

**Опыт стандартизированного исследования операционного материала
при колоректальном раке: «контрольные точки»**

Понкина О.Н.

ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»



**Чрезвычайно важно знать- надо
лечить или нет**

**Должен ли пациент получить
адьювантную химиотерапию?**

Федеральный закон от 25 декабря 2018 г. № 489-ФЗ "О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций"

Статья 37 (323 ФЗ (последняя редакция) Организация оказания медицинской помощи

1. Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации, организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи...
- 2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи ...
- 3) **на основе клинических рекомендаций (вступает в силу с 01.01.2022)**
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи...

Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки (RUSSCO)

- Адъювантная ХТ рекомендуется пациентам с pT4N0 или pT1–4N+, а также может рекомендоваться пациентам с pT3N0M0 раком ободочной кишки с факторами негативного прогноза (низкая степень дифференцировки, наличие лимфоваскулярной/перинеуральной инвазии, R+, операция в условиях кишечной непроходимости/перитонита, операция с неадекватным объёмом лимфодиссекции — изучено менее 12 лимфоузлов).

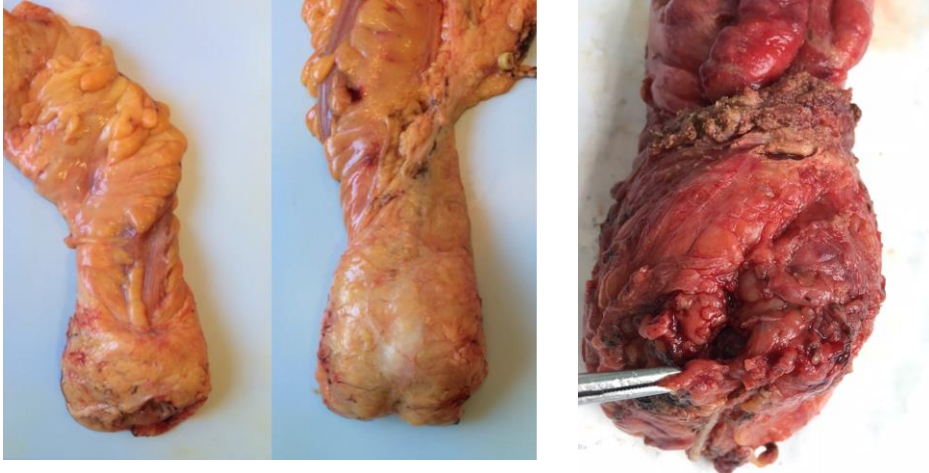
Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки (RUSSCO)

- При pT3N0M0 рака ободочной кишки с факторами негативного прогноза необходимо определить уровень микросателлитной нестабильности (MSI). При высоком уровне MSI (MSI-H) в случае pT3N0M0 рекомендуется наблюдение, при микросателлитной стабильности (MSS) — проведение адъювантной ХТ фторпиримидинами в монорежиме в течение 6 месяцев. В настоящее время нет однозначного мнения о действительном существовании отдельного типа рака толстой кишки с микросателлитной нестабильностью низкого уровня (MSI-L). Большинство экспертов данный вариант микросателлитной нестабильности следует рассматривать как опухоль с микросателлитной стабильным фенотипом (MSS). При сочетании двух неблагоприятных факторов прогноза — адъювантная ХТ по схеме XELOX (предпочтительнее)/FOLFOX (есть данные о меньшей эффективности режима) минимум 3 месяца, при удовлетворительной переносимости и желании пациента — 6 месяцев.
- При pT4N0M0 рака ободочной кишки вне зависимости от уровня MSI рекомендуется проведение адъювантной ХТ схеме XELOX (предпочтительнее)/FOLFOX (есть данные о меньшей эффективности режима) в течение 3 месяцев

Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки (RUSSCO)

- Назначение адъювантной ХТ зависит от результатов предоперационной химиолучевой терапии и её результатов.
- При ypT3-4 N0 или ypT1-4 N+ проводится адъювантная ХТ по схеме XELOX или FOLFOX, суммарно 6 мес.
- При ypT1-2 N0 проводится адъювантная ХТ фторпиримидинами в монорежиме (при отсутствии высокого уровня микросателлитной нестабильности в опухоли)
- При ypT0 N0 адъювантная ХТ не проводится
- Если ЛТ не была проведена до операции, адъювантная ХТ назначается по рекомендациям лечения рака ободочной кишки

