

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СЕКТОР ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Понкина О.Н.

ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»



Современная концепция медицинской помощи – междисциплинарная командная работа

- **Основопологающий принцип медицинской этики – стремление к излечению пациента**
- **Мультидисциплинарная команда**– это группа врачей различных специальностей, единомышленников, объединенных общей целью. Ей свойственны **согласованные цели и четкие задачи**, распределение ролей и ответственности.
- Объединение способностей и возможностей каждого из членов команды, взаимно дополняющих друг друга, создает синергетический эффект, определяющий высокий потенциал мультидисциплинарной команды. Команда такого типа, как правило, легче приспосабливается к непредвиденным ситуациям.
- Ключевое отличие мультидисциплинарного подхода от банального наличия в клинике врачей всех специальностей заключается в **постоянном тесном взаимодействии** специалистов различных направлений для наиболее эффективных решений в лечебной тактике для каждого пациента.
- Это взаимодействие подразумевает
 - оперативное получение обратной связи,
 - - совместный анализ специалистами полученных результатов обследования и разработки на их основании комплексного плана ведения пациента.



КАК ЭТО РЕАЛИЗОВАТЬ?

- Междисциплинарные встречи
- Госпитальный регистр

Междисциплинарные встречи: польза кажущаяся или реальная?

Cancer Treatment Reviews 42 (2016) 56–72



Contents lists available at ScienceDirect

Cancer Treatment Reviews

journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/ctrv

Systematic or Meta-analysis Studies

The impact of multidisciplinary team meetings on patient assessment, management and outcomes in oncology settings: A systematic review of the literature

Brindha Pillay^{a*}, Addie C. Wootten^{ab,c}, Helen Crowe^{ab}, Niall Corcoran^{ab}, Ben Tran^d, Patrick Jane Crowe^e, Anthony J. Costello^{ab,c}

^aEyworth Prostate Centre, Epworth Healthcare, Richmond, Victoria, Australia

^bDepartment of Urology, Royal Melbourne Hospital, Parkville, Victoria, Australia

^cAustralian Prostate Cancer Research, North Melbourne, Victoria, Australia

^dDepartment of Medical Oncology, Royal Melbourne Hospital, Parkville, Victoria, Australia

- В электронной библиографической базе были отобраны отчеты исследований о влиянии междисциплинарных (МД) встреч на выбор лечебной тактики и исходы в онкологии за 20 лет (с 1995 по 2015 год). 27 статей.
- В 15 работах указание на внесение изменений в диагностические отчеты в 4-35% обсужденных случаев.
- В 25 работах показано влияние МД встреч на выбор лечебной тактики: в проспективных наблюдениях от незначительного (3 работы) до значимого (от 19 до 34,5% случаев - 4 работы). В ретроспективных наблюдениях – изменения в план лечения внесены в 4-52% случаях.
- В 6 работах обсуждается связь между проведением МД встреч и выживаемости пациентов, при этом в четырех исследованиях показано отсутствие влияния встреч, два исследования (посвященные МД взаимодействию при лечении рака прямой кишки) сообщили о значительном ассоциации между междисциплинарным обсуждением и выживаемостью пациентов.
- Таким образом, пока разрабатывается более сильная доказательная база для проведения МД встреч может быть разумным и более экономически эффективным, чтобы обсуждать особенно трудные или спорные случаи, а не повсеместное вовлечение пациентов на МД обсуждения.

Специализированный госпитальный регистр

- В 2005 году в колопроктологическом отделении ГБУЗ «ККБ №1» 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:
 - - определение факторов риска развития местного рецидива и отдаленного метастазирования, отбор больных для проведения адьювантной терапии
 - - определение факторов риска развития гнойно-септических осложнений послеоперационных ран, несостоятельности анастомозов.
 - - определение ассоциированной коморбидности.

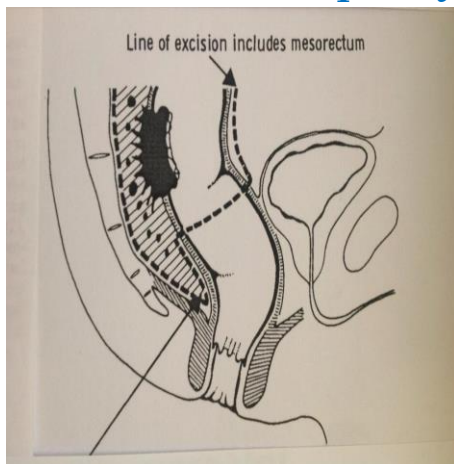
NB! В базе данных должна быть ссылка на социальный идентификационный номер пациента (СНИЛС), обеспечивающая возможность слияния баз данных для анализа послеоперационного наблюдения и отсроченных результатов лечения.

