

I ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

21-22 октября, Москва



Доклад: «Новообразования толстой кишки: о чем нужно знать?»

Бесова Наталия Сергеевна

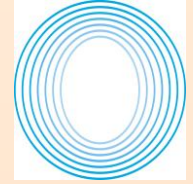
Старший научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, председатель рабочей группы по разработке Практических рекомендаций RUSSCO, кандидат медицинских наук, Москва



При поддержке Комиссии Общественной палаты Российской Федерации по охране здоровья, физической культуре и популяризации здорового образа жизни



 **UICC**
member organisation



ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

Новообразования толстой кишки: что нужно знать?

Бесова Наталия Сергеевна
к.м.н., старший научный сотрудник
отделения химиотерапии

Москва, 21 октября 2016 г.

Высокая заболеваемость колоректальным раком (КРР) является всемирной проблемой

Среди всех онкологических заболеваний КРР занимает 3-е место по распространенности у мужчин и 2-е место у женщин в мире¹

В России КРР занимает 2-е место по распространенности у мужчин после рака легких и 3-е место у женщин, после рака молочной железы и рака матки

Ежегодно выявляется 1 361 тыс. новых случаев, умирают 694 тыс. человек¹



В 2014 г. в России диагностировано почти 61 874 новых случаев, из них 25% диагностирован на IV стадии заболевания²

Смертность в течение 1 года с момента постановки диагноза составила 26,9% (16 634 человек)²

1. <http://globocan.iarc.fr>

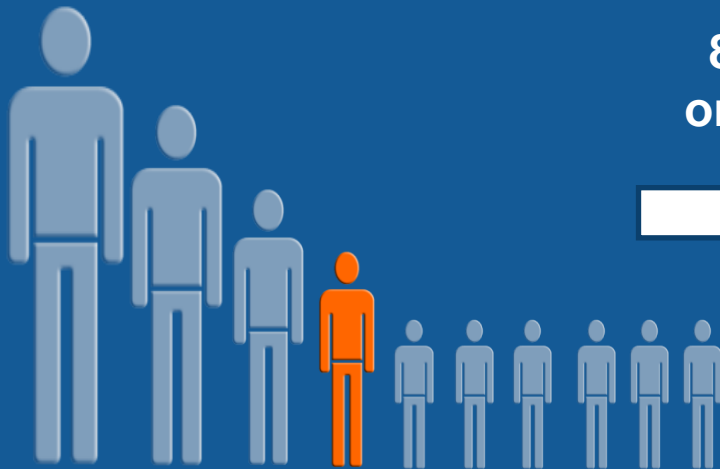
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В. Петровой. ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва, 2015 г.

Колоректальный рак (КРР). Заболеваемость и смертность в мире



- Четвертое место в мире среди злокачественных опухолей
- Более чем 1,2 млн случаев в год
- Четвертое место по причинам смертей от рака
- Почти 60% случаев приходится на развитые страны
- Заболеваемость и смертность существенно выше у мужчин, чем у женщин

КРР ассоциирован с высокой смертностью



8.5% всех смертей, связанных с онкологическими заболеваниями, приходится на КРР

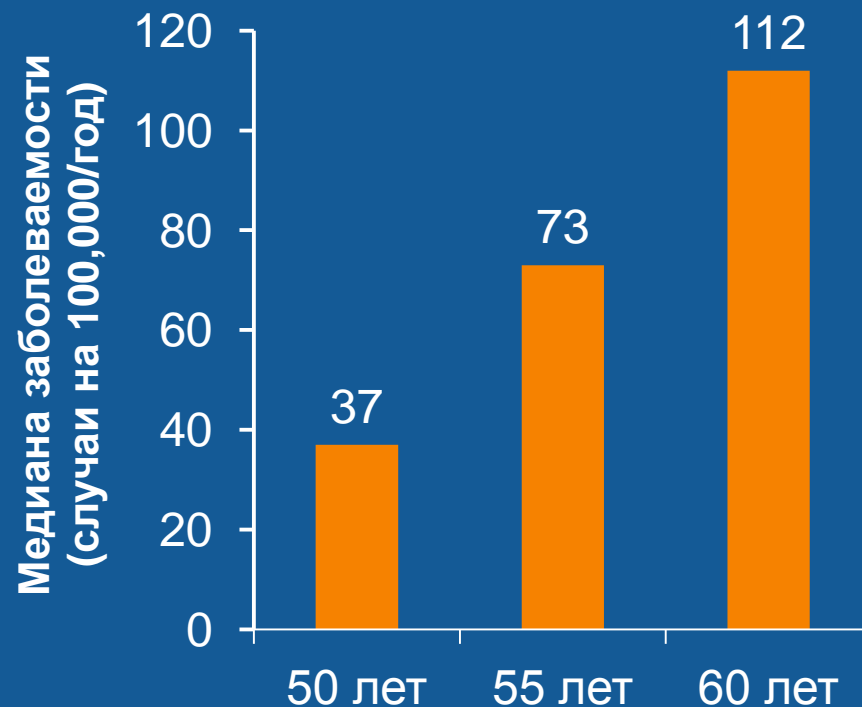


~700,000 смертей от КРР по всему миру

~ 11% всех пациентов с диагнозом КРР живут ≥ 5 лет

Заболеваемость колоректальным раком (КРР) увеличивается с возрастом

Медиана заболеваемости в 38 странах Европы в зависимости от возраста



Распространенность злокачественных новообразований в России: данные 2015 г.

