

СОДЕРЖАНИЕ

Авторы	7
Сокращения	10
Часть I. ДИАГНОСТИКА	11
Глава 1. Эпидемиология <i>Mala Pande, Marsha L. Frazier</i>	13
Глава 2. Скрининг на колоректального рака <i>Robert JC Steele, Paula MacDonald</i>	34
Глава 3. Тактика ведения пациентов с полипами толстой кишки <i>Sunil Dolwani, Rajvinder Singh, Noriya Uedo, Krish Ragunath</i>	55
Часть II. ГИСТОПАТОЛОГИЯ	69
Глава 4. Влияние патоморфологической оценки на тактику многопрофильной команды <i>Dipen Maru</i>	71
Часть III. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ	85
Глава 5. Радикальная резекция толстой кишки <i>Kenichi Sugihara, Yusuke Kinugasa, Shunsuke Tsukamoto</i>	87
Глава 6. Экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация при распространенном раке нижеампулярного отдела прямой кишки <i>Brendan J. Moran, Timothy J. Moore</i>	102
Глава 7. Неоадьювантная терапия без хирургического вмешательства при начальных стадиях рака прямой кишки <i>Thomas D. Pinkney, Simon P. Bach</i>	122
Глава 8. Малоинвазивная и робот-ассистированная хирургия рака прямой кишки <i>David Jayne, Gregory Taylor</i>	143
Глава 9. Хирургия рака анального канала <i>John H. Scholefield</i>	157

Часть IV. СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ**169**

-
- | | |
|--|-----|
| Глава 10. Спорные вопросы применения адъювантной химиотерапии
<i>Stephen Staal, Karen Daily, Carmen Allegra</i> | 171 |
| Глава 11. Сравнение длинного и короткого курсов лучевой терапии
при раке прямой кишки
<i>Manisha Palta, Christopher G. Willett, Brian G. Czito</i> | 191 |
| Глава 12. Больше лечения не всегда лучшая стратегия: ограничения
для химиотерапевтической радиосенсибилизации
<i>Daedong Kim</i> | 208 |
| Глава 13. Спорные вопросы тактики лечения поздних стадий заболевания:
хирургические подходы к лечению метастатического
поражения
<i>Amanda B. Cooper, Thomas A. Aloia, Jean-Nicolas Vauthey,
Steven A. Curley</i> | 216 |
| Глава 14. Спорные вопросы химиотерапии колоректального рака
поздних стадий
<i>Ludmila Katherine Martin, Tanios Bekaii-Saab</i> | 230 |

Часть V. НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ**247**

-
- | | |
|---|-----|
| Глава 15. Роль динамического наблюдения пациентов
с колоректальным раком
<i>Daedong Kim</i> | 249 |
|---|-----|

Часть VI. ОСОБЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ**257**

-
- | | |
|---|-----|
| Глава 16. Молодой пациент с колоректальным раком:
консультация и обсуждение генетических аспектов
<i>Sarah Bannon, Maureen E. Mork, Miguel A. Rodriguez-Bigas</i> | 259 |
| Глава 17. Оптимальная поддерживающая терапия у пациентов,
получающих химиотерапию
<i>Maura Polansky</i> | 268 |
| Глава 18. Паллиативная помощь
<i>Jenny Wei, Egidio Del Fabbro</i> | 273 |

Введение

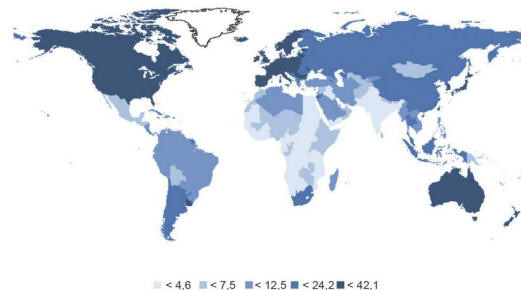
В последнее десятилетие рак стал ведущей причиной смерти в экономически развитых странах и второй — в развивающихся странах. В мире колоректальный рак (КРР) — 3-й наиболее распространенный вид рака у мужчин, 2-я наиболее распространенная форма рака у женщин и 4-я причина смерти от рака. В 2008 г. было диагностировано 665 000 новых случаев КРР у мужчин и 570 000 у женщин. Также было зарегистрировано 668 000 случаев смерти, связанных с КРР, что составляет 8% всех случаев смерти от рака [1].

