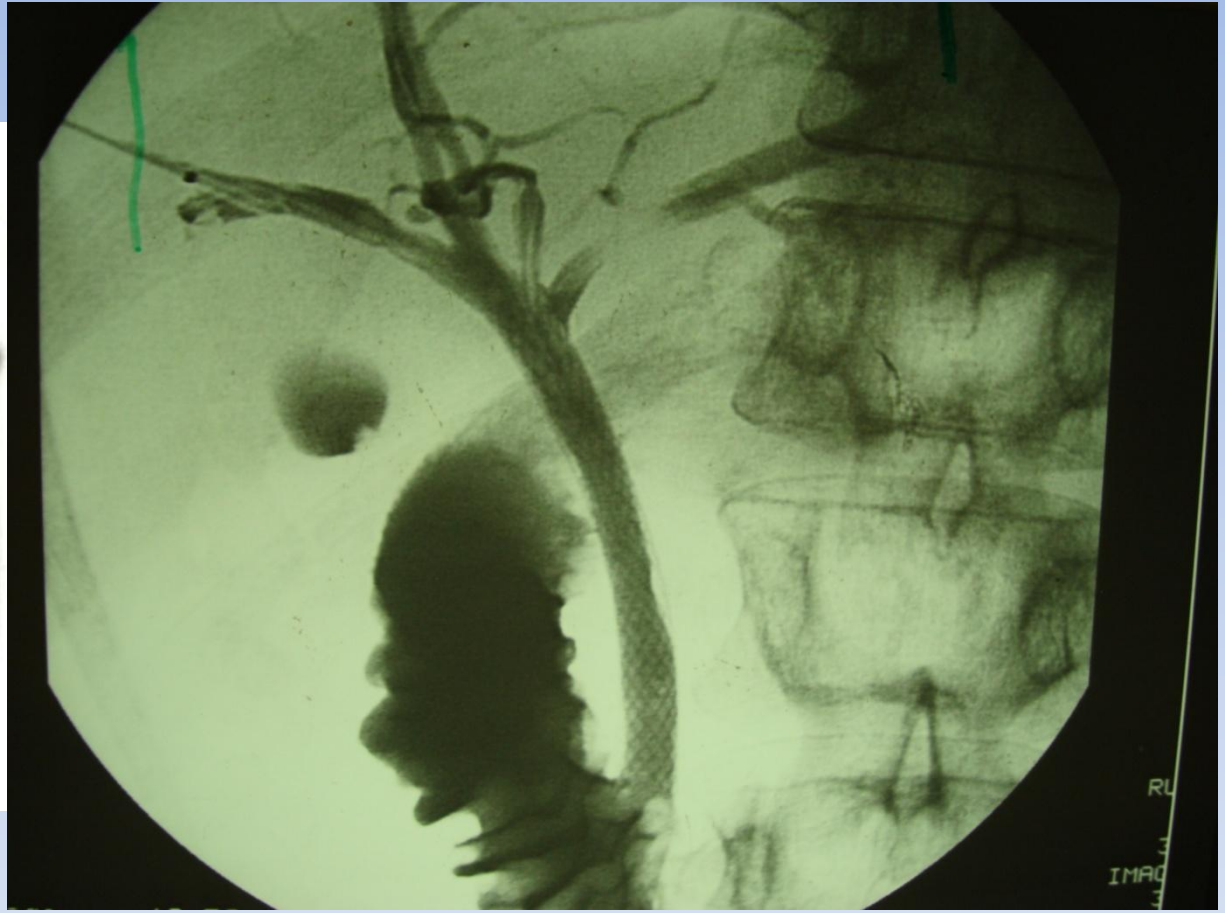
РОД – 2 Гр.

СОД – 50-56 Гр. на весь объем облучения
(пути лимфооттока + ложе опухоли)

60-66 Гр. на ложе опухоли

Методы завершающей декомпрессии желчных протоков

- 1) Протезирование желчных протоков**
- 2) Билиодигестивные анастомозы**



Радикальная лучевая терапия

Методика сокращающихся полей

РОД – 2 Гр.

СОД – 60 Гр. на весь объем
облучения (опухоль + пути
лимфооттока)

70-76 Гр. на опухоль

Лекарственная терапия

ГЕМЗАР

ТАКСАНЫ

5-ФТОРУРАЦИЛ

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ

АНТИБИОТИКИ: АДРЕОМИЦИН,

МИТОМИЦИН

Результаты радикального лечения панкреатобилиарного рака

5-ти летняя выживаемость

- 1) Радикальное хирургическое лечение – не более 3%.
- 2) Комбинированное лечение (радикальное хирургическое + лучевая терапия) – 20%.
- 3) Комплексное лечение (радикальное хирургическое + лучевая терапия + полихимиотерапия) – 24%.

Результаты паллиативного лечения

- 1) Декомпрессивные вмешательства – 6-8 месяцев.
- 2) Декомпрессивные вмешательства + лучевая терапия – 26 месяцев.
- 3) Декомпрессивные вмешательства + лучевая терапия + химиотерапия – 26 месяцев.