В 2015 г. в РФ впервые в жизни выявлено
589 341 случай злокачественных новообразований
(в том числе 270 046 и 319 335 у пациентов мужского и женского
пола соответственно).

Прирост данного показателя по сравнению с 2014 г. составил 4,0%.

Показатель распространенности злокачественных новообразований в массиве населения России в 2015 г. составил 2 329,8 на 100 000 населения, что выше уровня 2005 г. (1 681,3) на 39,8%.

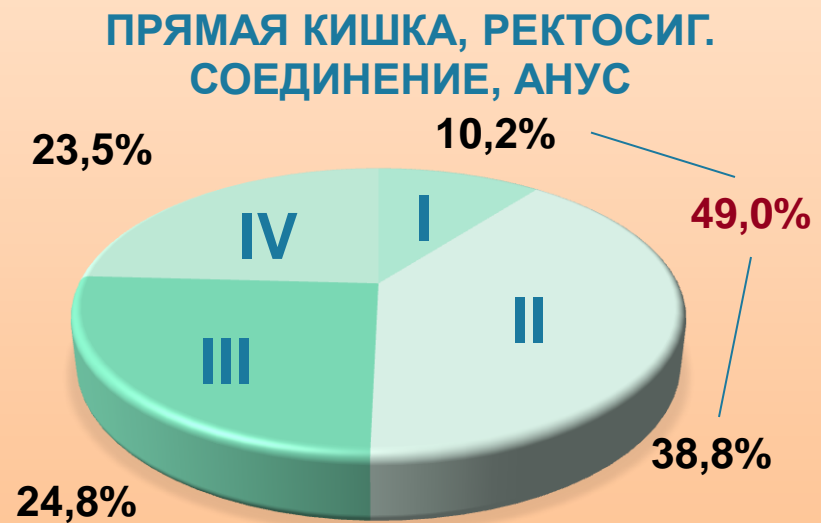
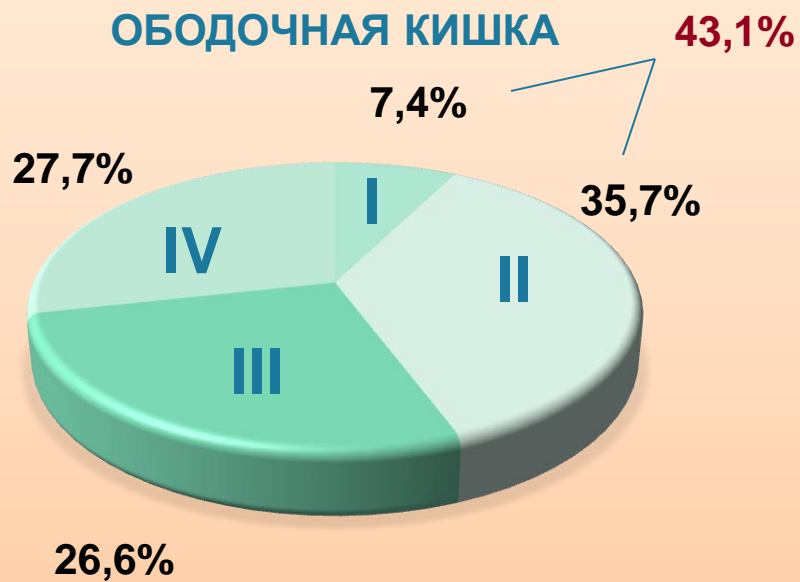
Рост данного показателя обусловлен как ростом заболеваемости и выявляемости, так и увеличением продолжительности жизни онкологических больных

Распространенность ЗНО в РФ в 2004-2014гг (больных на 100000 населения). Рост колоректального рака на 50% в течение 10 лет

	2004г	2005г	2006г	2007г	2008г	2009г	2010г	2011 г	2012 г	2013 г	2014 г
Ободочная кишка	80.2	85.0	88.8	93.1	97.5	102.3	107.5	111.9	111.9	121.4	127.8
Прямая кишка, ректосигм. соед, анус	67.5	70.5	73.1	75.6	77.7	81.1	84.5	87.3	87.3	93.4	98.2

Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году.
Под редакцией А.Д.Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой, 2015

