ИССЛЕДОВАНИЕ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ: КАК МЫ ЭТО ДЕЛАЕМ

Понкина О.Н.

ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»



Используемые рекомендации

Loughrey M.B., Quirke P. Shepherd N.A.. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. The Royal College of Pathologist 2017. (www.rcpath.org)

Tang L. H., Branton P., Burgart L. J., Carter D. K., Fitzgibbons P., Frankel W. L., Halling K. C., Jessup J., Kakar S., Minsky B., Nakhleh R., Washington K., Compton C. C. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum. College of American Pathologist 2017 (www.CAP.org)

Jessup J.V., Goldberg R.M., Asare E.A. et all Colon and Rectum. In: Amin M.B. et all AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition. Springer; 2017: P:251-274.

Собин Л.Х., Госпадарович М.К., Виттекинд К. Т К. Т Классификация злокачественых опуолей (7-е издание) // М.: Логосфера, $2011-\mathrm{C}.\ 275$

Hamilton SR, Bocman FT, Boffetta P, Ilyas M, Morreaau H, Nakamura SI et al. Carcinoma of the colon and rectum. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, TheiseND. WHO Classification of Tumours of the Digistive System (4th edition). Lion, France,IARC,2010

ПОДГОТОВКА К ФИКСАЦИИ И ПЕРВЫЙ ЭТАП МАКРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

осуществляется в оперблоке врачом-патологоанатомом

Анализ клинической информации

- 1. Подробный клинический диагноз с указанием стадии процесса (cTNM)
- 2. Предоперационное лечение (вид, сроки, схемы, препараты, дозы, результат (усТ)
- 3. Наследственный анамнез (указание на вероятный синдром Линча, семейный аденоматозный полипоз)
- 4. Фоновые заболевания
- 5. Вид и объем выполненного оперативного вмешательства (открытая хирургия, лапароскопически-ассоциированная, робот-ассоциированная)
- 6. Наличие кишечной непроходимости

Великобритания: в 96% направлений на исследование клиническая информация неточная или недостаточная (Loughrey M.B., Quirke P. Shepherd N.A., 2017)

Макроскопическое исследование нефиксированного препарата

- - длина препарата
- -длина сосудистой ножки
- -локализация опухоли, расстояние до ближайшего края резекции
- - СОХРАННОСТЬ МЕЗОРЕКТУМА при ТМЭ
- - план выделения при БПЭ/БПР (экстралеватор/сфинктер/интерсфинктер)
- - состояние брюшины (сохранена/изменена)
- -наличие перфорации опухоли

Макроскопическое исследование качества тотальной мезоректумэктомии





Качество ТМЭ является независимым предиктором развития местного рецидива

S.Maslekar, A.Sharma, A.MacDonald, J.Gunn, J.Monson, J.Hartley Mesorectal Grades Predict Recurrences After Curative Resection for Rectal Cancer Dis Colon Rectum 2006;50:168-175

В.В. Половинкин

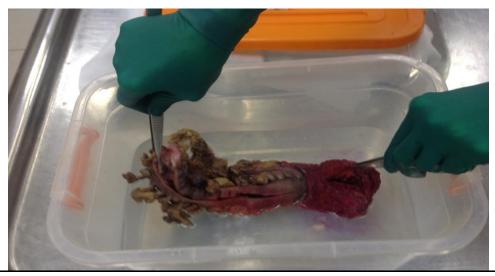
«Тотальная мезоректумэктомия-фактор повышения эффективности лечения среднеампулярного и нижнеампулярного рака прямой кишки: дисс. д-ра мед. наук 14.01.12.- Краснодар, 2015 г.