Макроскопическое исследование качества тотальной мезоректумэктомии



Качество ТМЭ: аудит хирургии и независимый предиктор 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

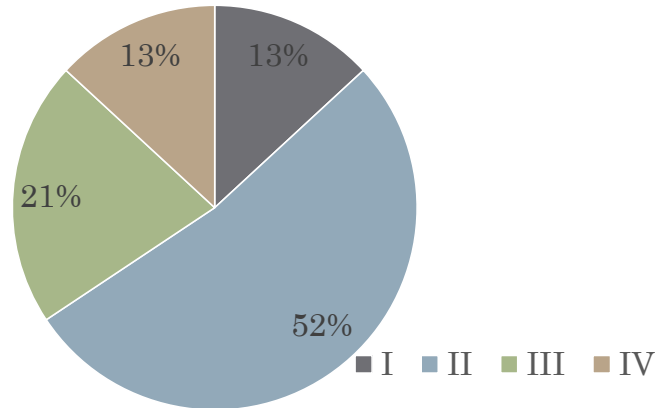
В.В. Половинкин

«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%

По поводу КРР прооперировано 516 пациентов, полные записи в регистре у 434 (84%) пациентов.
Распределение по стадиям



Аудит протоколов исследования операционного материала

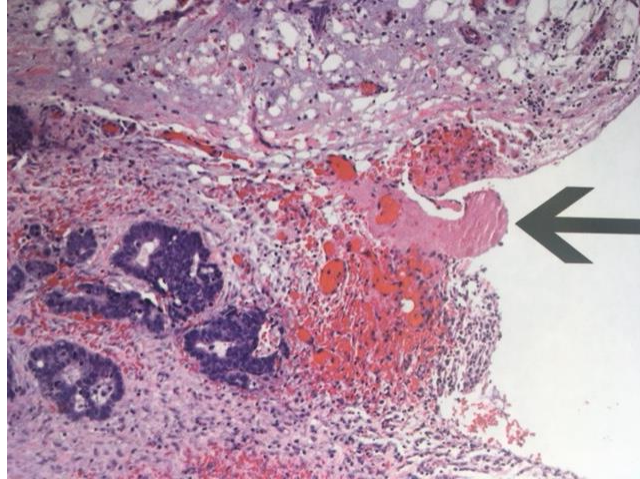
	Частота выявления перфорации опухоли и вовлечения брюшины 10%	Частота выявления экстрамуральной венозной инвазии 13%	Среднее количество лимфатических узлов 20	Частота обнаружения менее 12 лимфатических узлов
1.	9%	17%	16	10%
2.	7%	12%	18	3%
3.	7%	7%	20	11%
4.	6%	6%	17	20%
5.	9%	10%	22	13%
6.	9%	5%	20	6%
7.	15%	30%	16	0
8.	3%	0	20	18%
9.	20%	16%	21	12%

Наличие перфорации опухоли: pT4a!!!



- Категория pT4a описывает вовлечение серозной оболочки путем прямого распространения на нее опухоли (опухолевой инвазии брюшины) либо перфорации серозной оболочки над новообразованием в связи с наличием воспалительного процесса и/или непреднамеренного тракционного повреждения во время операции) - при микроскопическом исследовании на поверхности брюшины обнаружены слизь, опухолевые клетки, тромботические наложения с разрушением серозной оболочки, в брюшине – перитуморозный воспалительный инфильтрат с деструкцией серозной оболочки

Перфорация опухоли (pT4a)



Yantiss R.K., 2014

При непреднамеренной перфорации новообразования во время выделения прямой кишки частота местных рецидивов в 5 раз выше, чем после удаление препарата без повреждений: 36,1%(13/36) против 7,5%(28/376).

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.

