

**РАК
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

Кровоснабжение ПЖЖ

Артериальный приток крови происходит через:

- **a. pancreatoduodenalis superior**

(от a. gastroduodenalis) – кровоснабжает большую часть головки ПЖ,

- **a. pancreatoduodenalis inferior** (от a. mesenterica superior) – кровоснабжает головку и тело ПЖ,

- **rr. pancreatici a. lienalis** - тело и хвост ПЖ.

Кровоснабжение ПЖЖ

Венозный отток крови осуществляется через:

- **vv. pancreatoduodenalis superior et inferior =>
v. mesenterica superior,**

- **v. splenica,**

-**v. gastrica sinistra,**

которые формируют **v. portae.**

Рак поджелудочной железы

Среди всех опухолевых заболеваний рак поджелудочной железы занимает 13 место в мире, а в России – 8-9 место.

Ежегодно диагностируется около 200 000 новых случаев заболевания. **Протоковая аденокарцинома** является самой частой формой рака ПЖЖ – **75-85%** от всех первичных опухолей, занимает 4-5 место среди причин смерти от опухолевых новообразований.

Рак ПЖЖ редко возникает в возрасте до 30 лет, а в последующем его частота прогрессивно возрастает, достигая максимума к 80 годам.

Рак поджелудочной железы

Риск заболевания раком ПЖЖ у курящих людей в 3 раза выше, чем у некурящих. Другим фактором прямой корреляции с частотой развития рака ПЖЖ является избыточное потребление яиц, животного протеина, сахара.

Установлена обратная корреляция частоты развития этого заболевания с достаточным или избыточным потреблением аскорбиновой кислоты и клетчатки.

Многочисленные статистические исследования свидетельствуют о прямой связи развития рака ПЖЖ с длительно существующим хроническим панкреатитом и сахарным диабетом I типа.

Этиология

- Курение
- Избыточная масса тела
- Наследственная мутация генов супрессии опухоли p16, p53
- Атипическая протоковая гиперплазия и дисплазия

Рак поджелудочной железы

Прогресс в молекулярной биологии в последние десятилетия позволяет констатировать наличие **генетических механизмов** развития рака ПЖЖ. Взаимоотношения онкогенов и супрессивных генов опухоли показывают, что они могут играть важную роль в развитии рака. Снижение содержания **генов супрессии опухоли p16 и p53** находят у 70-80% больных; при наследственной мутации гена p16 риск развития рака ПЖЖ возрастает в 20-40 раз.

Рак поджелудочной железы

Наследственная форма рака ПЖЖ встречается у 5-8% пациентов, при этом происходит мутация в 13 кодоне **Kirsten-ras онкогена**, которая отмечается в 80-90% наблюдений. Клетки, имеющие K-ras мутацию содержатся в панкреатическом соке и стуле и могут служить ранним диагностическим признаком рака *in situ*.

Международная гистологическая классификация

Доброкачественные: серозная цистоаденома, муцинозная цистоаденома, внутрипротоковая папиллярно-муцинозная аденома, зрелая тератома.

Пограничные опухоли (с неопределенным потенциалом злокачественности): муцинозно-кистозная опухоль с умеренной дисплазией, внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль с умеренной дисплазией, солидно-псевдопапиллярная опухоль.

Злокачественные: протоковая тяжелая дисплазия // карцинома *in situ*, протоковая аденокарцинома, муцинозно-некистозная карцинома (рак), перстневидноклеточная карцинома (рак), железисто-плоскоклеточная карцинома (рак) и еще 12 видов опухолей.

Рак поджелудочной железы

Основными факторами, определяющими **исход** заболевания и прогноз жизни больных, являются стадия развития опухоли и ее резектабельность.

