Основы онкологии

ПИРОГОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Методическое пособие для подготовки к практическим занятиям
общая хирургия (3 курс)

кафедра общей хирургии им. Профессора В.М. Буянова Института Хирургии
Доцент Виноградов Ю.А.
Доцент Чугунов А.О.

Онкология

от др.греч.: **ὄγκος** — *вздутие, припухлость*

λόγος — *учение*

- ***раздел медицины,***

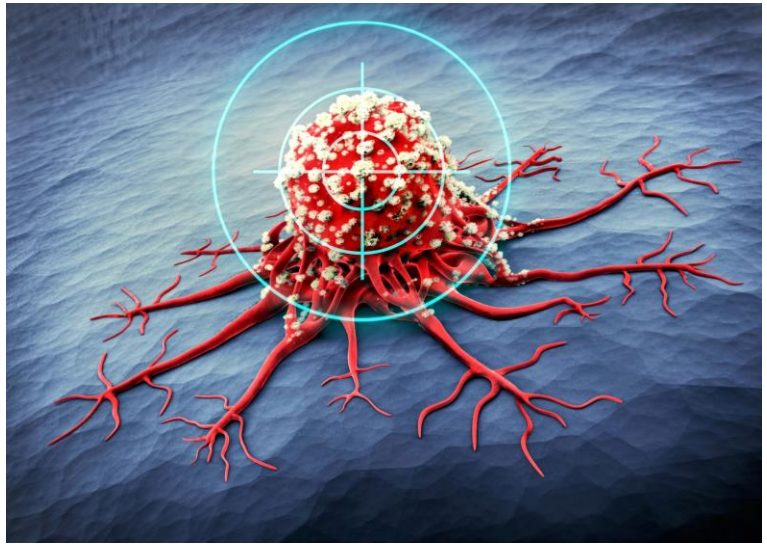
изучающий опухолевые заболевания:

этиологию и патогенез,

методы профилактики,

диагностики и лечения

Что такое опухоль?



Тумор *(от лат. **Tumor**)* - узел, уплотнение

Бластома *(от греч. **Blastos**)* - зародыш, росток

Неоплазия *(от греч. **neos*** - молодой, новый

*и **plasma*** - нечто образованное

Новообразование

Что такое опухоль?

Опухоль - **патологический процесс,**

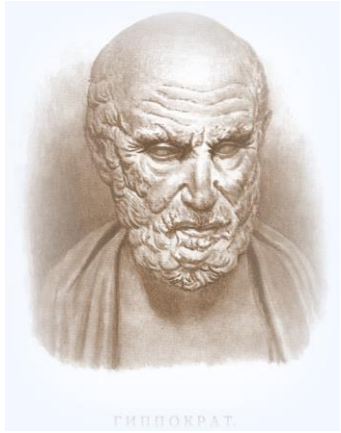
представленный ***новообразованной тканью,***

в которой изменения генетического аппарата клеток

приводят к ***нарушению***

регуляции их ***роста и дифференцировки***

Термин «рак» ввел в обращение «родитель медицины», Гиппократ. 460-370 г.г. до н.э.Одна из его пациенток, заболевание которой Гиппократ подробно описал в одном из своих известных трудов, «Карцинома», страдала именно раком молочной железы.



1590 Изобретение микроскопа

Подробно описал хирургическое удаление опухоли груди хирург Т. Эмме. Описание новообразования на клеточном уровне, позволяет определить, что речь шла о листовидной аденоме.

1879 Определен метод диагностики - биопсия

1889 Теорию клеточной патологии разработал германский ученый Рудольф Людвиг Карл Вирхов.

1910 Историческим этапом в развитии онкологии в России стало издание первого руководства «Общее учение об опухолях» - точнейшее описание предраковых состояний. Ее автором был патриарх отечественной онкологии Н.Н. Петров.

1945 Открыты анализы крови на онкомаркеры – вещества, содержание которых в крови меняется, в зависимости от развития онкологии.

1946 г. Г. Меллер (США) стал лауреатом Нобелевской премии за разработку метода получения мутации с помощью рентгена;

1972 Открыта КТ – компьютерная томография.

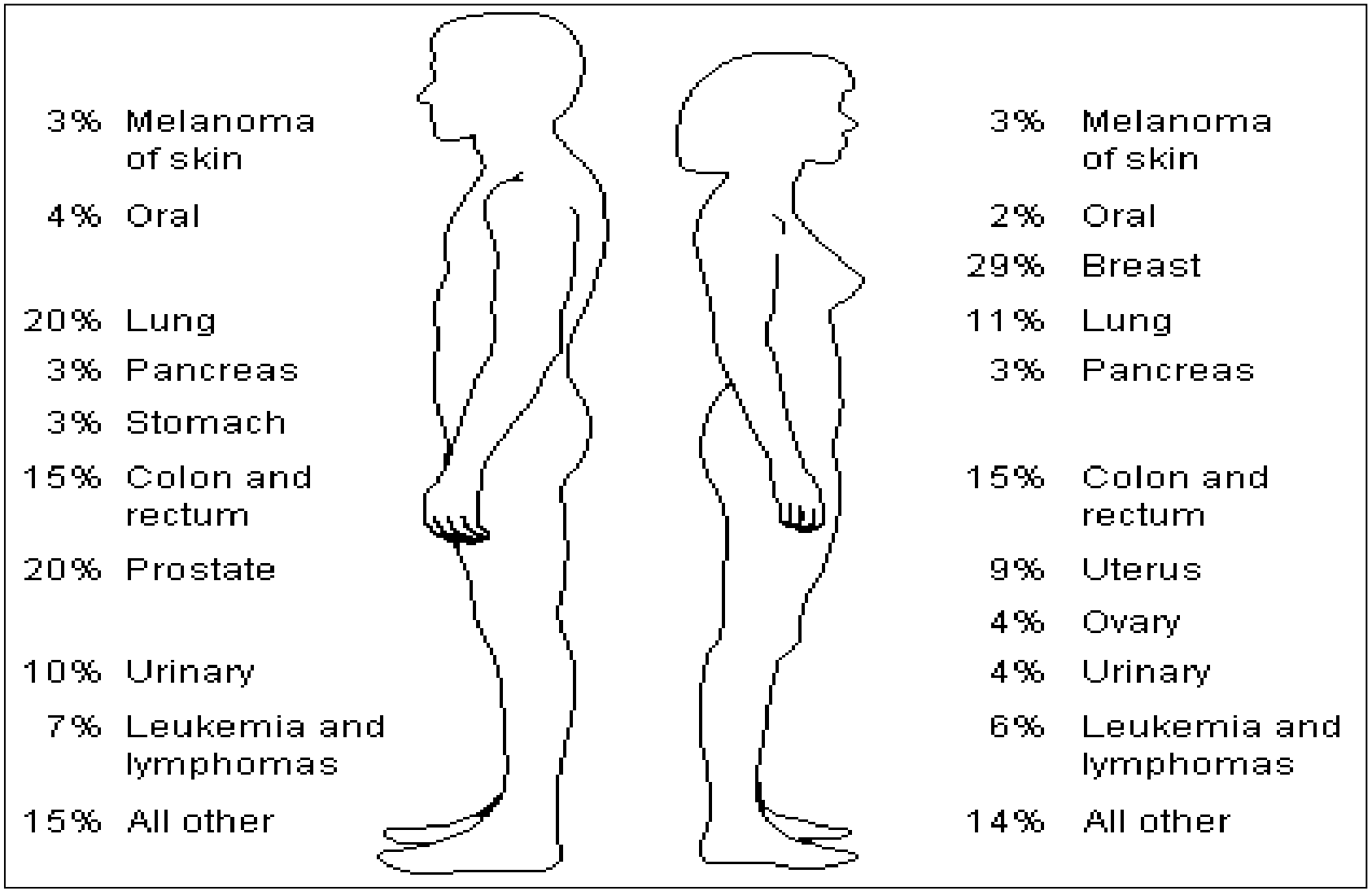
1973 Открыта МРТ – магнитно-резонансная томография