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%

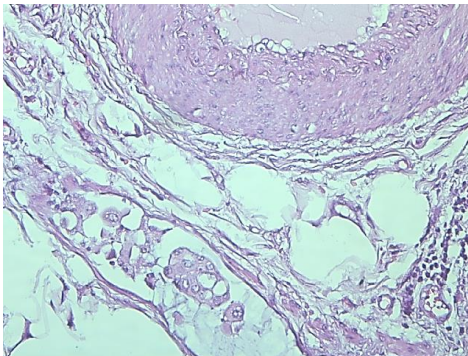
В.В. Половинкин

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

Лимфоваскулярная инвазия 16%

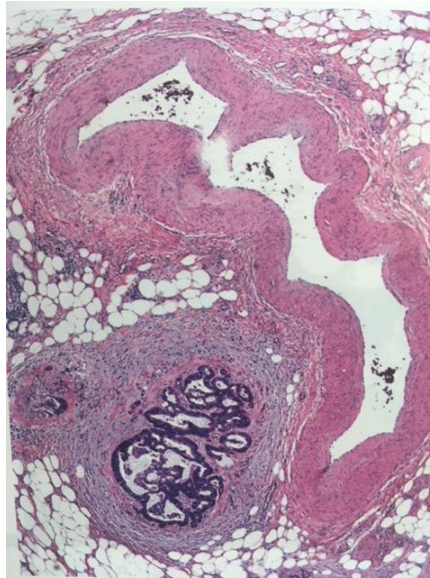
Наличие опухолевых клеток в лимфатических сосудах, капиллярах и посткапиллярных венулах (выстланных эндотелием тонкостенных структурах без гладкомышечного слоя и эластической мембраны)

Гематоксилин-эозин x400



Венозная инвазия (13%)

Округлые опухолевые очаги, окруженные эластической мембраной и/или гладкомышечным слоем, рядом с просветом артерии



Yantiss R.K., 2014

Выявление прогностических факторов

Низкодифференцированная степень дифференцировки опухоли	11%
Лимфоваскулярная инвазия	16%
Венозная инвазия	13%
Периневральная инвазия	14%
Неадекватное количество исследованных лимфатических узлов	14%

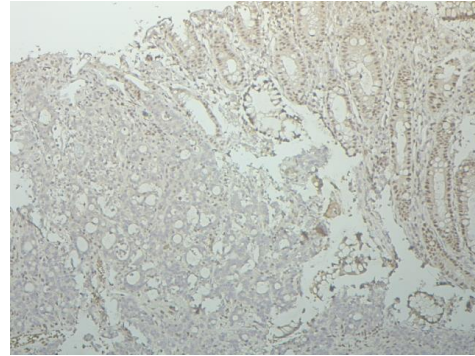
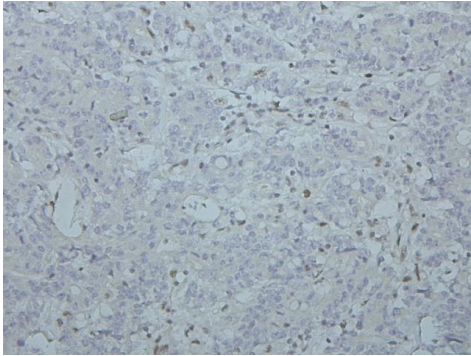
Нарушение MMR в колоректальном раке

Протестированы опухоли 60 пациентов в возрасте от 33 до 85 лет (из них 15 человек до 50 лет и 6 человек старше 75 лет)

MSI 13% (8 из 60), из них 3 пациента моложе 55 лет.

Преобладает выпадение PMS2-MLH1: 75% (6 из 8).

MLH1



Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной и рака прямой кишки (RUSSCO)

- 2.5 Иная диагностика: Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удалённого опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:
 - – расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
 - – размеры опухоли; – гистологическое строение опухоли;
 - – G;
 - – pT; – pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов), необходимо исследование не менее 12 удалённых лимфоузлов;
 - – состояние проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
 - – состояние дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
 - – наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
 - – степень регрессии опухоли по шкале Mandard или Dworak (при наличии предшествующего комбинированного лечения);
 - – поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован);

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Код МКБ X С.20 ICD-O код 8140/3
- Умереннодифференцированная аденокарцинома среднеампулярного отдела прямой кишки G II (Low grade), 6 см в наибольшем измерении
- ypT3 ypN1a (1/28) R0 TGR 3 (AJCC)
- pv1 lv1 pn0 TD+(2) Bd1
- мезоректальное выделение (хирургический клиренс 10 мм), расстояние до дистального края резекции 4 см
- апикальный лимфатический узел без опухолевого роста

ВМЕСТЕ ПРОТИВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