Показатели диагностики ЗНО в Российской Федерации за 2014 год по стадиям



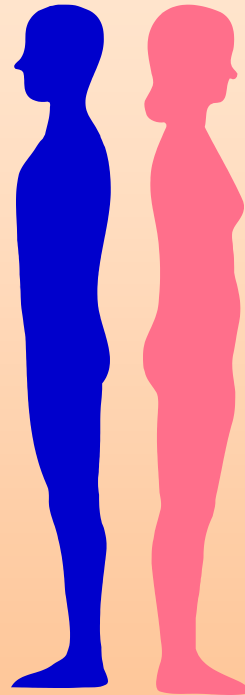
Удельный вес больных с опухолевым процессом по стадиям от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО в РФ в 2004-2014гг (%)

	2004г	2005г	2006г	2007г	2008г	2009г	2010г	2011 г	2012	2013	2014 г
I-II стадия											
Ободочная кишка	29.8	31.7	33.0	35.5	36.3	38.6	39.6	40.0	42.0	41.9	43.1
Прямая кишка, ректосигм. соедин., анус	39.1	40.9	41.9	43.2	43.9	44.5	45.6	48.2	47.6	48.2	49.0
III стадия											
Ободочная кишка	35.8	33.9	33.4	32.1	31.9	30.3	29.9	28.4	27.5	27.6	26.7
Прямая кишка, ректосигм. соедин., анус	30.5	29.6	28.6	27.8	26.8	27.2	27	25.2	26	25.1	24.8
IV стадия											
Ободочная кишка	29.5	29.7	29.7	28.9	28.5	27.9	27.9	28	27.5	27,6	27.8
Прямая кишка, ректосигм. соедин., анус	26.5	25.6	26.3	25.6	25.8	24.9	24.6	23.4	23.2	23.7	23.5

Колоректальный рак в России

Ежегодно регистрируется 60 554 новых случая КРР

- Второе место в структуре заболеваемости
- Третье место в структуре смертности
- Снижение смертности за последние 5 лет на 7% за счет снижения смертности от рака прямой кишки



- Третье место в структуре заболеваемости
- Второе место в структуре смертности
- Снижение смертности за последние 5 лет на 4,7% за счет снижения смертности от рака прямой кишки

Ежегодно от КРР умирает 38 759 больных

Факторы риска развития злокачественных новообразований

ВОЗ. Факторы риска развития злокачественных новообразований.

Избыточная масса тела. Питание

ПРОЦЕНТ НОВЫХ СЛУЧАЕВ РАКА, ВЫЗЫВАЕМЫХ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА,
В СТРАНАХ С ВЫСОКИМ ДОХОДОМ



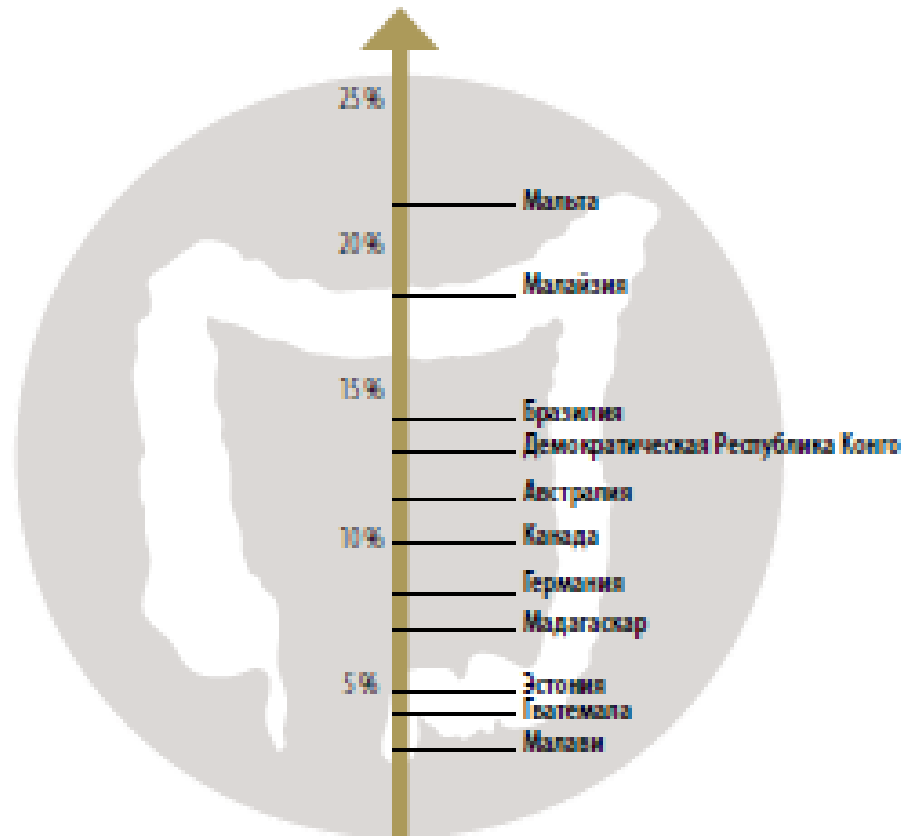
В некоторых регионах избыточная масса тела является причиной значительной части случаев рака.

ВОЗ. Факторы риска развития злокачественных новообразований.