1973 Открыта ПЭТ КТ – позитронно-эмиссионная томография

1984 Г. Келер (Германия), С. Мильштейн (Англия) и Н. Ерне (Дания) - была удостоена Нобелевской премии за разработку метода получения моноклональных антител.

2002 Нобелевская премия была присуждена С. Бреннер и соавт. за открытие ключевых генов, регулирующих развитие органов и запрограммированную смерть клетки - апоптоз.

Частота встречаемости опухолей



«Каждый умрёт от рака, но не каждый до него доживёт»

И. В. Давыдовский

Рак – болезнь генома

Изменения в геноме связаны с:

- Врожденными аномалиями (10-20%)

- Воздействием внешних факторов (80-90%):
  - Вирусы
  - Физические факторы
  - Химические факторы

ОБРАЗОВАНИЕ ОНКОГЕНА

- **Нарушение первичной структуры ДНК**
- **Генная амплификация**
- **Рекомбинация ДНК**

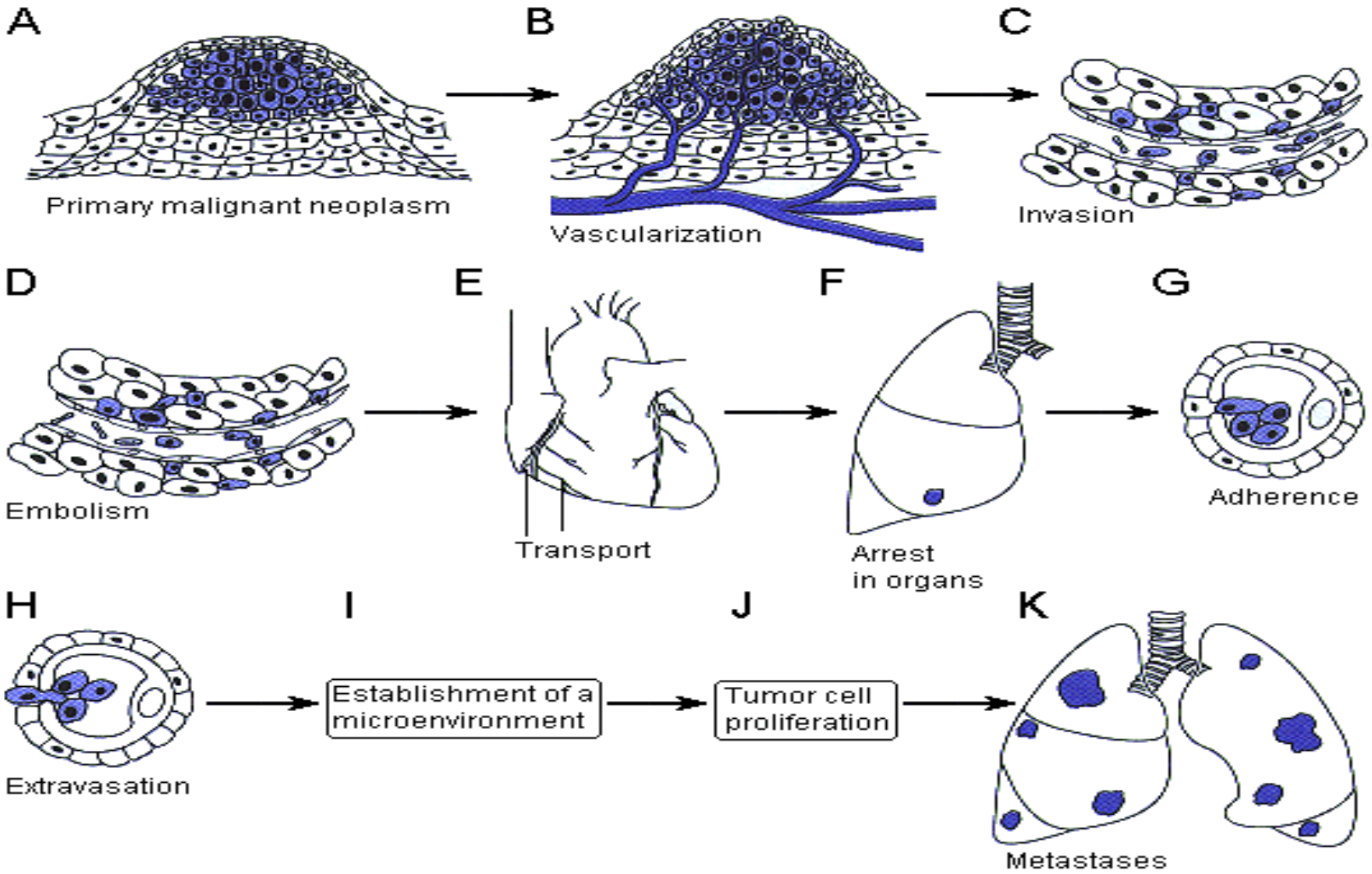
Главные клинические признаки доброкачественных и злокачественных опухолей.

