

ТВЕРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
Кафедра факультетской хирургии
с курсом онкологии

Рак поджелудочной железы



Проф., д.м.н.
Чирков Р.Н.

Тверь, 2012г.

Статистика рака поджелудочной железы

- 13 место для обоих полов
- 8 место по смертности
- 232306 ежегодно вновь заболевших
- 227028 ежегодно умирает от РПЖ
- Соотношение смертности и заболеваемости 0,98
- 61% в развитых странах
- От 7 до 9/100000 у мужчин
- От 4 до 6/100000 у женщин
- Показатели смертности
 - 8,5/100000 для мужчин (средний возраст 63,5)
 - 4,5/100000 для женщин (средний возраст 70)

Эпидемиология и факторы риска рака поджелудочной железы

- I. Возраст
- II. Курение
- III. Характер диеты
- IV. Промышленные вредности
- V. Диабет
- VI. Хр. панкреатит
- VII. Наличие физических нагрузок
- VIII. Ожирение
- IX. Высокий рост

Эпидемиология рака поджелудочной железы

■ Возраст

Средний возраст 72 года

Около 15% пациентов в возрасте моложе 55 лет

Эпидемиология рака поджелудочной железы

■ Курение

Доказана негативная роль курения – сильный и бесспорный фактор

При курении более 40 сигарет в день риск увеличивается в 10 раз

На аутопсии у курящих гиперпластические изменения в эпителии протоков

нитрозамины



Уменьшение числа курящих в странах на 20% практически сокращает заболеваемость у 68000

Эпидемиология рака поджелудочной железы

■ Диета

Избыточное употребление жиров, животных белков, пища повышенной калорийности и уменьшение количества в диете фруктов и овощей

Употребление ненасыщенных жирных кислот
(линолевая и линоленовая)



Усиление выработки холецистокинина в слизистой ДПК



Предраковые заболевания поджелудочной железы

Эпидемиология рака поджелудочной железы

- Промышленные факторы
 - Хлористые углеводороды
 - Аммоний
 - Ртуть
 - Никель
 - Инсектициды
 - Пестициды
 - Красители

Риск увеличивается на 12%

Эпидемиология рака поджелудочной железы

- Семейный рак поджелудочной железы 5%
 - Генетические синдромы, связанные с семейным раком поджелудочной железы
 - Атаксия – телеангиоэктазия
 - Наследственный панкреатит
 - Наследственный полипоз, рак толстой кишки
 - Мутации гена BRCA-2
 - Синдром Пейтца-Егерса
 - Герминальные мутации R16
 - Семейный синдром атипичных множественных невусов и меланом

Эпидемиология рака поджелудочной железы

■ Диабет

У пациентов страдающих диабетом более 5 лет в 2 раза чаще бывает рак поджелудочной железы

■ Хронический панкреатит

- увеличивает риск в 5 раз
- наличие в анамнезе операций на органах гепатобилиарной зоне

Молекулярно-биологические изменения при раке поджелудочной железы

2 категории генов, ответственных за панкреатический туморогенез

Онкогены K-ras, АКТ-2

Супрессорные гены
p16, тр53, SMAD4,
BRCA-2

активация транскрипторного фактора (NFkB)

торможение апоптоза

снижение контроля за кодированием белка

активирование образования MTS

активирование лекарственной и радиорезистентности

ген p16 (инактивирован вследствие мутации p16/RB1, делеция одной из двух аллелей или гиперметилование (Sp),
эффект что приводит к потере контроля за клеточным циклом и дисрегуляции клеточного роста, из-за сдерживающего влияния p16 цикла D1 (CDK1-комплекс)

гипоэкспрессия (или делеция) супрессорного гена **DPC-4**
эффект клетка не отвечает на сдерживающую регуляцию пролиферации со стороны трансформирующего фактора роста белка

мутация супрессорного гена **p53** в стабильных доменах в коротких плечах 17-й хромосомы
эффект снижается дифференцировка клеток (синдром Ли-Фраумени)

мутации **BRCA-2** в 13-й хромосоме

эффект связывание белка Rad-51, который в норме вовлечен в процесс исправления дефектов ДНК

гиперэкспрессия рецепторов эпидермального фактора роста (**EGFP**), в частности **her2/neu**

эффект уменьшение апоптоза, усиление клеточного деления, стимуляция ангиогенеза, потеря дифференцировки

гиперэкспрессия рецептора **фибробластного фактора**


эффект стимуляция роста эндотелия и ангиогенеза, трансформирующего фактора роста альфа (митоген эндотелия) и инсулин-подобного фактора роста