Неполная ТМЭ: Местные рецидивы при 41%, полные рецидивы (сочетание местного рецидива и отдаленные метастазы) 59% наблюдений, Полная ТМЭ: местный рецидив 1,6%, общий рецидив 1,6% наблюдений

Неполная ТМЭ: Местные рецидивы 40,4%

Полная ТМЭ: местные рецидивы 2,9%

Циркулярный край окрашивается маркировочной краской для четкого определения при последующем микроскопическом исследовании и, после вскрытия просвета кишки (исключая зону опухоли и на 3 см ниже и выше пальпаторно определяемой границы опухоли), фиксировали в 10% формалине 24 часа.



После фиксации: забор резекционных линий (проксимальной и дистальной)



Препарат дистальнее опухоли, в зоне опухоли и на 3 см проксимальнее опухоли исследуется на серии последовательных поперечных срезов с интервалом 3-4 мм



Вовлечение циркулярного (латерального) края резекции и величина хирургического клиренса

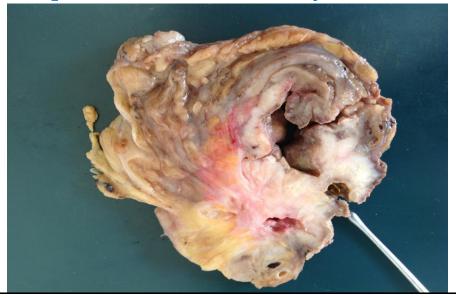


Циркулярный край резекции — хирургически мобилизованная неперитонезированная поверхность мезоректума.

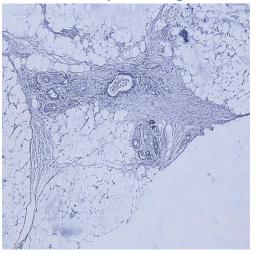
ЦКР расценивают как положительный при расстоянии от опухоли или опухолевых депозитов до собственной фасции прямой кишки менее 1 мм.

Минимальное расстояние от края опухоли на участке её максимальной инвазии в мезоректальную клетчатку до латерального края резекции составляет хирургический клиренс

Положительный латеральный край: прямое вовлечение опухолью



Циркулярный (латеральный) край резекции может быть вовлечен опухолью различными способами:



- Прямое вовлечение опухолью
- Опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах
- Метастатические лимфатические узлы
- Опухолевые депозиты



Основные макроскопические параметры опухоли:

- Размер опухоли
- Характер роста (экзофитный, эндофитный, смешанный, циркулярный)
- Степень стеноза просвета
- Глубина инвазии (в мм)
- Прорастание серозной оболочки
- Инвазия в соседние органы
- Наличие дистального внутристеночного распространения
- Изъязвление и вторичные изменения
- Сосудистая, периваскулярная, периневральная инвазия(интрамуральная, эксрамуральная)
- Наличие опухолевых депозитов в клетчатке
- Изменения в прилежащих тканях (абсцессы, кровоизлияния....)

Сколько блоков надо взять на исследование?

Проксимальный и дистальный края резекции - если расстояние до опухоли менее 30 мм)

- Фрагмент стенки кишки в 1 см от ближайшего к опухоли края для оценки внутристеночной инвазии и наличия фоновых заболеваний
- Проксимальный и дистальный края опухоли для определения фоновых изменений
- Зону опухоли с максимальной инвазией в жировую клетчатку, перитонизированную поверхность с подозрением на инвазию, зоны инвазии опухоли в соседние органы
- Участок с минимальным хирургическим клиренсом
- Фрагменты клетчатки с радиальной тяжистостью, с сосудами для определения пери- и интраваскулярой, периневральной инвазии
- Фрагменты клетчатки, подозрительные на наличие опухолевых депозитов
- Все обнаруженные лимфоузлы (с распределением на группы)









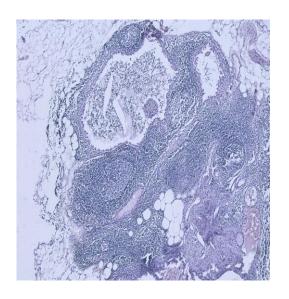
Число исследованных лимфатических узлов (для ободочной кишки – с распределением по группам (для ободочной кишки - лимфоузлы 1,2,3 порядка)) Число лимфатических узлов с метастазами (стадия рN)

Состояние апикального лимфатического узла

• В соответствии с действующей международной классификацией TNM необходимо исследовать не менее 12 лимфоузлов для определения категории рN (TNM AJCC, 7 edition). Во избежание недооценки стадии заболевания должны быть исследованы все обнаруженные лимфоузлы (JSCCR, 2014, TNM AJCC, 8 edition).