Признак	Доброкачественная	Злокачественная
Локальная инвазия	Нет	Есть
Капсула	Есть	Нет
Метастазы	Нет	Часто
Рецидивы	Нет	Часто
Скорость роста	Медленно	Быстро
Системные эффекты	Редко	Часто

СВОЙСТВА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ КЛЕТОК.

- **Неограниченная пролиферация стволовых клеток**
- **Ослабление апоптоза**
- **Блокирование клеточной дифференцировки**
- **Инвазивный рост**
- **Стимуляция ангиогенеза**
- **Метастазирование**

Этапы формирования метастазов рака.

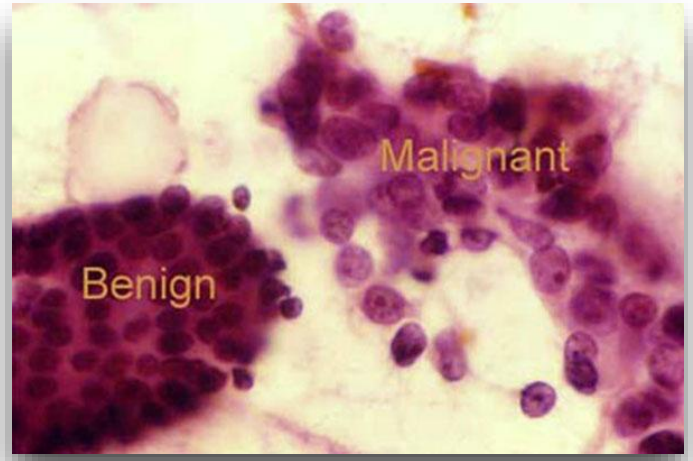


Избирательность метастазирования злокачественных опухолей.

Первичная локализация	Локализация метастазов
Легкие	Печень, кости, головной мозг
Молочные железы	Легкие, печень, кости, головной мозг
Колоректальные раки	Печень, легкие, брюшина
Поджелудочная железа	Печень, легкие, брюшина
Печень	Легкие
Желудок	Печень, легкие, кости
Почки	Легкие, печень, кости, головной мозг
Предстательная железа	Кости
Яички	Печень, кости, головной мозг
Матка	Печень, легкие, кости.
Яичники	Печень, легкие
Щитовидная железа	Легкие, кости

Виды опухолей

- Доброкачественные
- Злокачественные

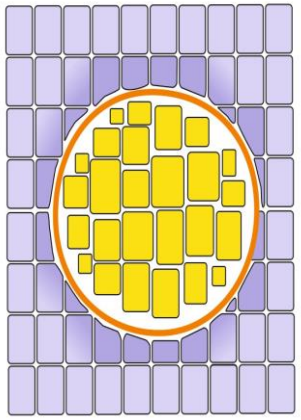


Особенности злокачественных опухолей:

- Выраженный клеточный атипизм
- Безостановочный, неконтролируемый рост
- Склонность к врастанию, разрушению, замещению окружающих тканей
- *рассеивание опухоли* – Метастазирование
- Склонность к рецидиву