Стадии рака

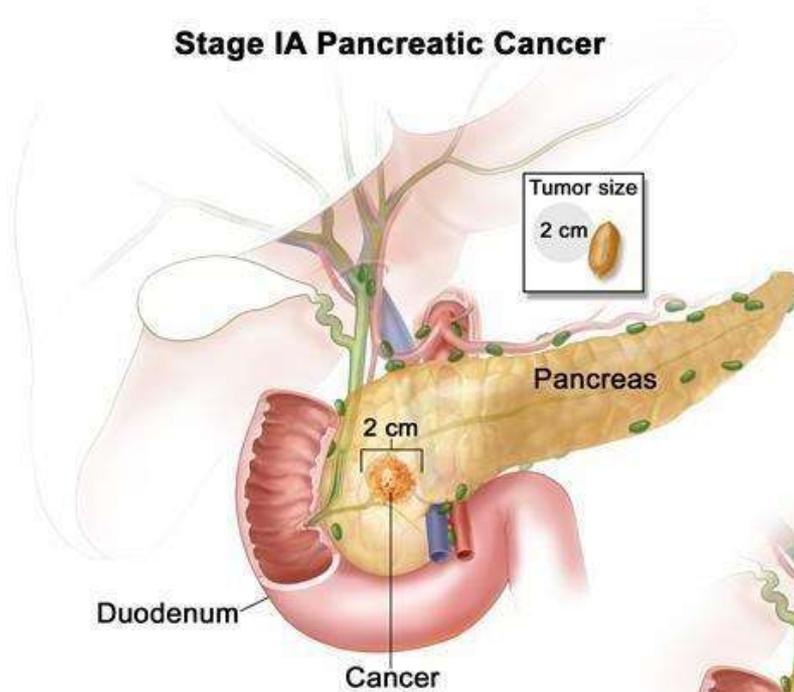
- I - опухоль прорастает в ДПК, парапанкреатическую клетчатку или желчный пузырь;
- II. - опухоль распространяется на желудок, селезенку, толстую кишку и магистральные сосуды;
- III.– опухоль имеет метастазы в регионарные лимфоузлы;
- IV.– имеются отдаленные метастазы, наиболее часто поражаются брюшина, печень, легкие и надпочечники.

Резектабельность рака ПЖЖ определяется следующим образом:

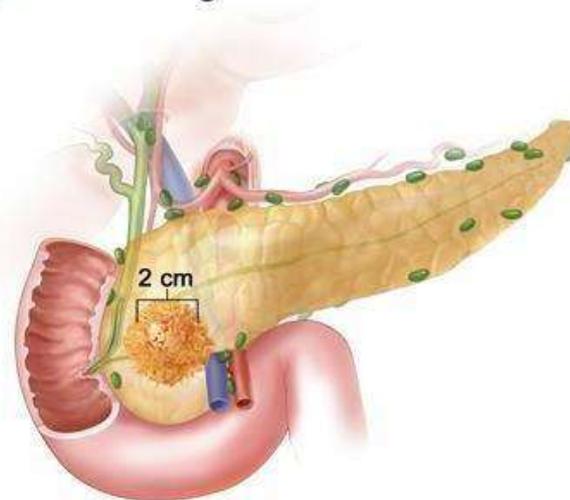
- **R0** – радикальное удаление опухоли;
- **R1** – после резекции рака ПЖЖ в оставшейся ткани при световой микроскопии определяются участки опухоли;
- **R2** – макроскопически оставшаяся опухоль.