Морфологический сектор госпитального регистра: 23 параметра

СТАНДАРТИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА

1. Quirk P., Williams G.T. Minimum dataset for colorectal cancer histopathology reports. Royal College of Pathologists 2014. (www.rcpath.org).
2. 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 2016 (www.CAP.org)

1. Макроскопическое исследование качества тотальной мезоректумэктомии



R.J.Heald, E.M.Husband, R.D.Ryall
The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence.- Br. J. Surg. Vol. 69(1982) 613-616

Мезоректум - зона первичной лимфоваскулярной диссеминации опухоли
Мезоректальная фасция - эмбриологический барьер распространения опухоли
ТМЕ: «хирургия ориентированная на препарат» («specimen-oriented surgery»)



Полная мезоректумэктомия



- Гладкая поверхность собственной фасции кишки без выраженных дефектов, мезоректальная клетчатка выражена на всем протяжении, без сужения в дистальном отделе и зоне опухоли. Допускаются небольшие поверхностные надрывы фасции и дефекты клетчатки глубиной не более 5 мм.



Почти полная мезоректумэктомия



- Могут определяться небольшие участки отсутствия или рассечения собственной фасции с обнажением клетчатки. Клетчатка мезоректума неравномерно выражена с участками сужения и \или дефектов, но без обнажения мышечной оболочки кишки



Неполная мезоректумэктомия



- Имеются крупные дефекты собственной фасции, мезоректальная клетчатка слабо и неравномерно выражена с наличием глубоких дефектов с обнажением и\или надрывами мышечной оболочки кишки.

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

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

В.В. Половинкин

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

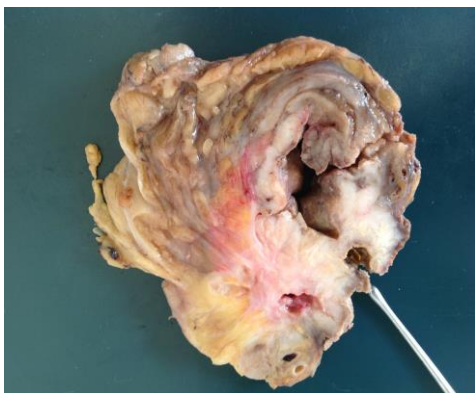
Неполная ТМЭ: Местные рецидивы 40,4%

Полная ТМЭ: местные рецидивы 2,9%

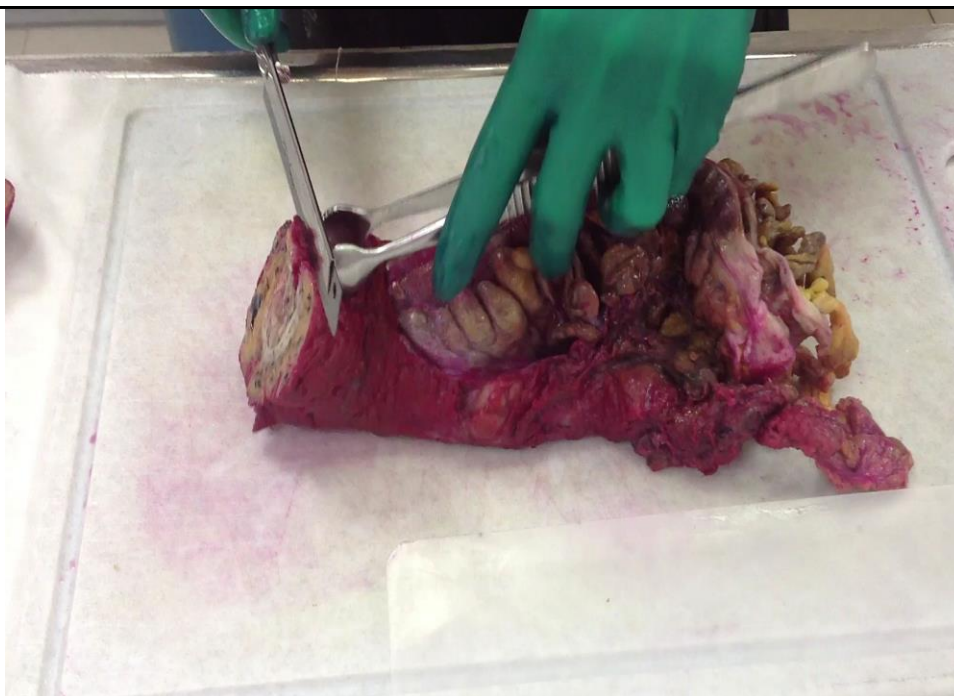
ОСНОВНЫЕ МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОПУХОЛИ