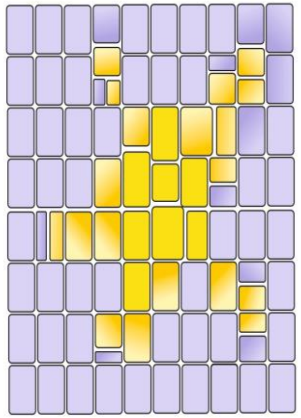
Рост опухоли

по отношению к окружающим тканям



- Экспансивный

формируется капсула



- Инфильтрирующий *(инвазивный)*

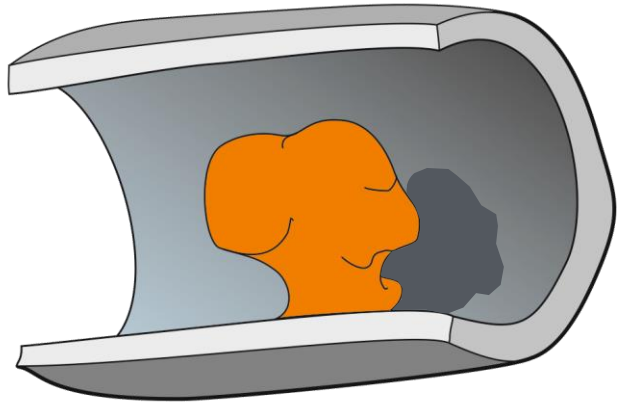
разрушая ткани

Рост опухоли

по отношению к просвету полого органа

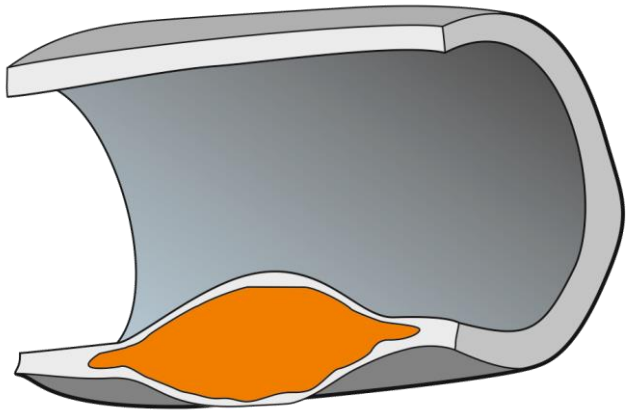
- **Экзо**фитный

  «наружу»: **в просвет**



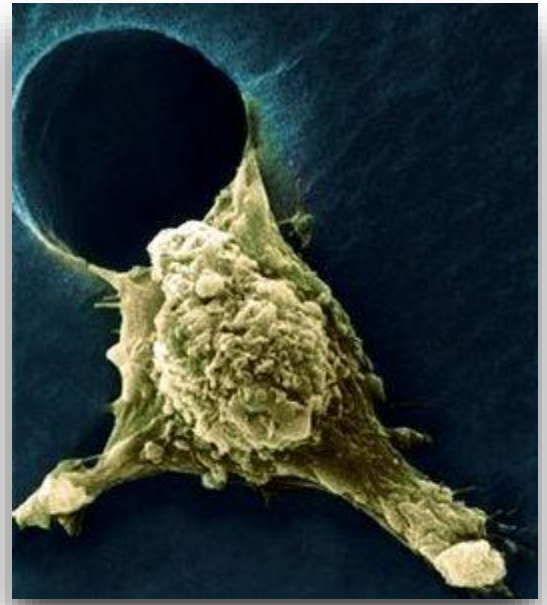
- **Эндо**фитный

  «внутрь»: **в стенку**



Метастазирование

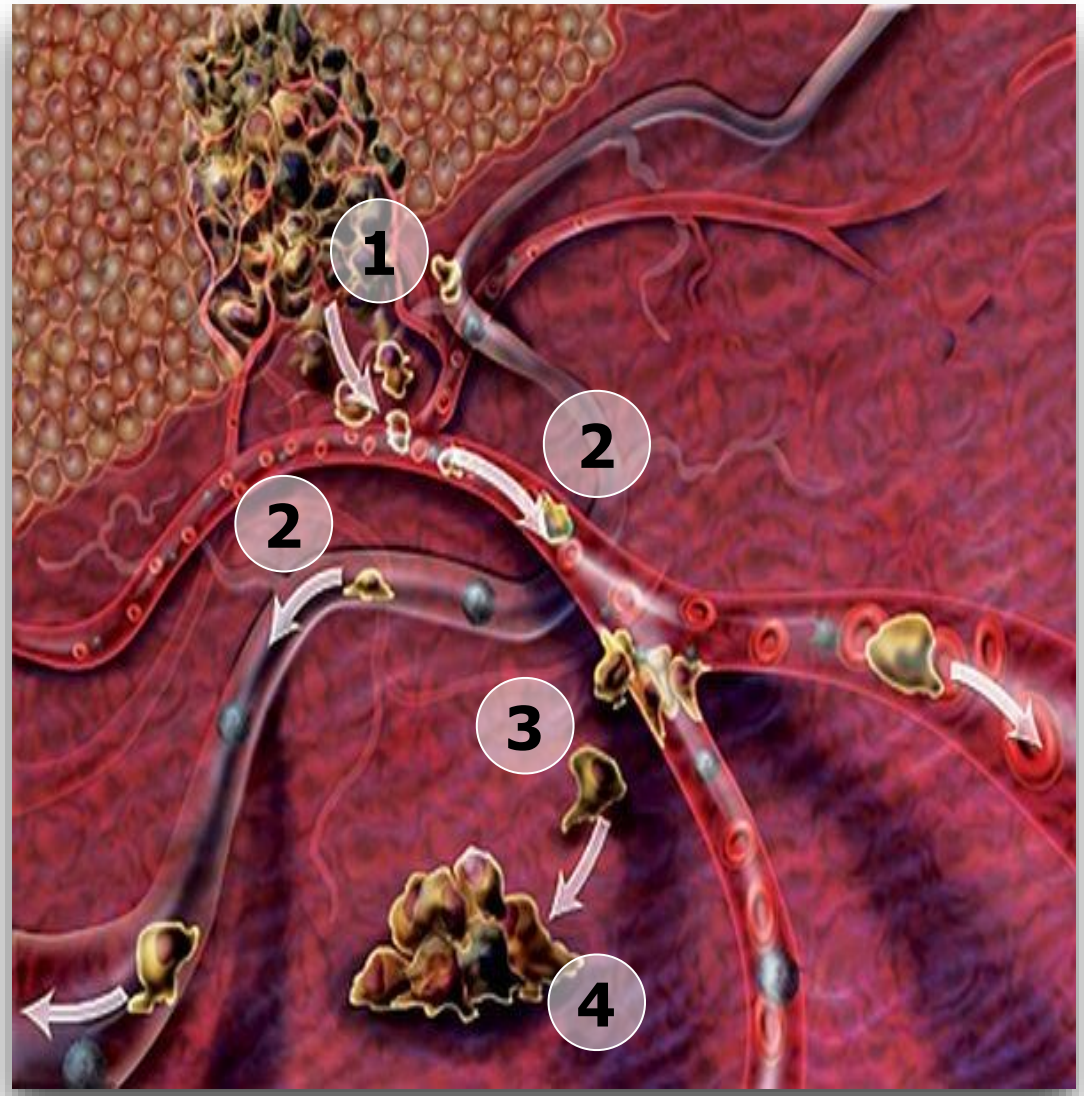
Процесс распространения опухолевых клеток из первичного очага в другие ткани и органы с образованием вторичных опухолевых очагов - ***метастазов***



Пути метастазирования:

- *по лимфатическим сосудам* — Лимфогенный
- *по кровеносному руслу* — Гематогенный
- *контактный, тканевый* — Имплантационный

Метастазирование



Этапы:

1. Инвазия
   проникновение в сосуд или смежную ткань
2. Транспорт
   перенос клеток по сосудистому руслу
3. Имплантация
   выход из сосуда и фиксация
4. Активация
   рост очага опухоли - метастаз

«дремлющие» метастазы

Злокачественные опухоли

Рост числа заболеваний обусловлен:

- *Увеличением влияния канцерогенных факторов;*
- *Образом жизни и особенностями питания;*
- *Увеличением среднего возраста населения;*
- *Частым развитием иммунодефицитов;*
- *Улучшением диагностики опухолей*

Периоды заболевания

- Предбластоматозный

  высокий риск возникновения злокачественного образования

- Доклинический

  от момента возникновения до появления клинических признаков

- Клинический

  появление симптомов заболевания

Факторы риска

развития злокачественной опухоли

- Наследственная предрасположенность

  «семейный рак»

- Иммунодепрессия
- Эндокринный фон
- Хронические воспалительные и вялотекущие пролиферативные процессы
- Пожилой возраст

Канцерогены

от лат. cancer - *рак*

др.греч. γεννάω - *рождаю*

факторы, воздействие которых, повышает риск развития злокачественной опухоли

- Химические

  Нитраты, Нитриты, Асбест, Бензол, Мышьяк, Полициклические ароматические углеводороды Пищевые добавки (Е123, Е121), Диоксины, …

- Физические

  Ионизирующее и Ультрафиолетовое излучение, Механическая травматизация тканей

- Биологические

  онкогенные вирусы

Канцерогены

факторы, воздействие которых повышает риск развития злокачественной опухоли

- Причина большинства *(90-95%)* опухолей неизвестна
- Большинство опухолей многофакторного происхождения
- Канцерогены *(кроме курения)* являются причиной относительно небольшого числа случаев развития опухолей

Семь предупреждающих признаков рака.