Патоморфологические аспекты рака поджелудочной железы

Ткани поджелудочной железы

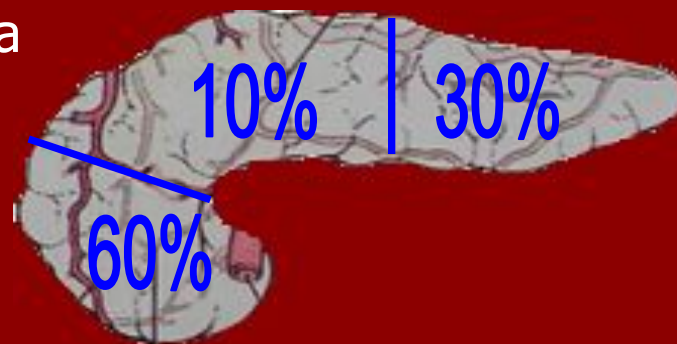
- Протоковые
- Ацинарные
- Эндокринные
- Соединительнотканнные
- Эндотелиальные
- Димфоциты

90% аденокарцинома

кистозные  серозно-кистозные
цистаденокарциномы

APUDомы

Лимфома



Метастазы в :

- печень
- легкие
- МОЗГ
- надпочечник
- лимфатические узлы
- брюшину

Стадирование процесса осуществляется по системе TNM

- T1 – опухоль не распространяется за пределы pancreas
- T2 – опухоль распространяется на двенадцатиперстную кишку, желчные протоки
- T3 – опухоль распространяется на желудок, селезенку, ободочную кишку и др.

- N1, N2 – стандартные (верхние и задние панкреатические и дуоденальные лимфоузлы, портальные, чревные, брыжеечные лимфоузлы)

- M – печень, легкие, брюшина

Стадия 1

$T_1N_0M_0$
 $T_2N_0M_0$

Стадия 2

$T_3N_0M_0$

Стадия 3

$T_{\text{любое}}N_1M_0$

Стадия 4

$T_{\text{любое}}N_{\text{любое}}M_1$

Симптомы рака поджелудочной железы

- ❖ Механическая желтуха (симптом Курвуазье)
- ❖ Болевой синдром
- ❖ Необъяснимая потеря веса при сохранившемся аппетите (нарушение внешнесекреторной функции)
- ❖ Анорексия (сдавление ДПК и желудка)
- ❖ Депрессивная симптоматика
- ❖ Образование тромбов в v.portae (тромбофлебиты, болезнь Труссо)
- ❖ Асцит (MTS в брюшину, тромбоз v.portae)
- ❖ Эпигастральное вздутие, слабость, запоры, сахарный диабет

Инструментальная диагностика рака поджелудочной железы

Цели:

- Диагностика первичного очага
- Определить потенциальную резектабельность
- Осуществить верификацию процесса на дооперационном этапе

Инструментальная диагностика рака поджелудочной железы

Неинвазивные:

- МРТ брюшной полости
- УЗИ (поджелудочной железы, печеночных протоков)
- КТ брюшной полости
- Рентгенография органов ЖКТ

Инструментальная диагностика рака поджелудочной железы

Инвазивные:

- ФЭГДС
- ФКС
- Пункция
- Видеолапароскопия
- ЭРХПГ
- Лапароскопическое УЗИ (LUS)
- ПЭТ (диф. диагноз между раком и панкреатитом)

Лабораторная диагностика

Маркеры рака поджелудочной железы

- СА 19-9 – олигосахарид (37 ед/мл – верхняя граница нормы)
- РЭА гликопротеин, продуцируемый эмбриональным кишечником (2,5-5нг/мл)
- СА 125 (наиболее типичен для рака яичников)

Биохимические анализы:

- Белок+фракции
- ПТИ
- Билирубин
- (увеличение прямой фракции)
- Калий, натрий, хлор, кальций
- Глюкоза
- АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ
- Мочевина
- Креатинин
- Холестерин
- Фибриноген

Лечение рака поджелудочной железы

- Хирургический метод
(эффективность 25%)
- Химиотерапевтический метод
(таргетная терапия)
- Лучевой метод

Хирургический метод

При механической желтухе и опухоли головки поджелудочной железы диаметром менее 3 см показано двухэтапное лечение:

1. Наложение билиодигестивного соустья
2. Операция Whipple

При раке головки поджелудочной железы – гастропанкреатодуоденальная резекция

При раке тела поджелудочной железы – право-, левосторонняя панкреатэктомия, тотальная панкреатэктомия

При раке хвоста поджелудочной железы – корпорокаудальная или резекция хвоста поджелудочной железы с селезенкой

Химиолучевая терапия рака поджелудочной железы

■ Рак поджелудочной железы – это химиорезистентная опухоль.

Гемцитабин (gem 1-1,5 мг/м²)

Таксаны

Оксалиплатин (цисплатин)

Лейковарин

+ 5FU (50 мг/м²)

+ ДГТ (40 Гр)

Таргетная терапия:

Моноклональные антитела (бевацизумаб) против VEGF (васкулярного эндотелиального фактора роста)

Алимта – мультиэнзимный ингибитор

Прогноз

5-летняя

выживаемость

не более 5%

Перспективы

- ❑ Ранняя диагностика
- ❑ Усовершенствование дооперационной верификации процесса
- ❑ Усовершенствование хирургических резекционных технологий
- ❑ Проведение молекулярных разработок для эффективности контроля биологических процессов клетки

Благодарю за
внимание!