Заболееваемость колоректальным раком в мире

В мире доля впервые выявленных случаев КРР отличается практически

в 10 раз для обоих полов. Самые высокие показатели заболеваемости КРР в Австралии/Новой Зеландии и Западной Европе, а самые низкие — в Центральной Африке и Юго-Центральной Азии [1] (рис. 1.1).

На развитые страны приходится почти $\frac{2}{3}$ случаев КРР (за исключением нескольких стран Восточной Европы, Восточной Азии и Испании), однако показатели заболеваемости в них по большей части оставались стабильными или снизились в течение последних лет, в то время как показатели заболеваемости в развивающихся странах растут [1, 2]. Данные различия могут коррелировать с изменениями в образе жизни и экологическими факторами, а также с базовой генетической предрасположенностью. Увеличение заболеваемости раком в развивающихся странах, возможно, связано с ростом численности населения, увеличением продол-



GLOBOCAN 2008 (IARC) - 27.3.2012

Рис. 1.1. Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости на 100 000 населения для обоих полов, всех возрастов [1]

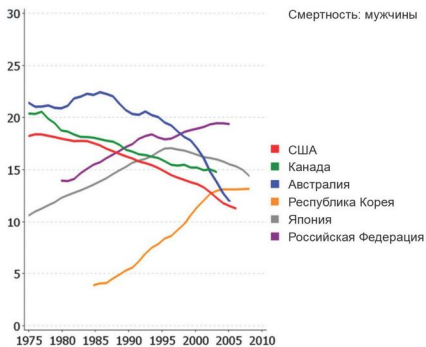
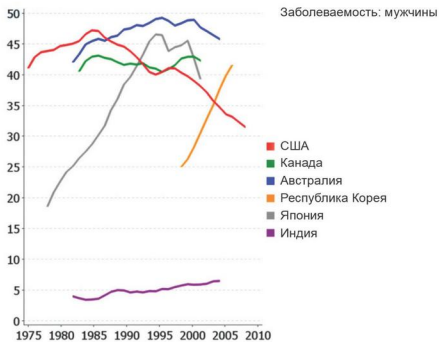


Рис. 1.3. Тенденции в заболеваемости колоректальным раком и смертность в отдельных странах (мировые стандартизованные по возрасту показатели на 100 000 мужчин) [1]

Глава 2. СКРИНИНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Robert JC Steele¹, Paula McDonald²

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Популяционные рандомизированные исследования скрининга на КРР с использованием гуаяк-теста на скрытую кровь в кале (gFOBT) показали постепенное снижение специфической смертности.
- gFOBT неспецифичен для человеческого гемоглобина.
- Иммунохимический анализ кала (FIT) специфичен для человеческого гемоглобина, который может быть количественно определен.
- FIT, вероятно, заменит gFOBT в качестве стандартного метода скрининга.
- В рандомизированных исследованиях гибкая сигмоскопия продемонстрировала снижение специфической смертности и заболеваемости вследствие удаления аденом в процессе скрининга.
- Существуют доказательства того, что колоноскопия снижает специфическую смертность и заболеваемость, однако результатов популяционных рандомизированных исследований колоноскопии как метода скрининга нет.
- Эффективность скрининга зависит от пола, доступности метода и этнической принадлежности пациента.
- Новые подходы к скринингу включают в себя поиск ДНК-маркеров в кале и анализы крови на специфические белки и метилирование ДНК. Тем не менее данные методы в настоящее время не рекомендуются для скрининга населения.

Введение

КРР по-прежнему занимает 4-е место по распространенности онкологических заболеваний во всем мире [1], и хотя продолжительность жизни после постановки диагноза увеличилась за последние 4 десятилетия [2], общая 5-летняя выживаемость остается менее 50%. Наиболее важный прогностический фактор КРР — его стадия на момент постановки диагноза [2]. Из этого следует, что наиболее эффективный способ улуч-

шения прогноза — раннее обнаружение КРР. К сожалению, симптоматический КРР, как правило, имеет позднюю стадию. Недавние систематический обзор и метаанализ показали, что отдельные симптомы и симптомокомплексы имеют плохую чувствительность для КРР [3]. Симптоматика — это неточный предиктор новообразований [4]. В связи с этим скрининг остается единственным надежным методом раннего выявления.

Скрининг — это процесс, при котором теоретически здоровые лица проходят

¹ Medical Research Institute, Population Health Sciences, Ninewells Hospital & Medical School, Dundee, UK.

² Scottish Bowel Screening Centre, King's Cross Hospital, Dundee, UK.