- **Изменения дефекации и мочеиспускания**
- **Незаживающая язва**
- **Необычные кровотечения или выделения**
- **Уплотнение или опухоль в груди или ином месте**
- **Диспепсия или трудности глотания**
- **Очевидные изменения бородавок или родинок**
- **Изводящий (надсадный) кашель или охриплость**

Анджелина Джоли

Анамнез:

- Мать – рак груди и яичника
- Бабушка – рак груди
- Тетя – рак груди

Обследование:

Мутация гена BRCA 1

Риск : Рак молочной железы - **87%**

Рак яичников - 50%

Решение: Мастэктомия (2013г)

Аднексэктомия (2014г)

Диагностика

Скрининг *(от англ. screening — «отбор, сортировка»)*

— стратегия направленная на выявление заболеваний у клинически бессимптомных лиц

Достоинства:

- *Выявление ранних, доклинические стадий заболевания*
- *Использование менее менее точной аппаратуры*

Недостатки:

- *Большинство обследованных - здоровы*
- *Значительное число ложных («+» и «-») результатов*
- *Дороговизна*

Диагностика

Скрининг *(от англ. screening — «отбор, сортировка»)*

— стратегия направленная
на выявление заболеваний
у клинически бессимптомных лиц

Эффективность:

- формирование групп повышенного риска
- постоянный скрининг-контроль

- Диспансеризация

Инструменты:

- Опухолевые маркеры
- Методы медицинской визуализации

Онкомаркеры

вещества ассоциированные с опухолью

ПСА - простатоспецифический антиген
рак предстательной железы

РЭА - раковоэмбриональный антиген
карциномы органов пищеварительного тракта

СА 125
рак яичника

СА 19-9
рак поджелудочной железы
рак матки, яичников
рак легких

Онкомаркеры

особенности использования

- *Отрицательный результат не означает, что заболевание отсутствует*
- *Опухолевые маркеры не являются органоспецифическими*
- *Значительное повышение уровня онкомаркеров при некоторых неонкологических заболеваниях*
- *Заболевания органов, влияющих на метаболизм онкомаркеров изменяют результаты анализа*

Синдром «малых признаков»

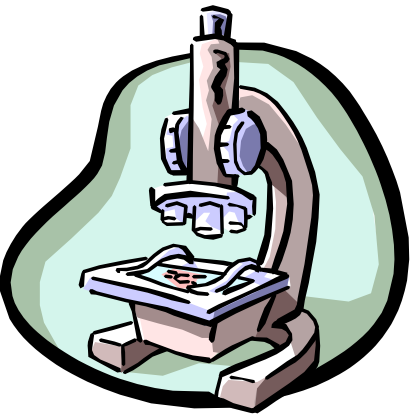
Савицкий А.И.
(1887-1973)

- немотивированная **Слабость**;
- Анорексия
  «отвращение мясу»;
- Желудочный дискомфорт;
- беспричинное **Похудание**;
- психическая **Депрессия**.

Методы диагностики

- Лабораторные исследования
- Рентгенологический метод

  компьютерная томография
- Эндоскопический метод
- Ультразвуковая диагностика
- МРТ
- Радиоизотопная диагностика
- Термография
- *прочие …*



Морфологические исследования в клинической онкологии.

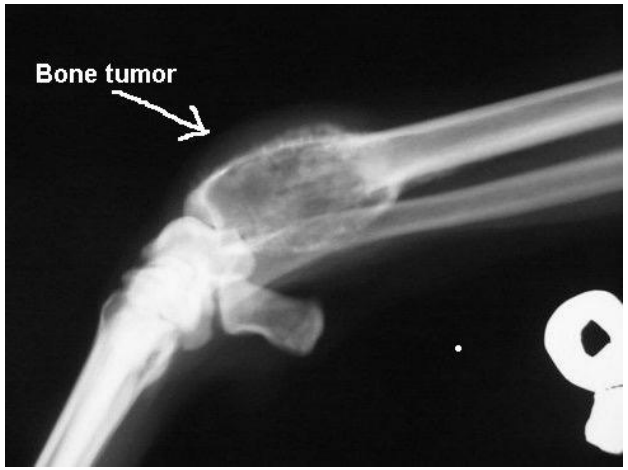
Цитология

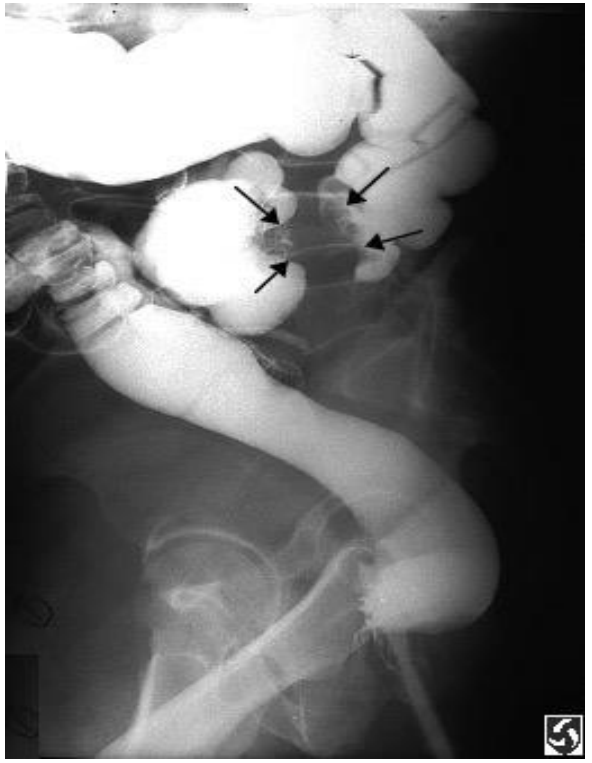
- **Мазки-отпечатки – непосредственный контакт между поверхностью опухоли и предметным стеклом или с использованием смыва с патологического очага (вагина, бронхи, желудок).**
- **Цитологическое исследование осадка из жидкостей получаемой из плевральной, брюшной и других полостей.**
- **Тонкоигольная аспирация.**