І стадія рака ПЖЖ

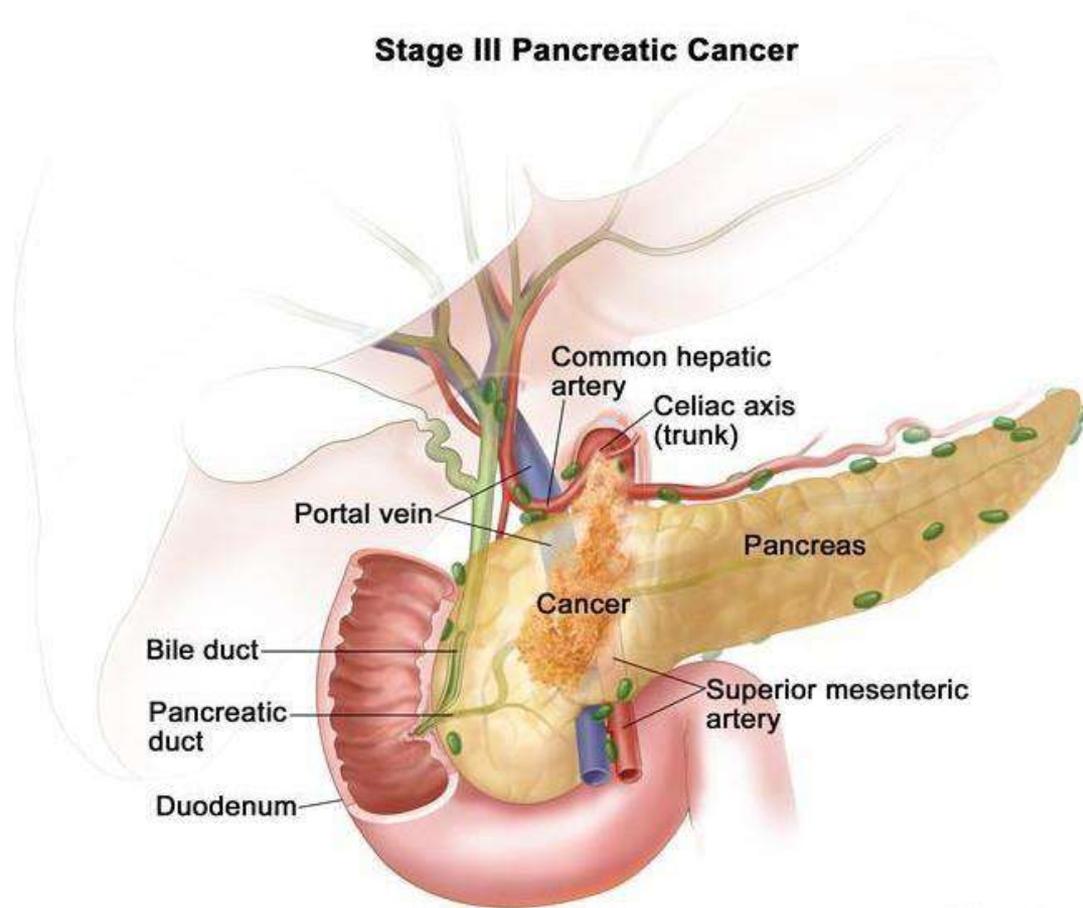
Stage IA Pancreatic Cancer



Stage IB Pancreatic Cancer



III стадия рака ПЖЖ



Классификация рака ПЖЖ в зависимости от стадии заболевания

- I.– опухоль не превышает 3 см в диаметре;**
- II.– опухоль более 3 см в диаметре, но не распространяется за пределы ПЖЖ;**
- IIIa – инфильтративный рост опухоли в окружающие ткани;**
- IIIб – mts опухоли в регионарные лимфоузлы;**
- IV - наличие отдаленных mts.**

Классификация рака ПЖЖ по «TNM» (UICC, 1997) 4 стадии заболевания: I, II, III, IVa, IVb.

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis – преинвазивная карцинома (carcinoma in situ)

T1 – опухоль ограничена поджелудочной железой, до 2 см в наибольшем диаметре

T2 – опухоль ограничена поджелудочной железой, более 2 см в наибольшем измерении

T3 – опухоль распространяется за пределы поджелудочной железы, но не вовлекает **чревную или верхнюю брыжеечную артерии**

T4 – опухоль распространяется на **чревную или верхнюю брыжеечную артерии**.

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – метастазы в регионарных лимфатических узлах

Классификация рака ПЖЖ Японского панкреатического общества (JPS, 1993)

Также выделяет 4 стадии заболевания, но общепринятые критерии **T, N, M** в ней комбинируют еще 8 критериев:

S – отсутствие или наличия прорастания капсулы передней поверхности ПЖЖ,

RP – в забрюшинное пространство,

PV – в воротную или верхнебрыжеечную вену,

A – в артерии, **DU** – в ДПК, **CH** – в холедомах,

P – наличие или отсутствие перитонеальной диссеминации,

H – метастазов в печень.