Отсутствие физической нагрузки - гиподинамия

В некоторых странах отсутствие физической нагрузки является причиной значительной части случаев рака толстой кишки.

ПРОЦЕНТ СЛУЧАЕВ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ,
ОБЪЯСНЯЕМЫХ ОТСУТВИЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ



Значение факторов питания и физической активности

«Если бы можно было сделать так, чтобы каждый съедал нужное количество пищи и выполнял нужный объем физической работы, не больше и не меньше, мы нашли бы самый верный путь к здоровью.»
– *Гиппократ*

ВОЗ. Факторы риска развития злокачественных новообразований толстой кишки.

Алкогольные напитки

Курение табака

Рентгеновское и гамма-излучение

Возраст :риск рака кишечника увеличивается с возрастом. 98% больных колоректальным раком старше 40 лет ¹¹

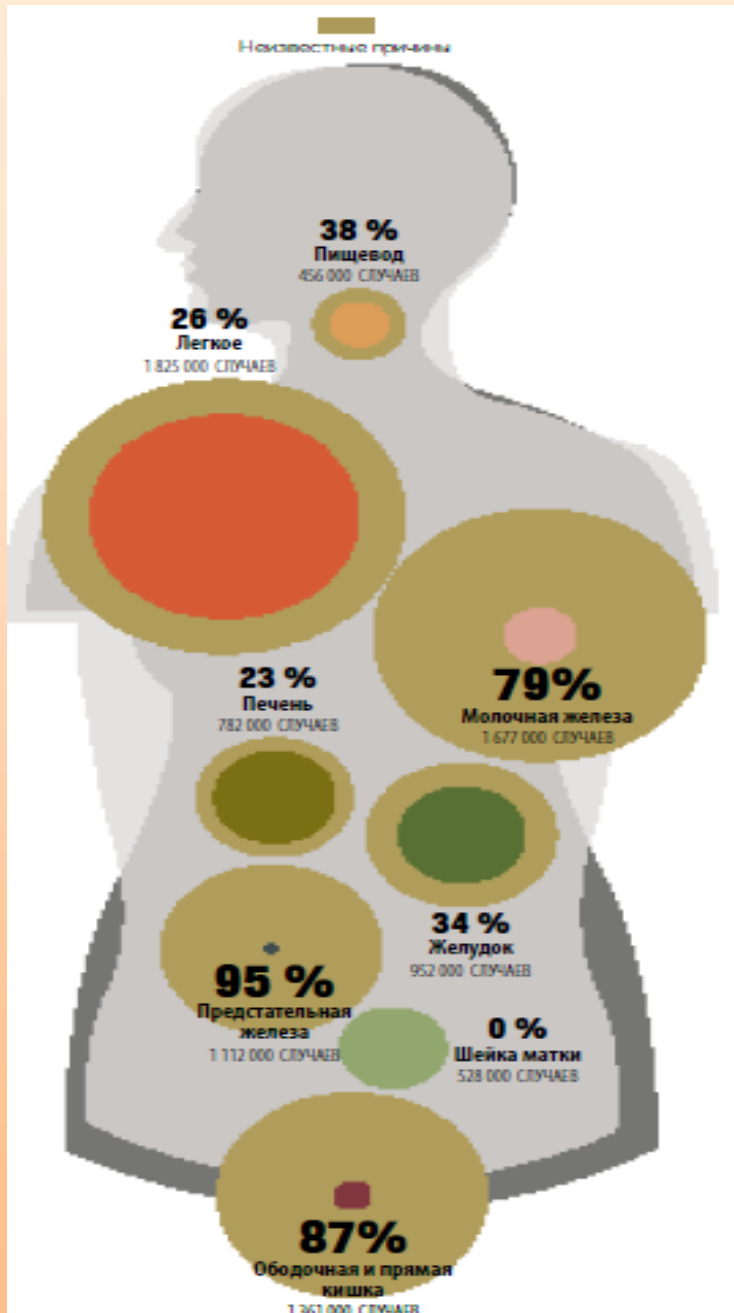
Наличие хронических воспалительных заболеваний

кишечника: язвенного колита, болезни Крона, полипов толстой кишки (особенно семейный полипоз).

Наследственный фактор. Наличие рака толстой кишки у близких родственников.

В западных странах причины возникновения большого числа часто диагностируемых злокачественных новообразований остаются неизвестными

Расчет новых случаев рака и процент случаев, относящихся к неизвестным факторам риска, по локализациям (2012г.)



Джемал А., Винеис П., Брей Ф., Торре Л., Форман Д. (редакция) *Атлас по онкологии.*

Издание второе. Атланта, штат Джорджия: Американское онкологическое общество; 2014 г.