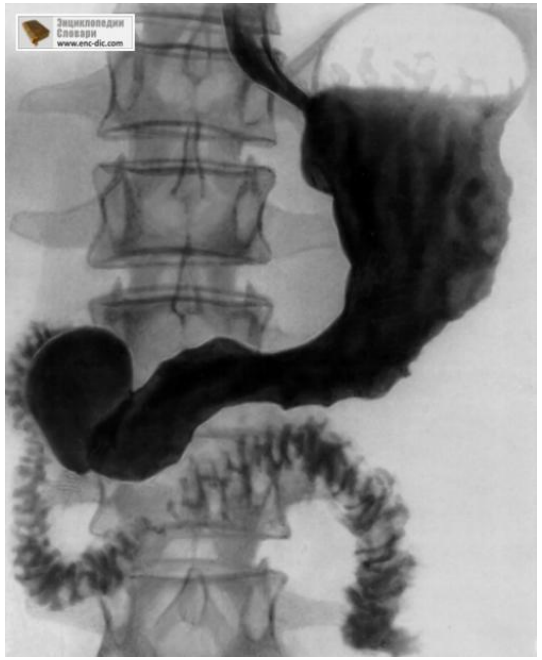
Биопсия

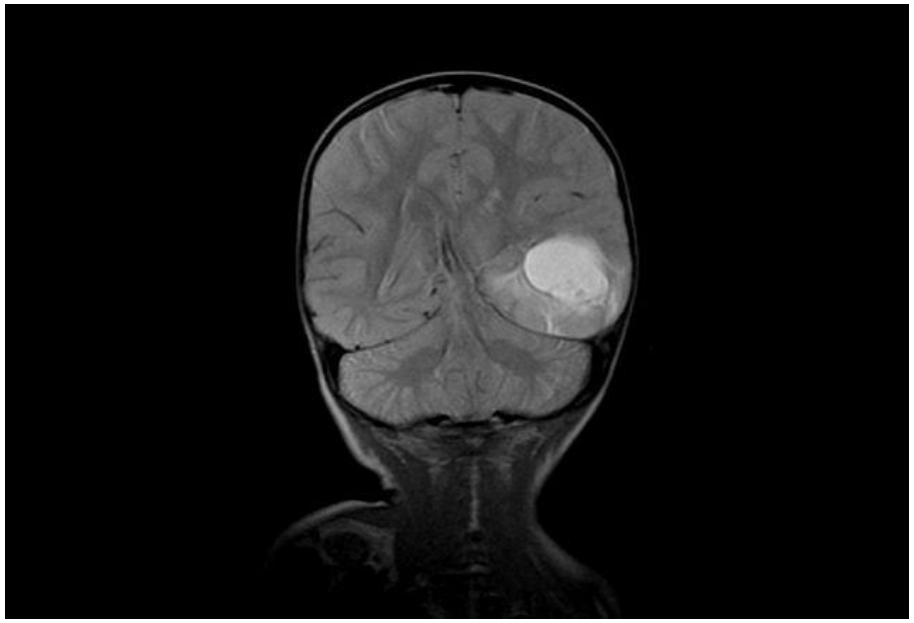
- **Пункционная биопсия толстой иглой.**
- **Инцизионная биопсия – удаление только части опухоли для патологического исследования.**
- **Эксцизионная биопсия – полное удаление опухоли без широкого поля здоровых тканей (удаление кишечных полипов, узлов щитовидной и грудной железы).**