Стадирование рака

ПЖЖ

Предоперационное стадирование рака ПЖЖ
неполноценно без учета наличия и распространенности регионарного метастазирования.

Однако вовлечение лимфатических узлов в онкологический процесс может быть определено **достоверно лишь после хирургического вмешательства** в результате их патоморфологического исследования. Причем данные будут наиболее достоверными после выполнения **расширенной лимфоаденэктомии**.

Клиническая картина рака ПЖЖ

- 1. боли в эпигастральной области,**
- 2. кожный зуд,**
- 3. триада Курвуазье (увеличенный, безболезненный при пальпации желчный пузырь, механическая желтуха);**
- 4. диспептические явления (анорексия, тошнота, рвота, отрыжка, диарея, метеоризм);**
- 5. прогрессирующая потеря массы тела, вплоть до кахексии;**
- 6. наличие пальпируемого опухолевидного образования в проекции ПЖЖ,**
- 7. асцит,**
- 8. множественные венозные тромбозы (с-м Труссо),**
- 9. признаки ЖКК; глюкозурия.**

Клиническая картина рака

ПЖЖ

Одной из причин многих диагностических ошибок при раке ПЖЖ является то, что в уме рядового врача оставили глубокий отпечаток старые диагностические критерии, придающие решающее значение симптому так называемой **«безболевогой желтухи».**

Клиническая картина рака ПЖЖ

Боли обусловлены несколькими причинами:

- вовлечением в опухолевый процесс сети нервных окончаний и рецепторного аппарата;
- прорастанием опухоли в близлежащие органы;
- наличием панкреатической протоковой гипертензии.

Клиническая картина

Характер болей при раке ПЖЖ может быть разнообразным. В начале заболевания они имеют вид периодического эпигастрального дискомфорта, распирающего в правом подреберье, чувства тяжести в эпигастрии. По мере роста опухолевой ткани боли становятся постоянными, тупыми, ноющими. В запущенных ситуациях, чаще при раке тела и хвоста железы с глубокой инвазией в ретроперитонеальное пространство. Боли наиболее выражены в положении лежа на спине, когда происходит наибольшее давление опухоли на солнечное сплетение, и они настолько интенсивные, что требуют назначения наркотических анальгетиков.

Клиническая картина рака

ПЖЖ

Потеря веса развивается необычайно быстро, наблюдается у 80-98% пациентов, бывает особенно резким при раке тела и хвоста ПЖЖ.

Сочетание резкого похудения с наличием болей в верхних отделах живота всегда должно настораживать в отношении возможности развития рака ПЖЖ.

Клиническая картина рака

ПЖЖ

Причиной быстрого похудения может послужить не только **раковая интоксикация**, **неполноценное питание** из-за отсутствия аппетита, но и **нарушение процессов пищеварения**, возникающие вследствие недостаточного поступления ферментов ПЖЖ в ДПК или его полного отсутствия, обусловленного **опухолевой обтурацией главного панкреатического протока**. Вследствие нарушения экзокринной и эндокринной функции ПЖЖ наблюдаются поносы или запоры.

Желтуха при раке головки ПЖЖ развивается вследствие сдавления опухолью общего желчного протока, а также при прорастании или метастазировании рака в лимфоузлы ворот печени. Желтушное окрашивание кожи становится резко интенсивным, темно-зеленого оттенка; кал обесцвечивается, стеркобилин в нем исчезает; моча приобретает темную окраску из-за наличия в ней большого количества билирубина, уробилин в ней отсутствует; на коже появляются геморрагические высыпания и расчесы вследствие сильного зуда.

При осмотре живота довольно редко удается определить опухоль ПЖЖ, но часто выявляется увеличение печени и в 28-48% наблюдений – напряженный большой желчный пузырь – с-м Курвуазье. При сочетании рака ПЖЖ с ЖКБ с-м Курвуазье может отсутствовать.