2. Локализация,
3. Наибольший размер
4. Отношение опухоли к карману брюшины
5. Расстояние от дистального края резекции и расстояние до аноректальной линии (при брюшно-промежностной экстирпации кишки),
6. Наличие перфорации опухоли
7. Расстояние от дистального края резекции до опухоли

Перфорация опухоли – предиктор развития рецидива

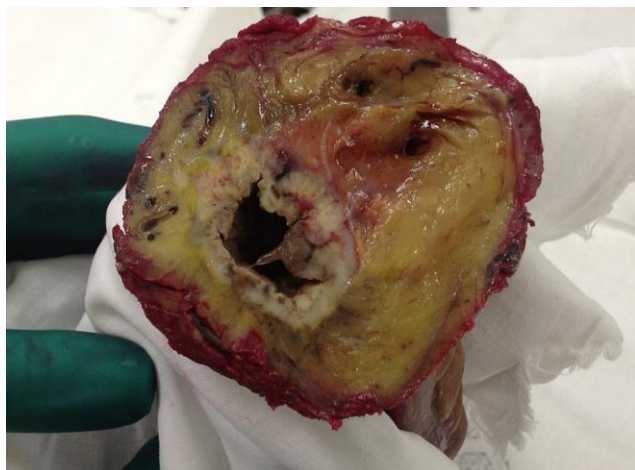


- В 36,1% случаев с перфорацией опухоли развился местный рецидив
- (В.В. Половинкин, «Тотальная мезоректумэктомия - фактор повышения эффективности лечения среднеампулярного и нижеампулярного рака прямой кишки: дисс. д-ра мед. наук 14.01.12.- Краснодар, 2015 г.
- По данным норвежского регистра колоректального рака рецидив развился в 41% случаев, когда регистрировалась перфорация опухоли



7. Вовлечение циркулярного края резекции (R0\R1\R2)

8. Величина хирургического клиренса

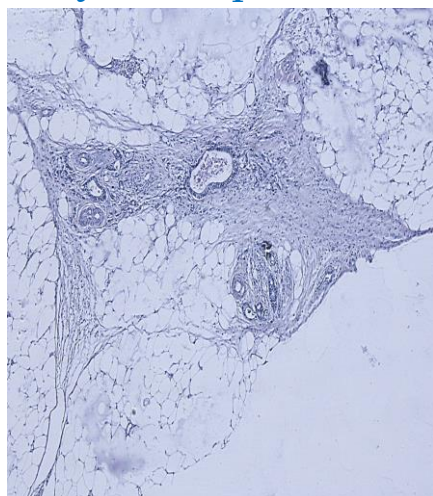


Циркулярный край резекции – хирургически мобилизованная перитонезированная поверхность мезоректума.