Рентгендиагностика

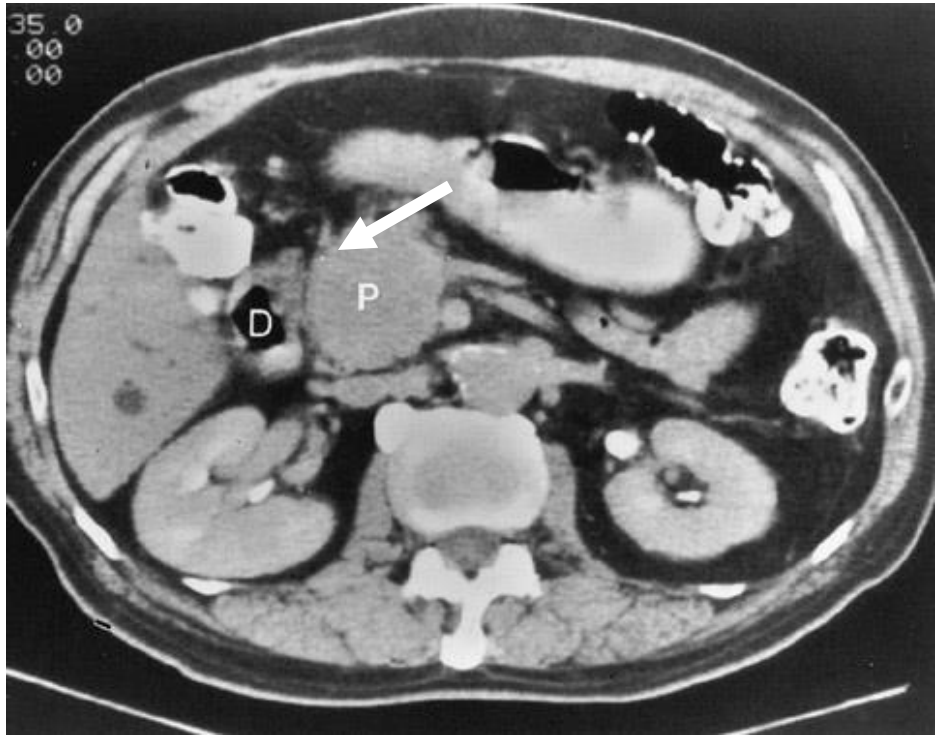






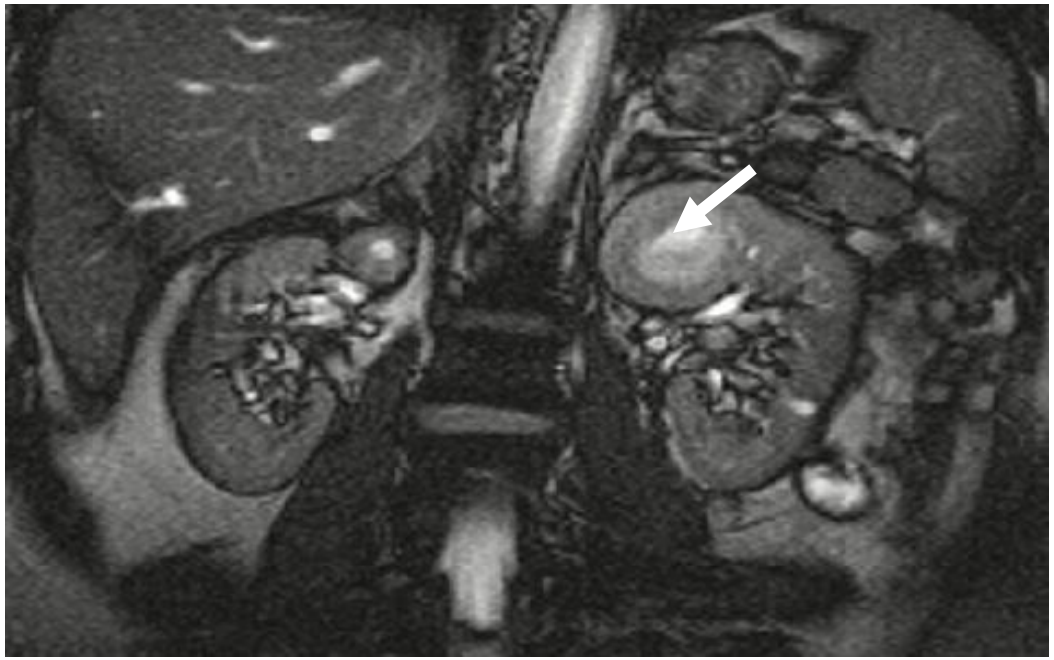


Компьютерная томография с в/в контрастированием



Рак головки поджелудочной железы

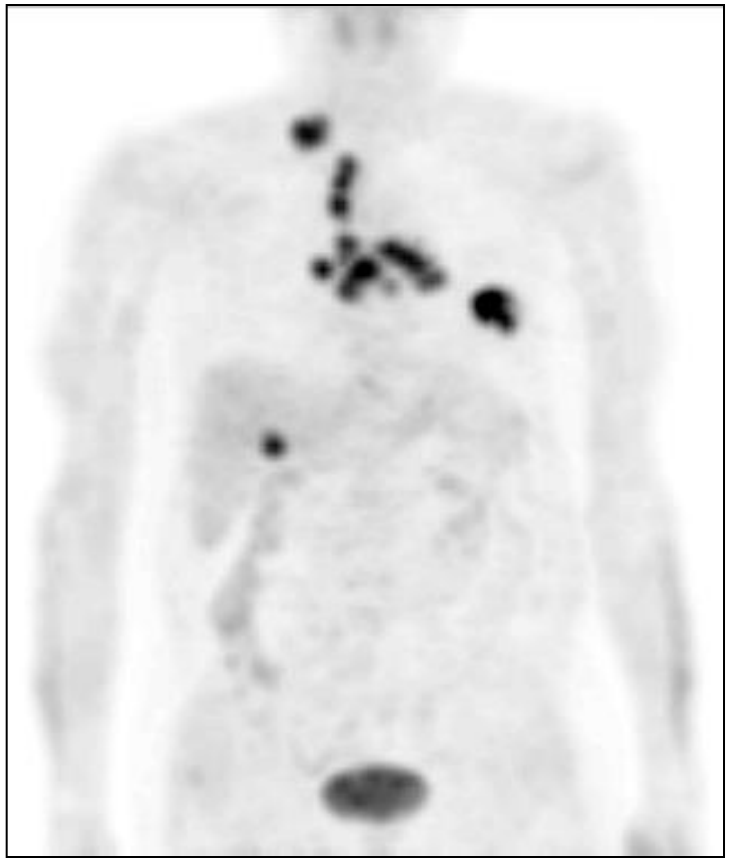
Магнитно-резонансная томография с или без в/в контрастирования.



Опухоль левой почки.

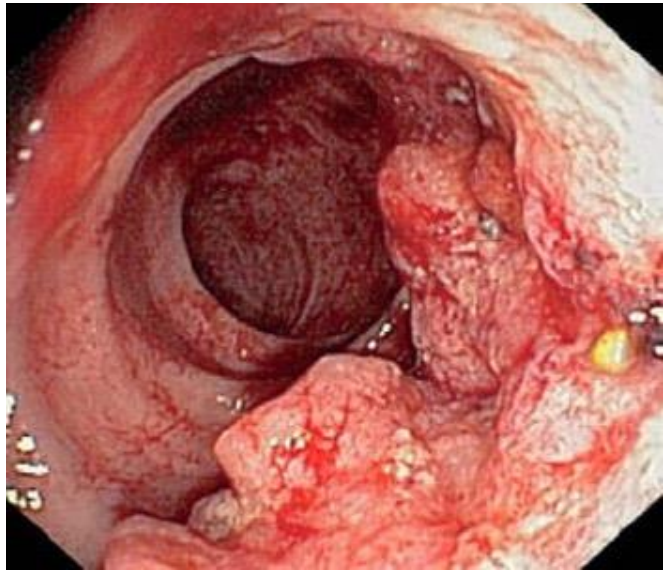
Рак поджелудочной железы

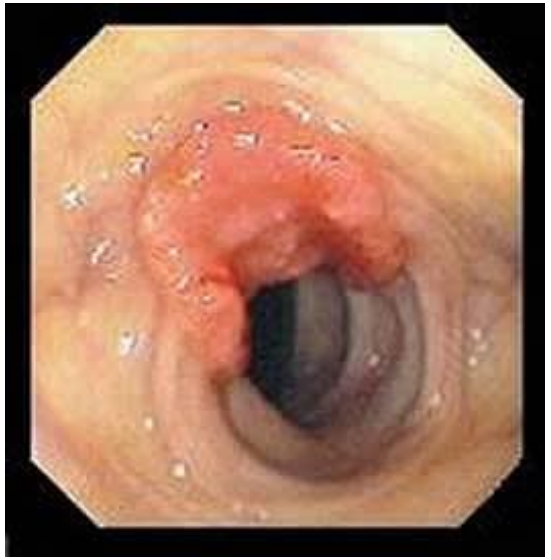
Позитронно-эмиссионная томография. (ПЭТ-КТ)

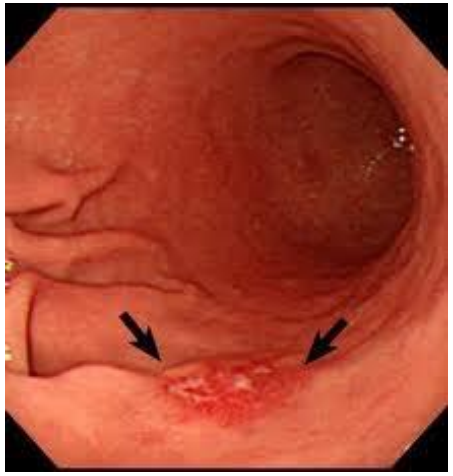


Рак легкого с множественными метастазами.