Опухоль головки ПЖЖ может прорасти стенку ДПК и вызывать стенозирование ее просвета, проявляющееся рвотой, а распадающаяся опухоль может стать причиной ЖКК.

Нередко при раке тела и хвоста ПЖЖ наблюдается **спленомегалия**, что может быть обусловлено прорастанием опухоли в селезеночную вену или ее тромбозом, вследствие чего развивается сегментарная портальная гипертензия.

При диссеминации ракового процесса по брюшине, метастазировании в лимфоузлы гепатодуоденальной связки и ворот печени, тромбозе воротной вены может развиваться **асцит**.

Диагностика

- 1. определение уровня карбогидратного антигена СА-19-9, РЭА, СА-242, Tu M2-РК;**
- 2. УЗИ, доплеровское картирование;**
- 3. дуоденография в состоянии гипотонии ДПК,**
- 4. рентгеновская спиральная КТ или МРТ,**
- 5. ЭГДС, эндо-УЗИ, транспапиллярная катетеризация Вирсунгова протока с аспирационной биопсией или бранш-биопсией,**
- 6. лапароскопия с интракорпоральным УЗИ**
- 7. биопсия опухоли и лимфоузлов под УЗ-навигацией или при лапароскопии**

Лечение рака поджелудочной железы

- 1. Хирургическое лечение**
- 2. Химиотерапия**
- 3. Лучевая терапия**
- 4. Комбинированное лечение**