Группы лимфатических узлов ободочной кишки

Группы лимфоузлов	Бассейн верхней брыжеечной артерии	Бассейн нижней брыжеечной артерии
Параколические	Лимфоузлы вдоль маргинальных артерий ободочной кишки	Лимфоузлы вдоль маргинальных артерий ободочной кишки, терминальных сигмовидных артерий
Мезоколические	Лимфоузлы вдоль артерий ободочной кишки (a. ileocolica, a. colica dextra, ветвей a. colica media)	Лимфоузлы вдоль a. colica sinistra и сигмовидных артерий
Апикальные	Лимфоузлы у основания каждой артерии ободочной кишки	Лимфоузлы вдоль нижней брыжеечной артерии проксимальнее отхождения a. colica sinistra



- 80% метастазов опухоли в лимфатических узлах диаметром менее 5 мм
- Wang C., Zhou Z.G., Wang Z. Nodal spread and micrometastasis within mesorectum// Word J Gastroenterol. – 2005.- 11.-P.3586-590

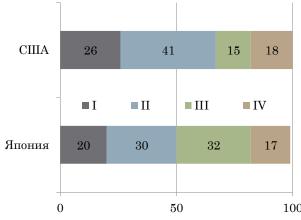
Количество обнаруженных лимфатических узлов может служить предиктором развития рецидива

Количество обнаруженных лимфоузлов	Местные рецидивы
Лимфоузлы не найдены	25% (5/20)
1-4 лимфатических узла	24,4% (11/45)
5-9 лимфатических узлов	12,4%
10-12 лимфатических узлов	3%
13-20 лимфатических узлов	2%

В.В. Половинкин

«Тотальная мезоректумэктомия-фактор повышения эффективности лечения среднеампулярного и нижнеампулярного рака прямой кишки: дисс. д-ра мед. наук 14.01.12.- Краснодар, 2015 г.

Феномен миграции стадии (The Will Rogers phenomenon)



• Среднее количество исследованных лимфатических узлов

США - 12

Япония - 20

SEER Public Use File (N=28491 (1998-2000))

JSCCR nationwide database (N=23862 (1995-1998))

Feinstein A.R., Sosin D.M., Wells C.K. The Will Rogers phenomenon. Stage migration end new diagnostic techniques as a source of misieading statistics for survival in cancer. The New England Journal of 100Medicine.June20,1985.

•Если после неоадъювантной терапии в месте опухоли определяется рубец или зона эпителизации для гистологического исследования нужно взять весь сегмент (не менее 5 фрагментов) с приготовлением серийных срезов

Микроскопическое исследование

Степень дифференцировки опухоли

G1-G4 (WHO 2010)

наличие в опухоли муцинозного, перстневидноклеточного или медуллярного, микропапиллярного патерна (с указанием его доли)

Противоопухолевый иммунный ответ:

наличие инфильтрации опухоли лимфоцитами (3 и долее лимфоцита в поле зрения X400)

лимфофолликулярная перитуморозная инфильтрация (Crohn-like)

Микроскопическое исследование

Максимальная степень экстрамурального и местного распространения (стадия рТ),

наличие опухолевой инвазии брюшины устанавливается, если если при микроскопии на поверхности брюшины обнаружена слизь, опухолевые клетки, разрушение серозного покрова с тромботическими наложениями, в брюшине — перитуморозный воспалительный инфильтрат с деструкцией серозного покрова)

Микроскопическое исследование

Наличие опухолевых депозитов в мезоректальной клетчатке

При глубине инвазии опухоли pT1-2 обнаружение опухолевых депозиотов отображается в заключении как pN1c без изменении стадии pT

При обнаружении в изолированном опухолевом очаге, макроскопически оцененном, как опухолевый депозит, структур сосудистой стенки или нервного ствола поражение следует расценивать не как опухолевый депозит, а как экстрамуральную сосудистую или периневральную инвазию опухоли.