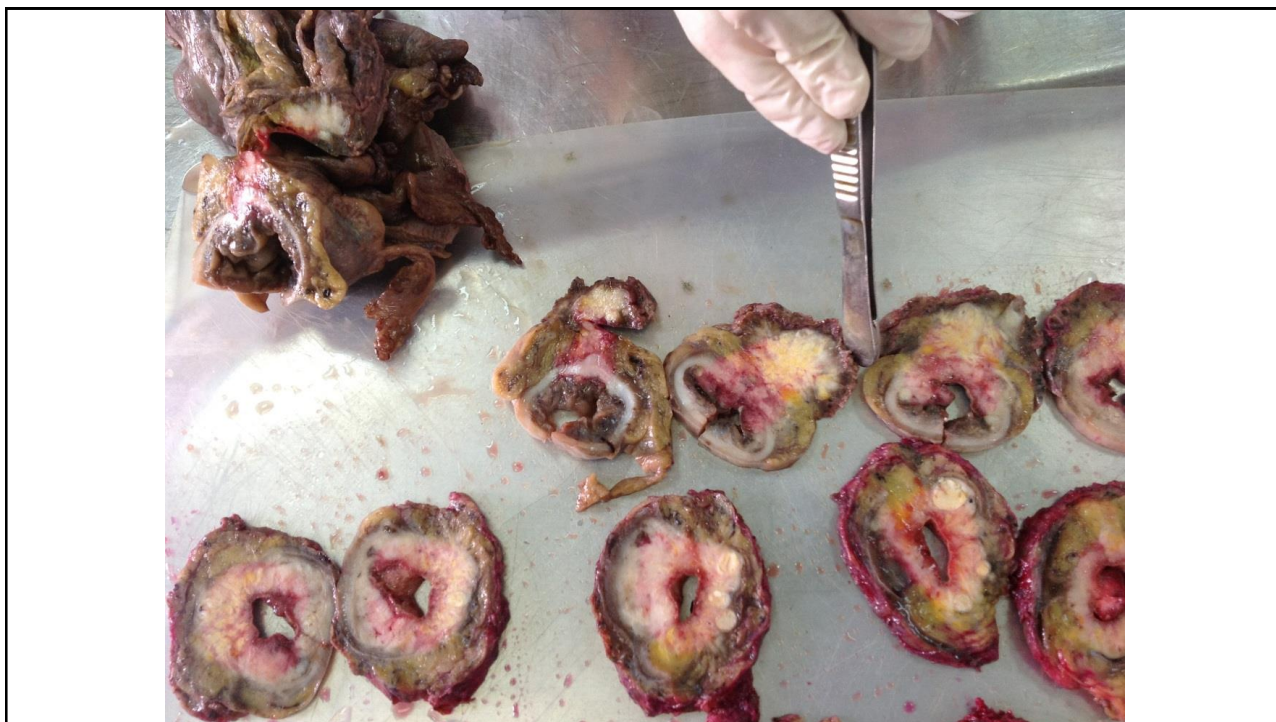
ЦКР расценивают как положительный при расстоянии от опухоли или опухолевых депозитов до собственной фасции прямой кишки **менее 1 мм**.

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

Циркулярный край резекции может быть вовлечен опухолью различными способами:



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



Adam I. показал что ЦКР был вовлечен в 25% случаев, когда хирург расценивал операцию как радикальную, и в 36% случаев во всех наблюдениях

- Прогностическое значение вовлеченности CRM не зависит от классификации TNM
- Частота местного рецидива в группе с положительным ЦКР составила 78% , в то время как при отрицательном 10%. У 40% пациентов с положительным краем были диагностированы отдаленные метастазы против 12% с отрицательным краем. В исследовании был сделан вывод о том, что информация о состоянии ЦКР может помочь при отборе пациентов для проведения адьювантной терапии.

Adam I.,Mohamdee M., Martin I. Role of circumferencial margin involvement in the local recurrence of rectal cancer // Lancet.-1994.- 344.-P.707-11

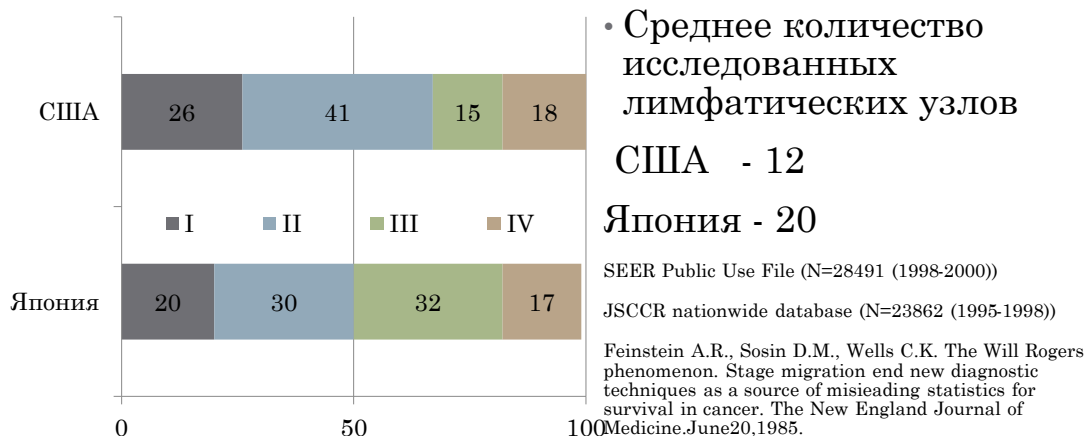
9. Число исследованных лимфатических узлов