**Комбинированное
лечение РПЖ с **адьювантной** противоопухолевой
терапией**

=

**операция+послеоперационная радио- и
химиотерапия**

Химиотерапия

Доксорубицин

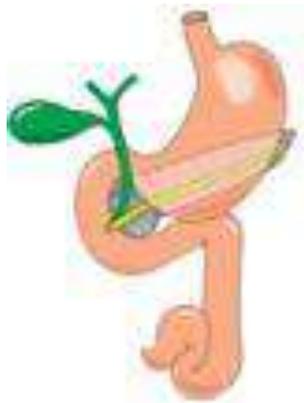
Митомицин

5-фторурацил

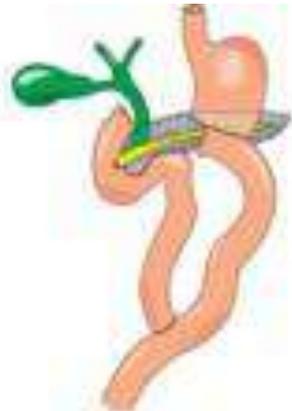
Лейворин

5-летняя выживаемость
после комбинированного лечения
8-12%

Варианты ПДР



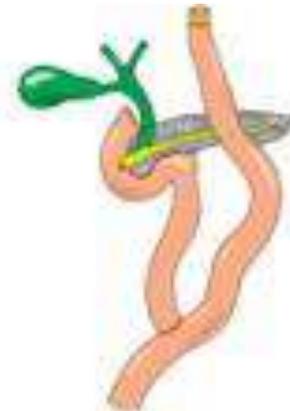
A



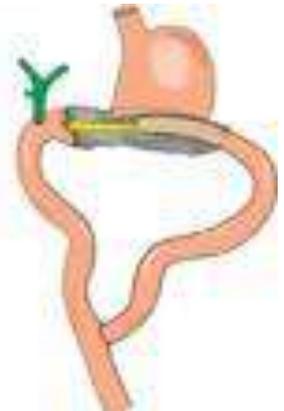
B



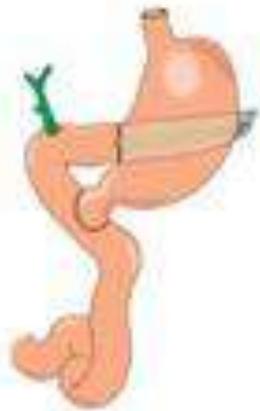
C



D



E



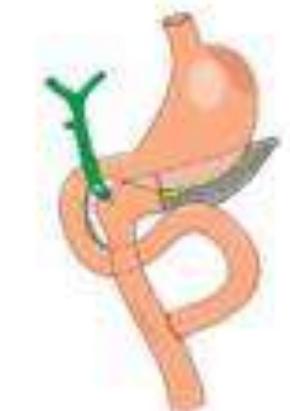
F



G



H

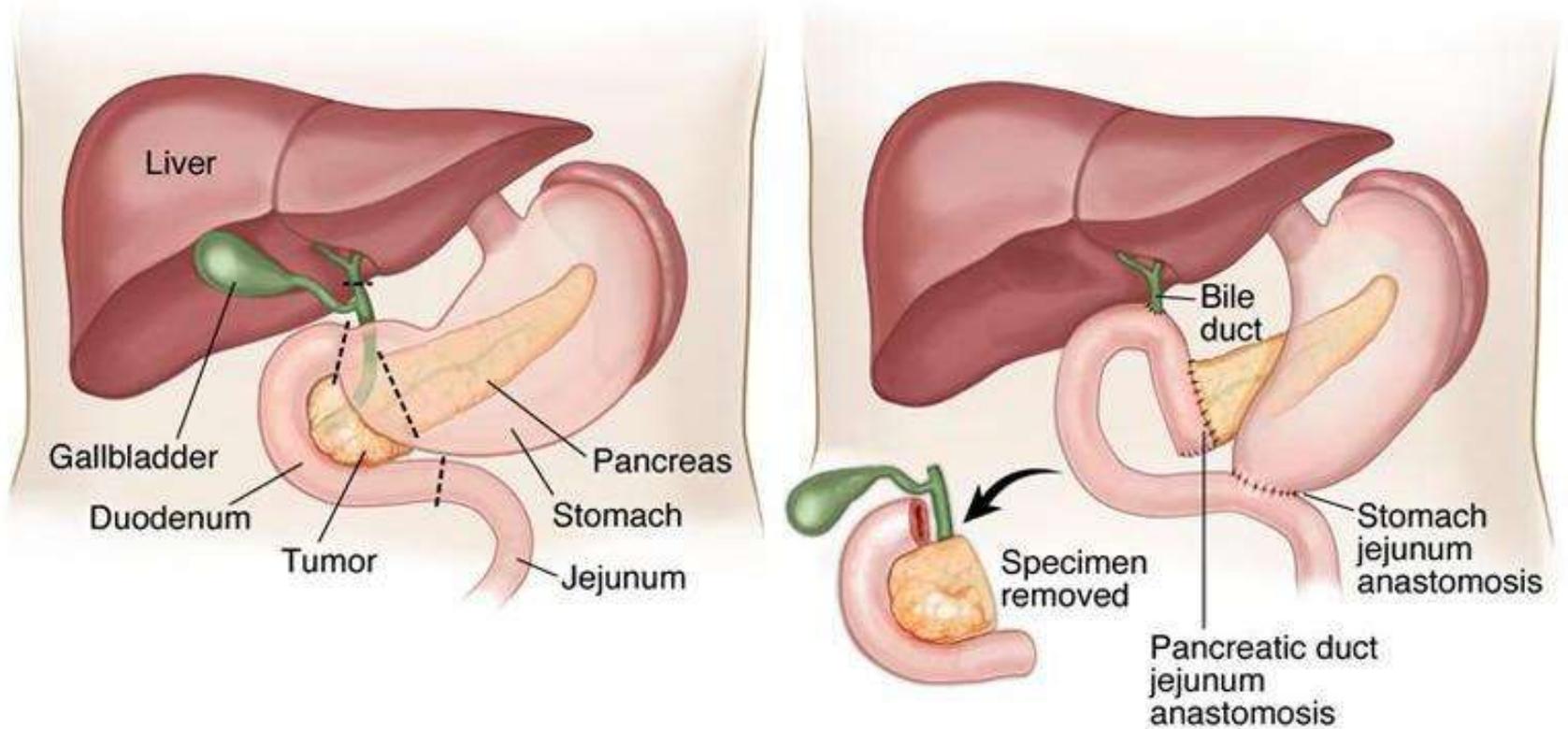


I



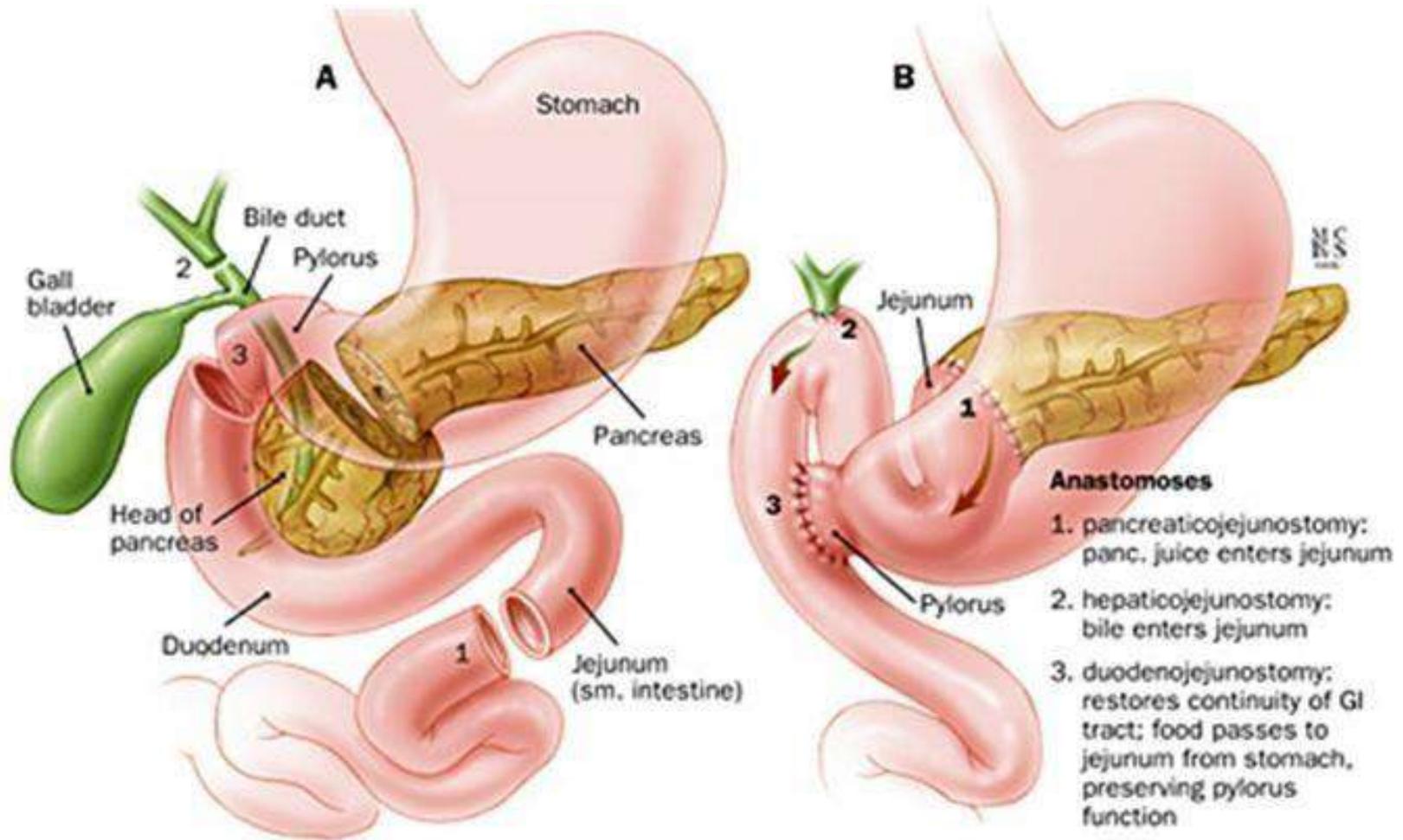
J

ПДР по Уипплу



Whipple Procedure

ПДР



ПДР