Эндоскопия







Диагноз гистогенетический

основан на принадлежности опухоли к определенному тканевому источнику

- Эпителиальной ткани

  Карцинома или собственно рак

- Неэпителиальные опухоли

  Саркома, Бластома

  - *Соединительной ткани;*
  - *Мышечной ткани;*
  - *Сосудов;*
  - *Меланинобразующей ткани;*
  - *Нервной системы и оболочек мозга*
  - *Системы крови (Гемобластозы);*
  - *Тератомы*

Диагноз
распространенность и стадия

Pierre Denoix
(1912-1990)

классификация TNM

- Система для классификации злокачественных опухолей была разработана хирургом-исследователем **Пьером Денуа** в 1943-1952 годах
- 1953 год: «Унифицированная методика для клинической классификации на основании TNM системы»

Диагноз

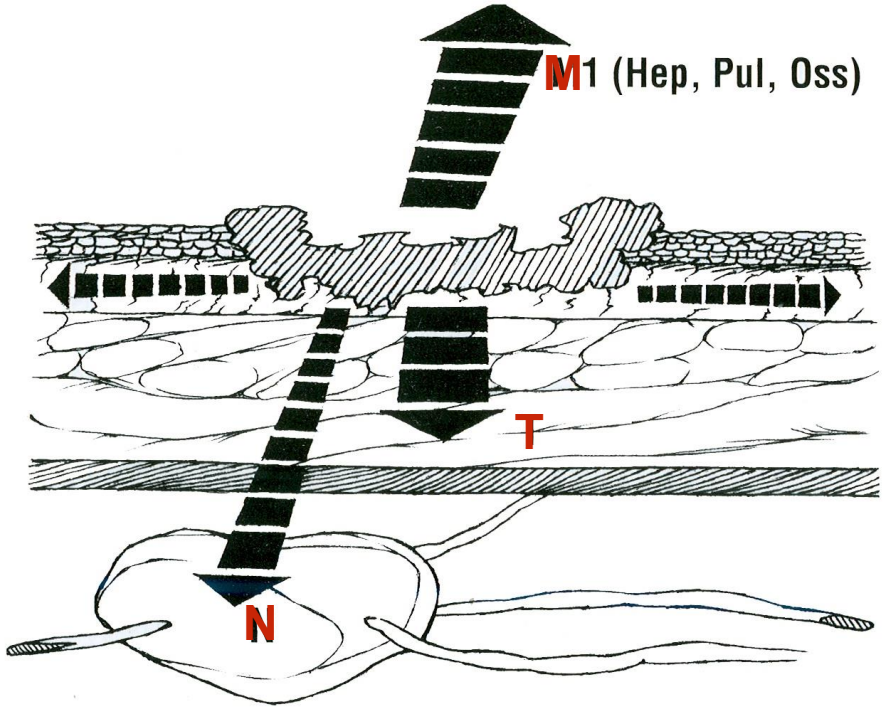
распространенность и стадия

международная система TNM

T *(tumor)*
характеристика опухоли

N *(nodus)*
наличие метастазов в
лимфатические узлы

M *(metastasis)*
наличие отдаленных
метастазов



G_{1-4} - Гистологическая дифференцировка

TNM определяется при первичном диагнозе

Лечение

злокачественных новообразований

- **Онкологический консилиум**

- Онколог - хирург
- Химиотерапевт
- Радиолог
- Дополнительные специалисты

Лечение

злокачественных опухолей

- Методы:
  - Хирургическое лечение
  - Химиотерапия
  - Лучевая терапия
  - Иммунотерапия

Комбинированное лечение - 2

Комплексное лечение – более 2

Лечение

злокачественных опухолей

- Методы
  - Хирургическое лечение
  - Химиотерапия
  - Лучевая терапия
  - Иммунотерапия
  - Онкодиссиденты
- Реабилитация
- Лечение терминальных пациентов

Химиотерапия (лекарственное противоопухолевое лечение)

- **Неоадъювантная**. Проводится до хирургического вмешательства. В данном случае ее основная цель — уменьшить размеры опухоли, чтобы хирургу было проще ее удалить.

- **Адъювантная**. Проводится после хирургического лечения. Опухоль удалена, но в организме пациента могли остаться раковые клетки. Химиотерапия помогает уничтожить их и предотвратить рецидив.

- **В качестве основного вида лечения**. Химиопрепараты могут стать основным методом лечения рака, когда операция противопоказана или неэффективна (на поздних стадиях).

- **Химиолучевая терапия**. Термин, который обозначает сочетание химиотерапии и лучевой терапии. При этом повышается эффективность, но возрастает риск побочных эффектов.

- **Химиоэмболизация**. Специфическая разновидность лечения, когда в артерию, питающую опухоль, вводят эмболизирующий препарат в сочетании с химиопрепаратом. Частички эмболизирующего препарата перекрывают просвет сосудов, лишая опухоль кислорода и питательных веществ, а химиопрепарат атакует раковые клетки.

Лучевая терапия.

Основные показания –
поверхностно расположенные и доступные опухоли

- Рак кожи
- Рак грудной железы
- Рак прямой кишки
- Рак губы
- Рак языка
- Рак гортани
- Рак шейки матки
- Рак предстательной железы

Хирургическое лечение

опухоль может быть излечена
адекватным удалением

Показания:

- наличие опухоли
- возможность удаления опухоли

Осложнения угрожающие жизни пациента
- Абсолютные показания

Возможны иные методы лечения
- Относительные показания

- Операбельность *- возможность оперировать **больного***
- Резектабельность *- возможность удаления **опухоли***

Хирургическое лечение

Операции:

- Радикальные

  полное удаление опухоли и ее распространений

- Условно радикальные

  удаление опухоли, но возможно метастазирование

- Паллиативные

  наличие остатков опухоли или метастазов

  - Циторедуктивные

    - уменьшение опухолевой массы

  - Симптоматические

    - устранение осложнений

Хирургическое лечение

- Лимфодиссекция
- Удаление метастазов
  - *Удаление первичной опухоли*
  - *Метастазы*
    - *одиночные*
    - *локализованные*
  - *Приемлемый риск*
  - *Возможность продлить жизнь*
- Пластические операции

Онкодиссиденты

Малые группы и отдельные лица, предлагающие
альтернативные методы лечения
злокачественных опухолей

- Диеты
- Фитотерапия
- Препараты
- Физиопроцедуры

Методы

- *не соответствуют критериям доказательной медицины*
- *не проходят независимую клиническую апробацию*
- *представляют опасность для пациентов*

«Отсрочка в проведении «стандартного лечения» приводит к запущенным, генерализованным формам заболевания, которые гораздо хуже поддаются терапии»

X-2003 Рак головки поджелудочной железы

отказ от операции, нетрадиционная терапия

VII-2004 Панкреатодуоденальная резекция

выявлены метастазы в печень

выделен геном опухоли - таргетная терапия

IV-2009 Трансплантация печени

фонд помощи хосписам

Вера

Лечение терминальных пациентов

Если человека нельзя
вылечить,
это не значит,
что ему нельзя помочь