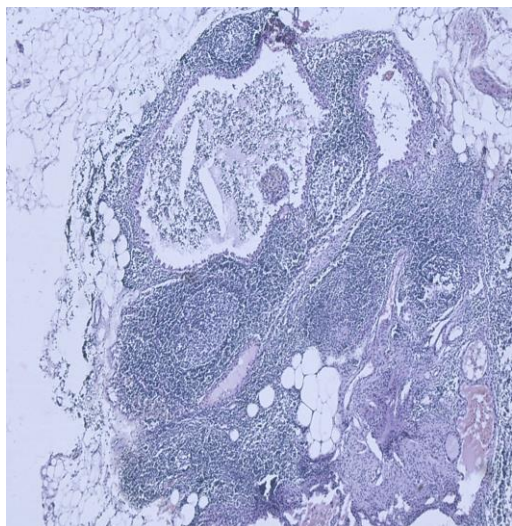
10. Число лимфатических узлов с метастазами
(стадия pN)

11. Состояние апикального лимфатического узла

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

Феномен миграции стадии (The Will Rogers phenomenon)





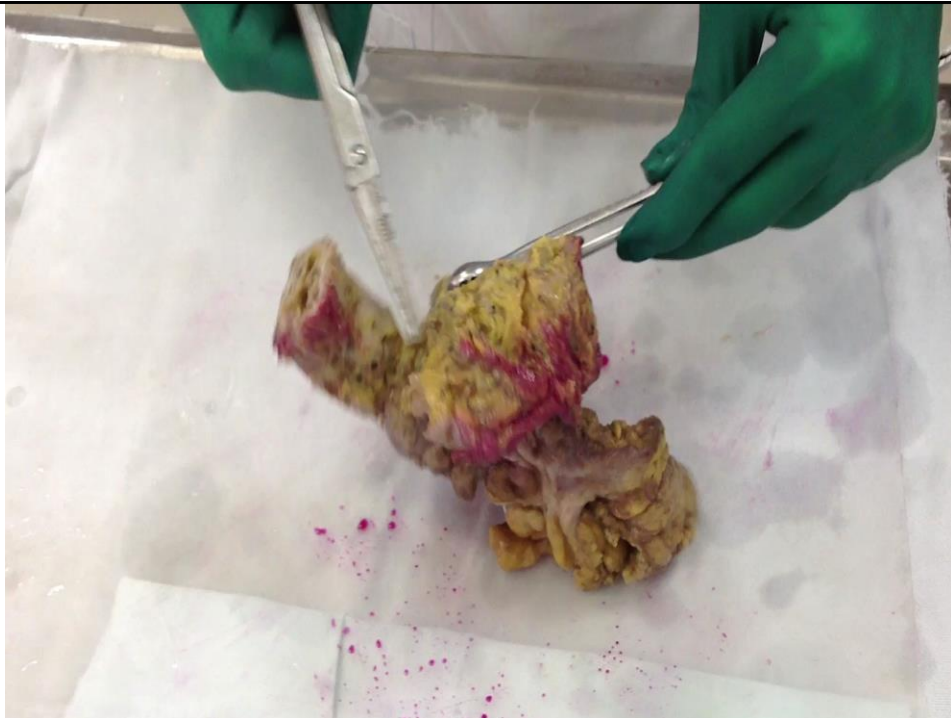
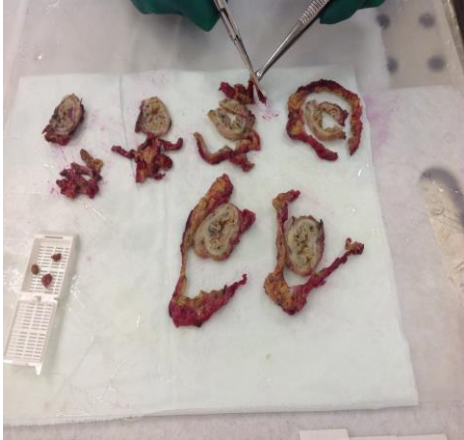
- 80% метастазов опухоли в лимфатических узлах диаметром менее 5 мм
- Wang C., Zhou Z.G., Wang Z. Nodal spread and micrometastasis within mesorectum// World J Gastroenterol. – 2005.- 11.- P.3586-590