Всемирный фонд по исследованию рака (ВФИР и АИИРЗ) выпустил (и периодически обновляет) рекомендации по профилактике рака

1. Старайтесь поддерживать максимальную худобу, не допуская недостаточной массы тела.
2. Будьте физически активны в течение по меньшей мере 30 минут в день.
3. Избегайте напитков, содержащих сахар. Ограничьте употребление энергонасыщенной пищи (особенно обработанных продуктов с высоким содержанием жира, добавленного сахара, а также низким содержанием клетчатки).
4. Ешьте разнообразные овощи, фрукты, цельные зерна и бобовые: фасоль и т. п.
5. Ограничьте употребление красного мяса (говядины, свинины, баранины и т. п.) и избегайте переработанных мясных продуктов.
6. Ограничьте употребление алкогольных напитков до 2 порций в день для мужчин и 1 порции в день для женщин.
7. Ограничьте употребление соленой пищи и продуктов, обработанных с применением соли (натрия).
8. Не используйте пищевые добавки для профилактики рака. Вместо этого выбирайте сбалансированное питание разнообразной пищей.

Рекомендации по профилактике

Исключение из рациона или значительное уменьшение в нем жирной, мясной, сладкой пищи.

Регулярное употребление фруктов и овощей, богатых антиоксидантами и содержащих достаточно много клетчатки.

Умеренная физическая активность, отказ от сидячего образа жизни.

Недопущение запоров и других нарушений в работе кишечника.

Регулярное прохождение профилактических обследований нижних отделов кишечника с целью своевременного выявления полипов, эрозий, опухолей и других патологических образований.

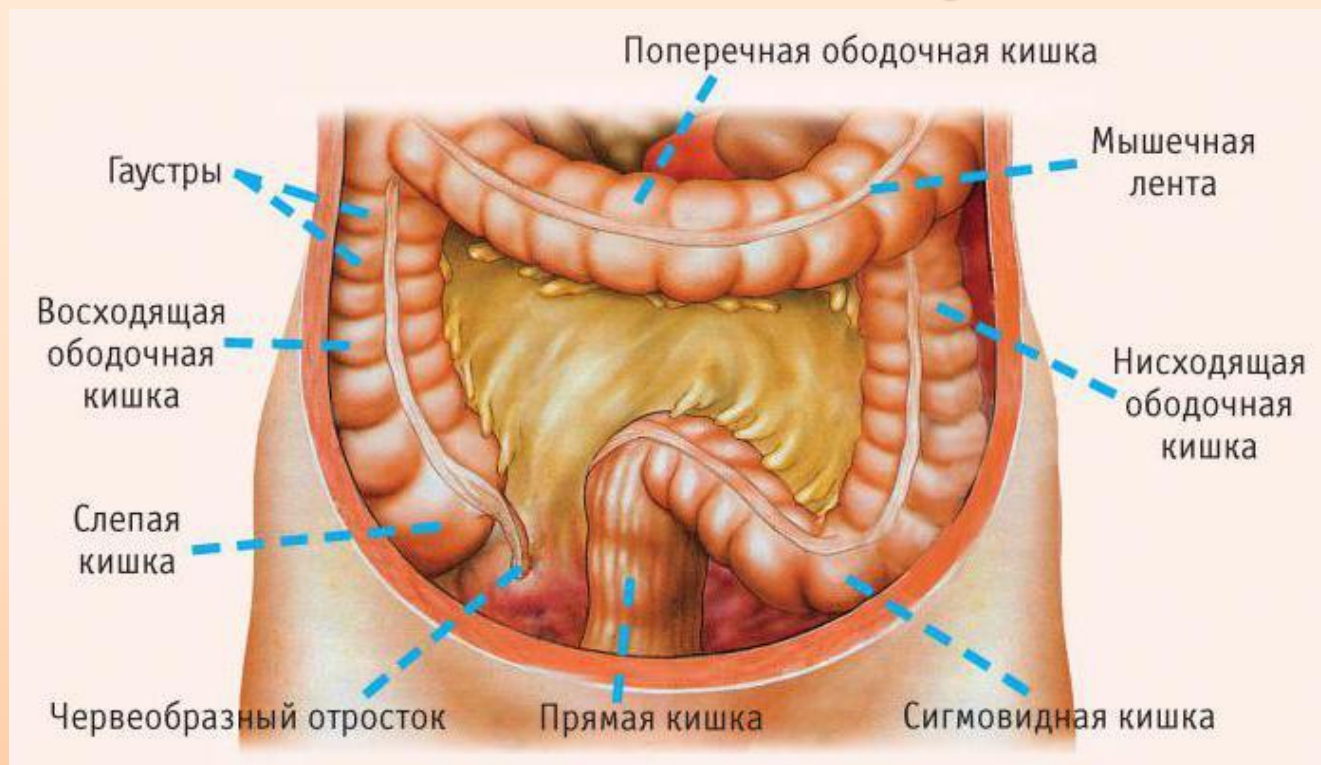
Пальцевое обследование прямой кишки лицам после 35 – 40 лет рекомендуется проходить ежегодно, а после 50 лет желательно выполнять ректороманоскопию один раз в два-три года.

При наличии наследственной предрасположенности к заболеванию или выявлении предраковых состояний -профилактические обследования один-два раза в год.

Качественное лечение воспалительных и других заболеваний кишечника: колита, проктита, геморроя, анальных трещин, неспецифического язвенного колита, болезни Крона и др.

