

Общая онкология

Кафедра онкологии с курсом торакальной
хирургии ФПК и ППС

КГМУ

Онкология – наука, изучающая этиологию, патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику и прогноз опухолевых и предопухолевых процессов

Ежегодно в мире регистрируется около 10 млн больных, в России – 500 тысяч (умирает около 300 тысяч человек).

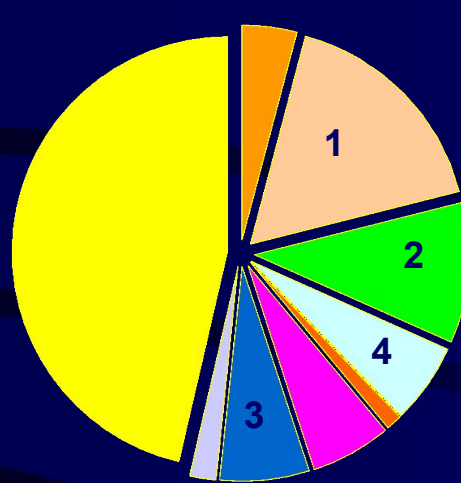
Смертность от онкопатологии в развитых странах выходит на 1-е место, у мужчин за 10 лет выросла на 40%.

Эпидемиология ЗНО

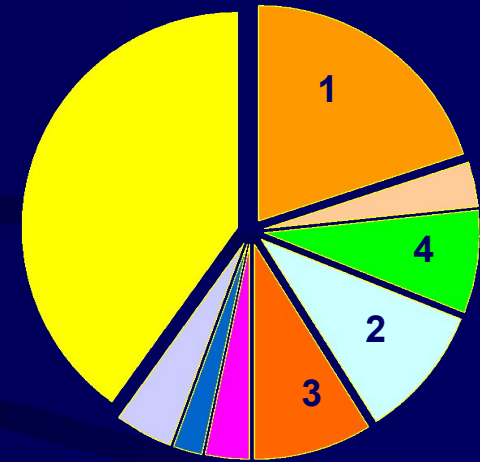
Мировая статистика раков различных локализаций для обоих полов в 2000 году



Заболеваемость
10.1 млн



Распространенность
22 млн



Смертность
6.2 млн

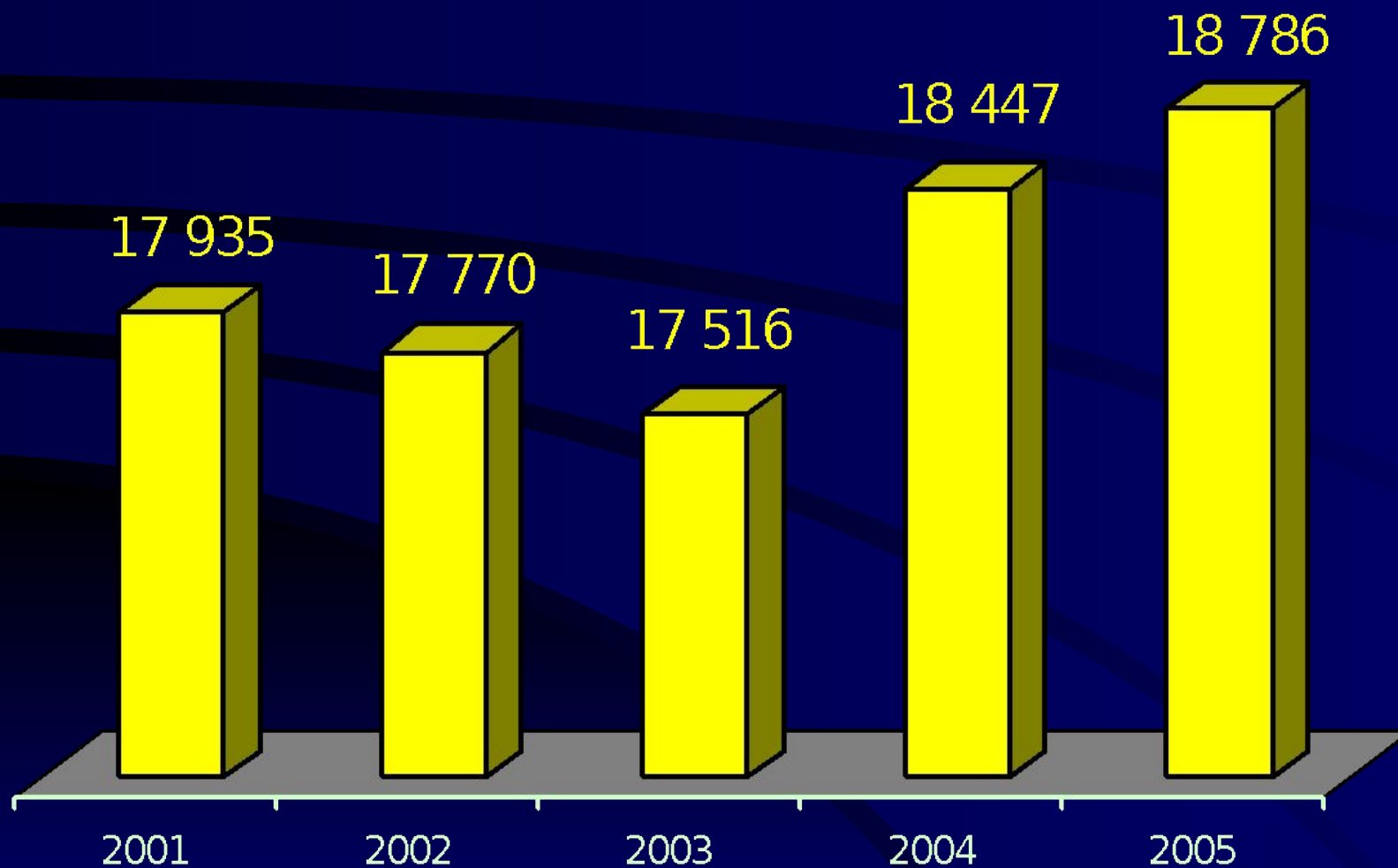
- | | | | |
|--------|-------------|------------|---------|
| Легкие | Грудь | Колоректум | Желудок |
| Печень | Шейка матки | Простата | Пищевод |