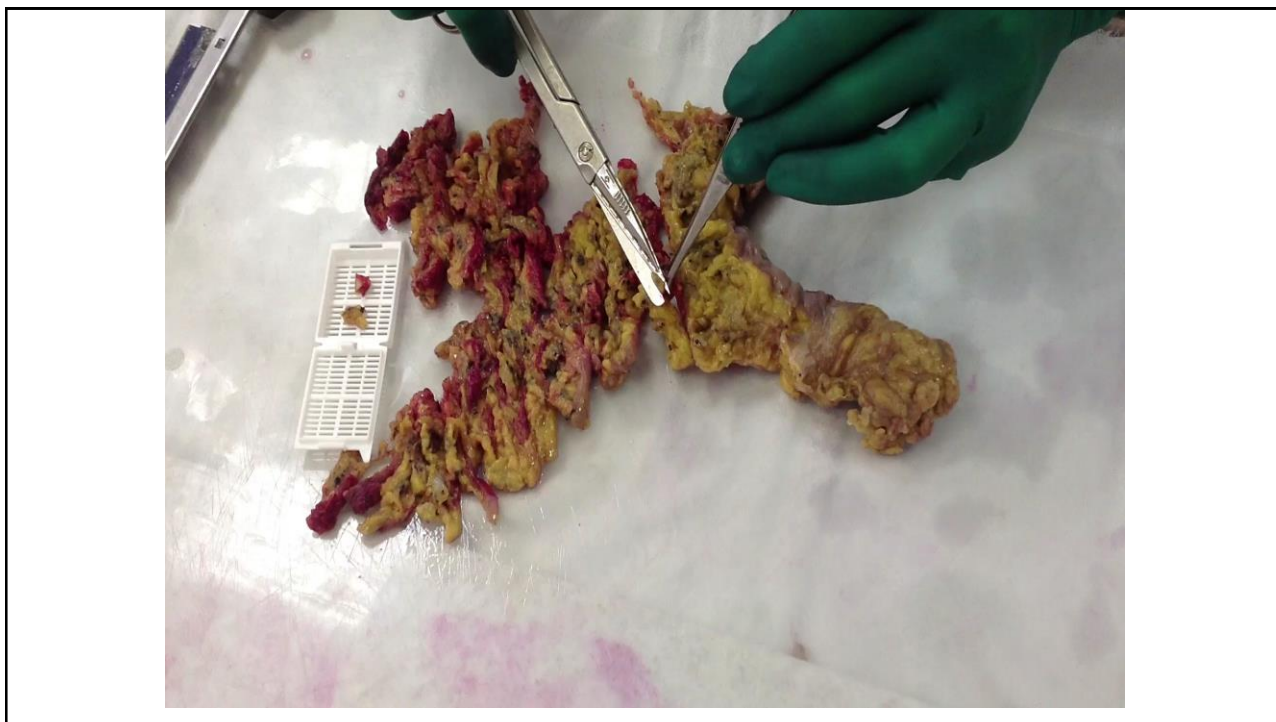
Количество обнаруженных лимфатических узлов может служить предиктором развития рецидива

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 нижеампулярного рака прямой кишки: дисс. д-ра мед. наук 14.01.12.- Краснодар, 2015 г.