Соблюдение правил личной гигиены с целью недопущения заражения папилломавирусной инфекцией, которая увеличивает риск появления опухолей.

Толстая кишка. Функции



Основные функции толстой кишки:

всасывание воды и электролитов

эвакуация непереваренных остатков пищи

Пищеварение осуществляется только в начальных отделах – благодаря ферментам кишечного сока: катепсину, пептидазе, липазе, амилазе (активность примерно в 200 раз ниже, чем в тонкой кишке). Для процессов расщепления необходимо присутствие пробиотиков – групп микроорганизмов, разлагающих клетчатку : бифидобактерии, лактобактерии. **Микрофлора = 3-5 кг, усиливает секрецию кишечного сока, влияет на белково-минеральный обмен, участвует в образовании иммунитета**

Распределение колоректального рака (КРР) по локализации в толстой кишке

Правосторонняя локализация -25%

(слепая кишка, восходящая ободочная кишка, печеночный изгиб и правая половина поперечной ободочной кишки)²

59% - Левосторонняя локализация

(левая половина поперечной ободочной кишки, селезеночный изгиб, нисходящая ободочная кишка, и сигмовидная кишка)²



1. <http://www.gponline.com/Clinical/article/1137481/Clinical-Review---Colorectal-cancer/>

2. <http://training.seer.cancer.gov/colorectal/anatomy/>

Опухоль толстой кишки. Клинические симптомы

На начальных стадиях развития опухоль толстой кишки протекает бессимптомно и может выявляться при обследовании по поводу других заболеваний.

Нет специфичных для опухоли симптомов

Наиболее частые симптомы:

- боли в животе (у 80% больных)
- нарушение моторно-эвакуаторной функции кишечника: запор, чередование запоров с поносами
- изменение общего состояния больного : слабость, утомляемость
- анемия
- ощущение боли или дискомфорта в области живота,
- ощущение вздутия
- необъяснимая потеря веса
- патологические выделения с калом: слизь, крови
- пальпируемая через переднюю брюшную стенку опухоль.

Клинические проявления зависят от локализации опухоли, ее распространения.

Клинические симптомы в зависимости от локализации опухоли в кишке

Опухоли правой половины толстой кишки:
тупые боли в правой половине живота (как единственный симптом в 40-60%),
слабость, недомогание,
гипертермия
кишечные расстройства
умеренно выраженная анемия
пальпируемое образование

Токсико-анемический синдром

Опухоли левой половины толстой кишки
тупые боли в животе,
на фоне которых отмечается метеоризм,
урчание,
вздутие живота,
частые запоры,
«овечий кал» с примесями (слизь, кровь) (62% случаев)
Частое осложнение – кишечная непроходимость (схваткообразные боли, задержка стула и газов, тошнота, рвота)

Клинические формы рака ободочной кишки

токсико-анемическая – общие симптомы, интоксикация, анемия;

обтурационная – признаки нарушения проходимости кишечника: приступообразные боли в животе, урчание и усиленная перистальтика, задержка стула и газов, возможны тошнота, рвота;

энтероколитическая форма - вздутие живота, распирающие, урчание, тупые, ноющие боли в животе, чередование поносов с запорами, в каловых массах – кровь и слизь,;

псевдовоспалительная форма - гипертермия, повышение СОЭ, лейкоцитоз. Кишечные расстройства незначительны

опухолевая (атипичная) форма – характерные симптомы отсутствуют, но пальпаторно определяется опухоль в брюшной полости;

диспептическая форма, характерными признаками которой являются симптомы желудочного дискомфорта (тошнота, рвота, отрыжка, чувство тяжести в эпигастральной области), сопровождающиеся болями, локализующимися преимущественно в верхнем этаже брюшной полости, сопровождающиеся тяжестью и вздутием.

Осложнения опухолевого процесса

Кишечная непроходимость различной степени выраженности (10 - 60%, чаще слева).

Перифокальный воспалительный процесс, (12 до 35%, чаще справа)

Перфорация опухоли (2%),

Кишечное кровотечение (чаще слева)

Распространение опухоли на окружающие органы и ткани.

Экстренное обращение к хирургу!

Диагностика опухоли толстой кишки

КОЛОНОСКОПИЯ — «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ДИАГНОСТИКИ ¹⁵

Колоноскопия позволяет выявить новообразования в кишечнике с вероятностью более 95% .

Благодаря высоким показателям точности и эффективности именно колоноскопия сегодня часто является предпочтительным методом исследования для обнаружения рака кишечника.

ТЕСТ НА СКРЫТУЮ КРОВЬ В КАЛЕ

Один из наиболее простых, безболезненных и доступных методов профилактики рака кишечника. Не может считаться самодостаточным, так как даже положительный результат («кровь есть») не может показать, является ли это следствием рака или какой-то другой проблемы. В таком случае специалисты назначают дополнительное исследование — колоноскопию. Точность результатов составляет всего около 50–60%.