Венозная инвазия (интра/экстрамуральная)

Лимфоваскулярная инвазия (интра/экстрамуральная)

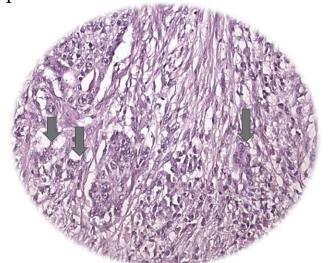
Периневральный рост опухоли (интра/экстрамуральный)

Наличие почкования (tumor budding) по инвазивному фронту опухоли определяется при увеличении х200 в «горячих точках»

Bd 1 0-4

Bd 2 5-9

Bd 3 10 и более



Влияние неоадьювантного лечения на опухоль

Оценивается в соответствии с рекомендациями CAP13/AJCC/ERCCC по шкале регресса опухоли

 $TRG\ 0$ - полный ответ, $TGR\ 1$ - почти полный ответ, $TGR\ 2$ частичный ответ, $TGR\ 3$ - плохой ответ, нет ответа на лечение

Наличие и характер фоновой патологии (аденомы, другие полипы, язвенный проктосигмоидит, болезнь Крона, дивертикулы, дисплазия, другая патология).

Иммуногистохимическое определение белков системы репарации неспаренных оснований (MMR) предпринимаем:

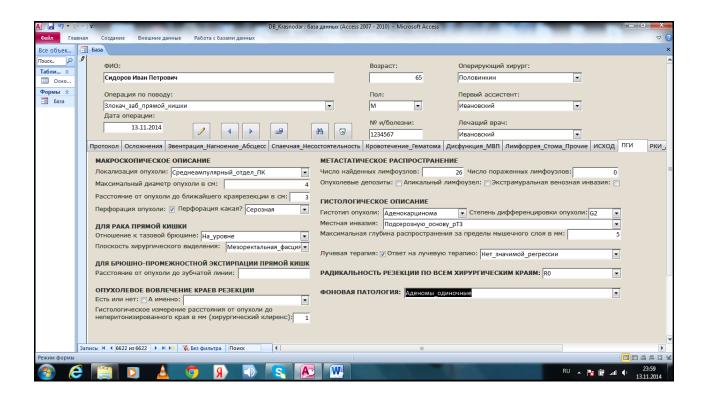
- колоректальный рак диагностирован у пациента, который моложе 50 лет;
- - первично-множественный колоректальный рак;
- -при наличии синхронной, метахронной Линч-ассоциированной опухоли (рак эндометрия, желудка, яичников, поджелудочной железы, мочеточника и почечной лоханки, желчевыводящих путей, тонкого кишечника, а также опухолей головного мозга и сальных аденом и кератоакантомы), независимо от возраста;
- - колоректальный рак с гистологическими особенностями опухоли, характерных для микросателлитной нестабильности у пациента, который моложе 60 лет;
- - при наличии семейного анамнеза (проявление патологии в двух поколениях; хотя бы одна опухоль должна быть выявлена и диагностирована в возрасте до 50 лет. В роду три и более близких человека с подтверждённым колоректальным раком, также если имеется или имелась Линчассоциированная опухоль.