Глава 3. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПАМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Sunil Dolwani¹, Rajvinder Singh², Noriya Uedo³, Krish Ragunath⁴

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Успех лечения пациентов с полипами толстой кишки зависит от структурированного подхода. В настоящее время для описания общей морфологии и структуры поверхности полипов после окрашивания контрастным красителем применяется Парижская классификация с использованием ямочного рисунка Kudo или электронной оценкой капиллярной сосудистой сети.
- Тщательное изучение полипов облегчает оценку глубины прорастания и сопутствующий потенциальный риск поражения лимфоузлов.
- Наличие полипов углубленного типа (IIc), негранулярных полипов и полипов типа Kudo V может указывать на высокую вероятность их прогрессирования.
- Полипы на толстой ножке имеют более высокий риск развития постполипэктомического кровотечения, который может быть нивелирован осторожной предварительной обработкой ножки.
- Если во время попытки эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРС) полип после введения жидкости в основание не приподнялся, данное явление отражает глубокую инвазию в подслизистую основу или наличие подслизистого фиброза из-за предыдущей биопсии либо диатермической коагуляции.
- Крупные полипы на широком основании или плоские полипы могут быть удалены посредством ЭРС, однако фрагментация увеличивает риск рецидива аденомы до 10–15 %. Этот риск при дальнейшем лечении может быть снижен до уровня менее 5 %.

Введение

Аденомы — наиболее часто встречающийся гистологический тип полипов толстой кишки. Как считается, они являются предшественниками КРР. Соответствующее ведение пациентов с полипами толстой кишки потенциально может снизить заболеваемость КРР [1]. В данной главе основ-

ное внимание будет уделено диагностике, описанию и технике удаления полипов толстой кишки.

Методы диагностики

Колоноскопия — «золотой стандарт» диагностики полипов толстой кишки, однако радиологические методы, такие как

¹ Cardiff University School of Medicine, Cardiff, Wales.

² University of Adelaide, Adelaide, Australia.

³ Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Osaka, Japan.

⁴ Nottingham University Hospitals NHS Trust, Nottingham, UK.

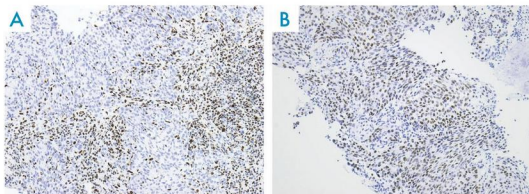


Рис. 4.5. (А, В) На микрофотографиях иммуногистохимического анализа отсутствует ядерная экспрессия *MLH-1* в опухолевых клетках, в то же время экспрессия этого гена в воспалительных и других стромальных клетках не нарушена. Видна также положительная окраска на *MSH-2* в ядрах опухолевых клеток, воспалительных и других стромальных клеток

ИГХ-исследование и полимеразная цепная реакция (ПЦР) на MSI имеют сходную аналитическую чувствительность. Однако ни один из этих двух методов не может выявить все опухоли с дефицитом генов репарации ДНК. В небольшом проценте случаев, при мутации преимущественно в *MLH-1*, ИГХ показывает нормальную экспрессию *MLH-1* из-за интактной антигенности, а MSI опухоли выявляют в связи с потерей функционального *MLH-1* с помощью ПЦР. Ложноотрицательные результаты, скорее всего, связаны с техническими проблемами окрашивания и фиксации образца. Окраска на *PMS-2* и *MSH-6* нередко пятнистая. Небольшая часть опухолей с утратой только *MSH-6* характеризуется MSS.

ИГХ-анализ помогает в дифференциальной диагностике метастазов и первичного КРР. При анализе биоптата метастазы из муллерова протока, верхних

отделов ЖКТ и молочной железы могут имитировать КРР и должны быть исключены по клиническим проявлениям и, при необходимости, при ИГХ-анализе.

Патоморфология — один из важнейших аналитических инструментов, предваряющий молекулярные исследования нуклеотидов, извлеченных из образца ткани. Для адаптации молекулярной диагностики к клинической практике необходима оптимизация патоморфологических исследований. Требуется сокращение времени ишемии перед вскрытием и фиксацией образца, соответствующий протокол фиксации, оптимальное количество опухолевых клеток в блоке ткани и выбор типа образца, необходимого для молекулярного анализа. Для исследования MSI и потери гетерозиготности нужна ДНК опухоли и нормальная контрольная ДНК. Последняя может быть получена из крови, если нормальная ткань недоступна для изучения.