Ирригоскопия- оценка состояния толстой кишки

Ректороманоскопия – инструментальное обследование прямой и сигмовидной кишки с целью выявления различных патологий путем введения оптического прибора через задний проход.

РКТ/МРТ – распространенность процесса по брюшной полости

Опухолевые маркеры (РЭА) – вспомогательная роль, самостоятельного значения для установления диагноза не имеют, имеют значение только для оценки динамики процесса

Методы лечения злокачественных новообразований толстой кишки

Хирургический

Лучевая терапия

Лекарственная противоопухолевая
терапия

Комбинация различных методов

Классификация колоректального рака по системе TNM, определение стадии

Стадия ¹	T	N	M	5-летняя ОВ ⁴
0	Tis	N0	M0	Most likely normal
I	T1	N0	M0	93%
	T2	N0	M0	
IIA	T3	N0	M0	85%
IIB	T4a	N0	M0	72%
IIC	T4b	N0	M0	
IIIA	T1-2	N1/N1c	M0	83%
	T1	N2a	M0	
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	64%
	T2-T3	N2a	M0	
	T1-T2	N2b	M0	
IIIC	T4a	N2a	M0	44%
	T3-T4a	N2b	M0	
	T4b	N1-2	M0	
IVA	Any T	Any N	M1a	8%
IVB	Any T	Any N	M1b	