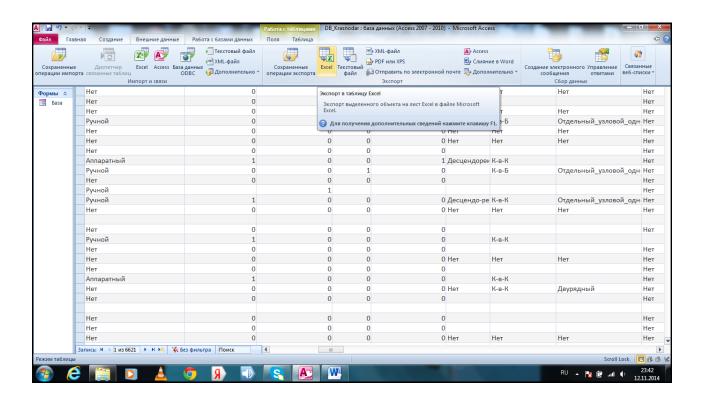
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

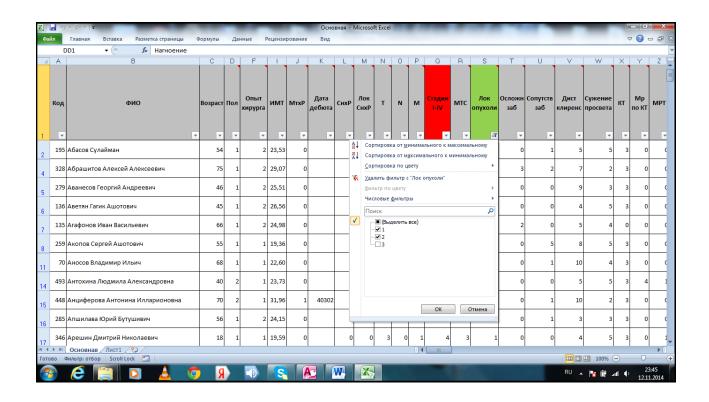
- Код МКБ X С.20 ICD-О код 8140/3
- Умереннодифференцированная аденокарцинома среднеампулярного отдела прямой кишки G II
- •ypT3 ypN1a (1/28) R0 TGR 2
- •pv1 pn0 TD+ Bd1
- мезоректальное выделение (хирургический клиренс 10 мм)

Специализированный госпитальный регистр

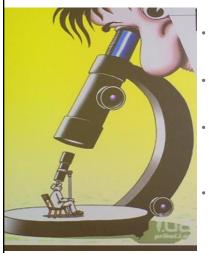
- В 2005 году в колопроктологическом отделении ГБУЗ «Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края была создана электронная база данных (регистр), включающая 250 переменных, в которую проспективно заносятся сведения о пролеченных больных колоректальным раком.
- 807 пациентов, прооперированных по поводу рака прямой кишки и 1366 пациентов, прооперированных по поводу рака ободочной кишки
- Цель: улучшение результатов лечения
- Основные задачи:
- - анализ факторов риска развития местного рецидива и отдаленного метастазирования, отбор больных для проведения адьювантной терапии
- - анализ факторов риска развития гнойно-септических осложнений послеоперационных ран, несостоятельности анастомозов.
- - анализ ассоциированной коморбидности.







Аудит патологоанатомических заключений — оценка профессиональной практики (аккредитация специалиста)



- Индикаторные параметры в серии из 50 препаратов, исследованных одним патологом:
- Среднее число исследованных лимфатических узлов не менее 12
- Чистота вовлечения серозной оболочки, как минимум 10% для прямой кишки и 20% для ободочной кишки
- Выявление венозной инвазии, как минимум в 30%

- США: показатель заболеваемости колоректальным раком на протяжении последних 10 лет снижался на 2,6%, смертность снижалась ежегодно на 2,4%. (www.seer.cancer.gov)
- РФ: среднегодовой прирост заболеваемости раком ободочной кишки с 2006 по 2016 год составил 2,46%, прямой кишки 1,85%, смертность от рака ободочной кишки увеличивалась ежегодно на 0,85%, смертность от рака прямой кишки снижалась на 0,23% ежегодно (Злокачественные новообразования в России в 2016 году. Под. Ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой, М., 2018)

ВМЕСТЕ ПРОТИВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