Микроскопическое исследование

12. Степень дифференцировки опухоли

G1-G4 (WHO 2010)

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

13. Максимальная степень экстрамурального и местного распространения (стадия pT)

14. Противоопухолевый иммунный ответ:

Наличие инфильтрации опухоли лимфоцитами (3 и более лимфоцита в поле зрения X400)

лимфофолликулярная перитуморозная инфильтрация (Crohn-like)

Digital Pathology Immunoscore 0-4

CD3, CD8, CD45RO в опухоли и перитуморозной зоне

602 пациента со II стадией рака прямой кишки

«I» 4 Пятилетняя выживаемость 86,2%, рецидив 4,8%

«I» 0-1 Пятилетняя выживаемость 27,5%, рецидив 72%

Galon G., Pages F., Fox B.A. Cancer classification using the Immunoscore: a worldwide task force. *Jornal of Translation Medicine*, 2012

Микроскопическое исследование

15. Наличие опухолевых депозитов в мезоректальной клетчатке (TD)

TNM AJCC, 8 edition: Опухолевые депозиты – дискретные опухолевые очаги в околокишечной клетчатке на удалении от основной опухоли в пределах регионального имфооттока, **без признаков остаточной ткани лимфоузла, сосудистых структур и нервных стволов**

16. Экстрамуральная венозная инвазия (pV)

17. Лимфоваскулярная инвазия (pL)

18. Периневральный рост опухоли (pPn)

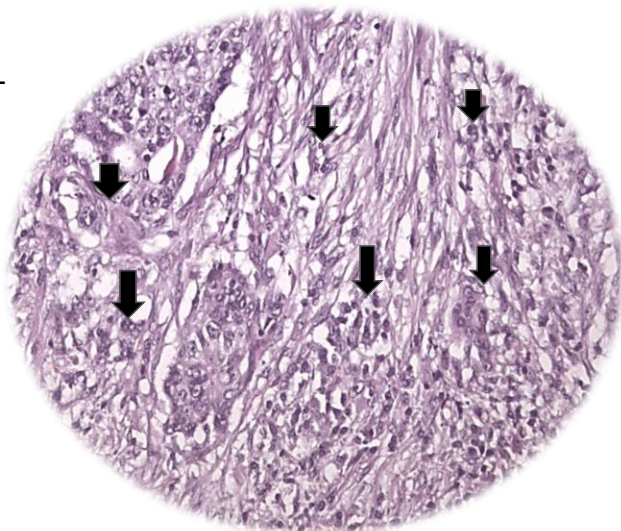
19. Наличие «почкования» (tumor budding) по инвазивному фронту опухоли. Определяется при увеличении $\times 200$ в «горячих точках»

Единичные опухолевые клетки и кластеры опухолевых клеток (до 4-5 клеток) по инвазивному фронту опухоли (признак опухолевой прогрессии)

Bd 1 0-4

Bd 2 5-9

Bd 3 10 и более



ITBCC 2016

Modern Pathology (2017),1299-1311

20. Влияние неoadьювантного лечения на опухоль

Оценивается в соответствии с рекомендациями CAP13/AJCC/ERCCS 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

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

22. Микросателлитная нестабильность Иммуногистохимическое определение белков системы репарации неспаренных оснований (MMR) предпринимаем, если (CAP16):

- - 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 Линч-ассоциированная опухоль.

23. Мутационный статус: KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA...

Категория M (TNM AJCC, 8 edition)

- M0 нет отдаленных метастазов
- M1a отдаленный метастаз в один орган без перитонеальных метастазов
- M1b метастазы в несколько органов без перитонеальных метастазов
- M1c перитонеальные метастазы (вне зависимости есть или нет другие отдаленные метастазы)

Госпитальный регистр

- Решение клинических задач – выбор рациональных методов лечения, оценка эффективности лечения и прогноз рисков развития осложнений и рецидивов
- Решение научных задач – это эпидемиологический инструмент, позволяющий обобщить имеющиеся данные
- Решение организационно методических задач – улучшение междисциплинарного сотрудничества, выявление степени следования врачей клиническим рекомендациям.
- Проведение внутреннего контроля качества - аудит качества хирургии, визуализации и аудит качества патологоанатомических заключений

Аудит патологоанатомических заключений – оценка профессиональной практики (это может помочь при аккредитации специалистов)

- Три индикаторных параметра в серии из 50 препаратов, исследованных одним патологом:
- Среднее число исследованных лимфатических узлов не менее 12
- Чистота вовлечения серозной оболочки, как минимум 10%
- Чистота выявления экстрамуральной венозной инвазии, как минимум 25%

Quirk P., Williams G.T. Minimum dataset for colorectal cancer histopathology reports. Royal College of Pathologist 2014. (www.rcpath.org).

Благодарю за внимание!