Хирургия

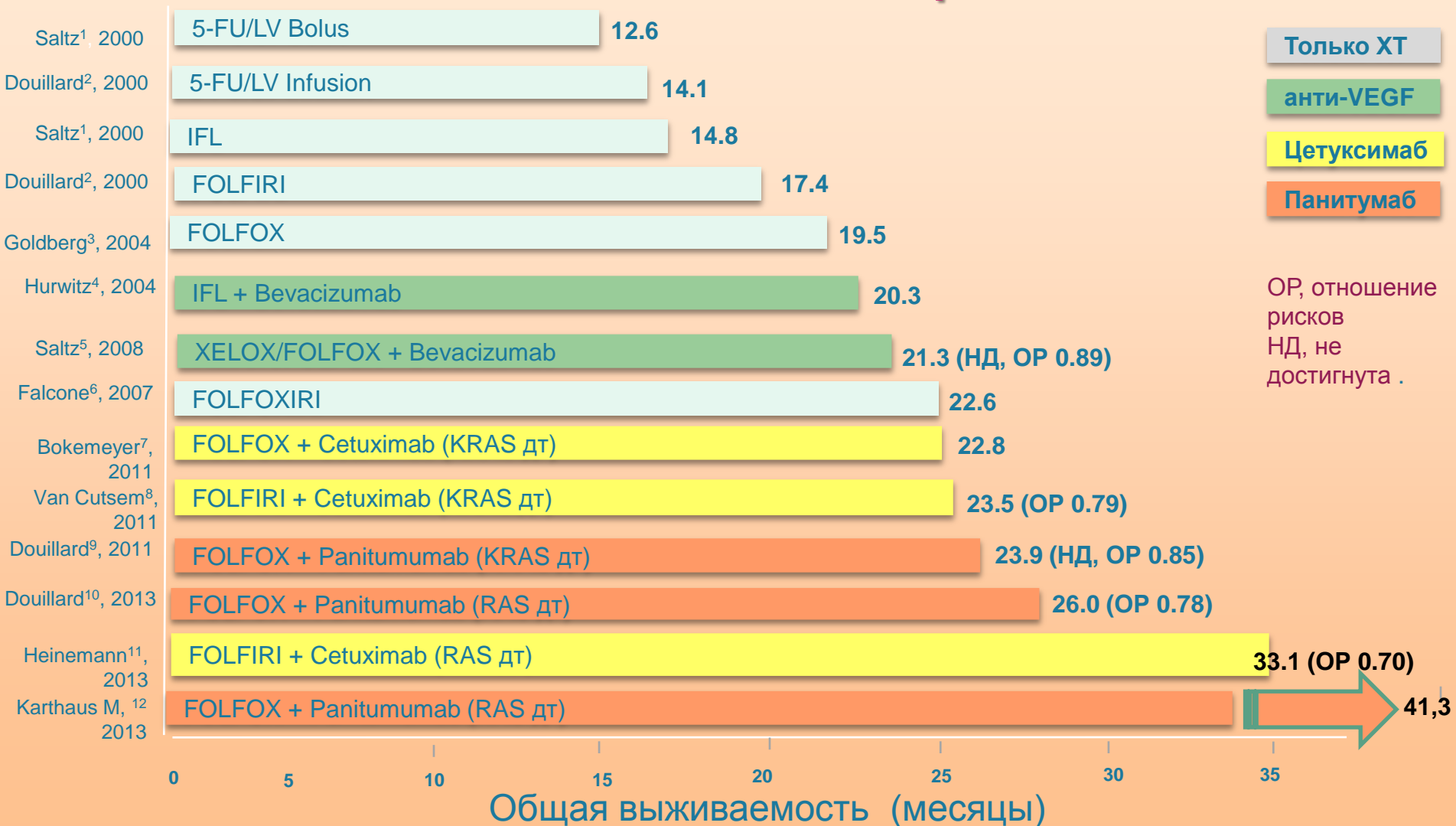
Хирургия
+ХТ

Лекарственное
лечение ±
хирургия

1. AJCC 7th edition, 2010. Available at <http://www.cancerstaging.org/staging/posters/colon24x30.pdf>

4. O'Connell JB, et al. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1420-1425

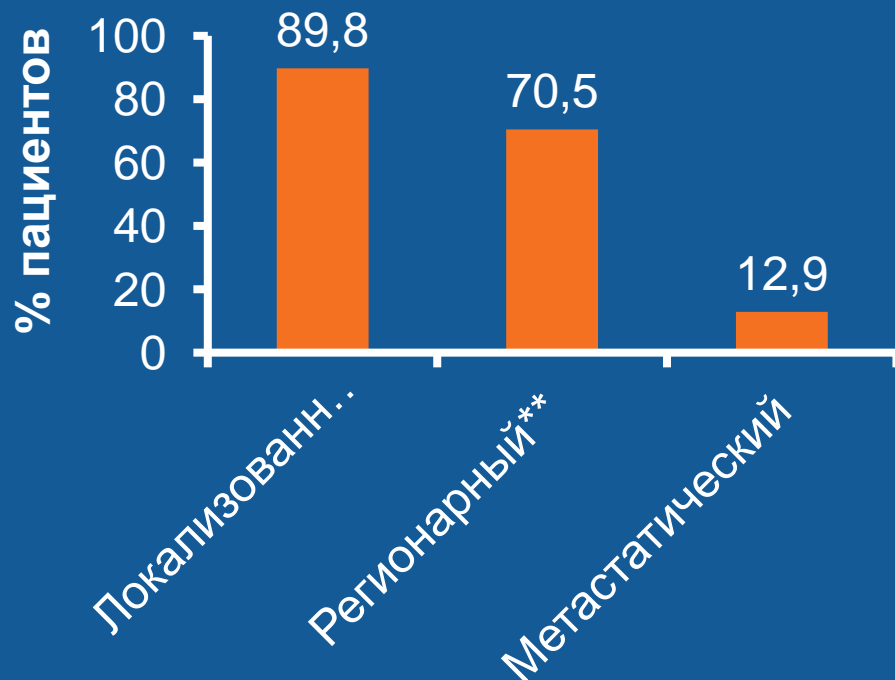
МКРР. Достижения современной лекарственной терапии за 15 лет: увеличение медианы продолжительности жизни больных в 3 раза



1. Engl J Med 2000; 343: 905–914. 2. Lancet 2000; 355: 1041–1047. 3. J Clin Oncol 2004; 22: 23–30. 4. N Engl J Med 2004; 350: 2335–2342. 5. J Clin Oncol 2008; 26: 2013–2019. 6. J Clin Oncol 2007; 25: 1670–1676. 7. Ann Oncol 2011; 22: 1535–1546. 8. J Clin Oncol 2011; 29 (Suppl): 3510. 9. J Clin Oncol 2011; 29 (Suppl): 3510. 10. N Engl J Med 2013; 369: 1023-1034. 11. ESMO 2013. 12. Karhaus M, et al. EJC 2013; 49 (suppl 3):abstract 2262 (and poster).

Выживаемость зависит от распространенности процесса

5-летняя относительная выживаемость[†] больных КРР (2002–2011)¹



* Ограничение локализацией первичной опухоли; ** Распространение в регионарные лимфатические узлы; † Выживаемости по сравнению с аналогичными лицами, не страдающими онкологическими заболеваниями

Медиана общей выживаемости пациентов мКРР: ~2 года²

После резекции печеночных метастазов, 5-летняя выживаемость составляет 30–>50%²

Современные терапевтические подходы позволяют обеспечить ОВ >30 месяцев³⁻⁵

1. Howlader N, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute, Bethesda, MD. Available at http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/ Last accessed November 2014

2. Van Cutsem E, et al. Ann Oncol 2010; 21 (Suppl. 5): v93–v97; 3. Van Cutsem E, et al. J Clin Oncol 2015;33:692–700; 4. Heinemann V, et al. Lancet Oncol 2014;15:1065–1075; 5. Lenz HJ, et al. ESMO 2014 (Abstract No. 501O)

Современные принципы лекарственной терапии

- Комбинированная лекарственная терапия
- Максимальный эффект – комбинация химиотерапии с препаратами таргетной терапии с первой линии лечения (международный стандарт)
- Выбор таргетного препарата на основе молекулярно-генетического статуса опухоли (определение RAS статуса)
- Мультидисциплинарный подход к лечению

Общая выживаемость больных КРР с метастазами в печень

На начало 2015 года: более 23 тысяч пац-тов, 302 центра, 69 стран



Онкологический диагноз – не приговор

Жизнь продолжается

Благодарю за внимание!

Вопросы...