GLOBOCAN - 2000 Database Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC, WHO

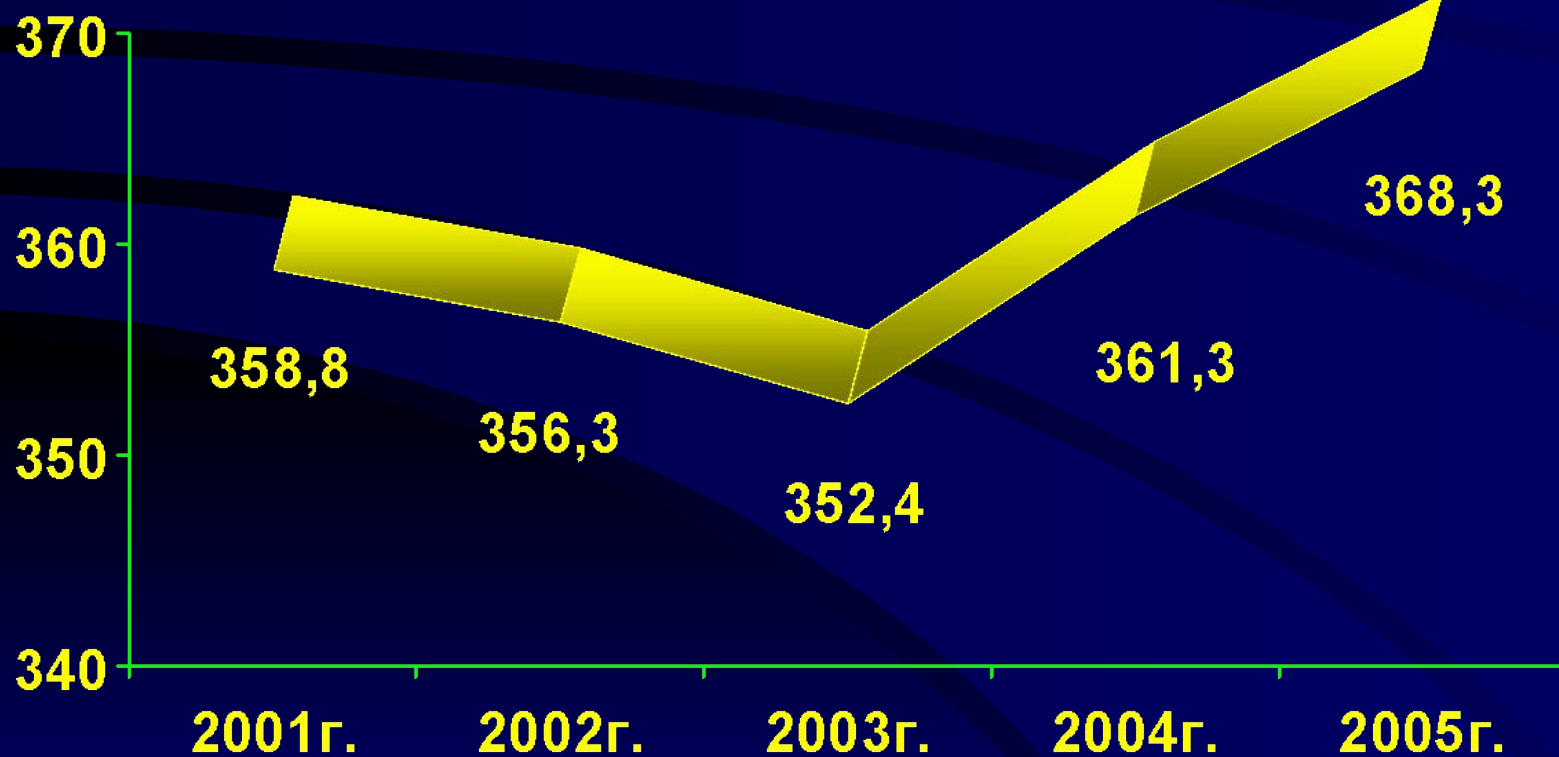
Показатели онкозаболеваемости по России

- В РФ было выявлено 468029 больных
- Мужчин – 219414, женщин – 248615
- Прирост по сравнению с 2003 годом – 2,8%
- Число состоящих на учете – 2319740 человек, т.е. 1,6% населения страны
- В I-II стадии – 43,3%, в III стадии – 24,8%, cancer in situ в 0,7% случаев
- Морфологически верифицированы 79,1%
- Одногодичная летальность – 33,2%, (в 2003 году – 33,8%)

Новые случаи злокачественных новообразований по Краснодарскому краю в 2001-2005 гг.



Заболееваемость населения Краснодарского края злокачественными новообразованиями в 2001–2005 гг. (на 100 тыс. населения)



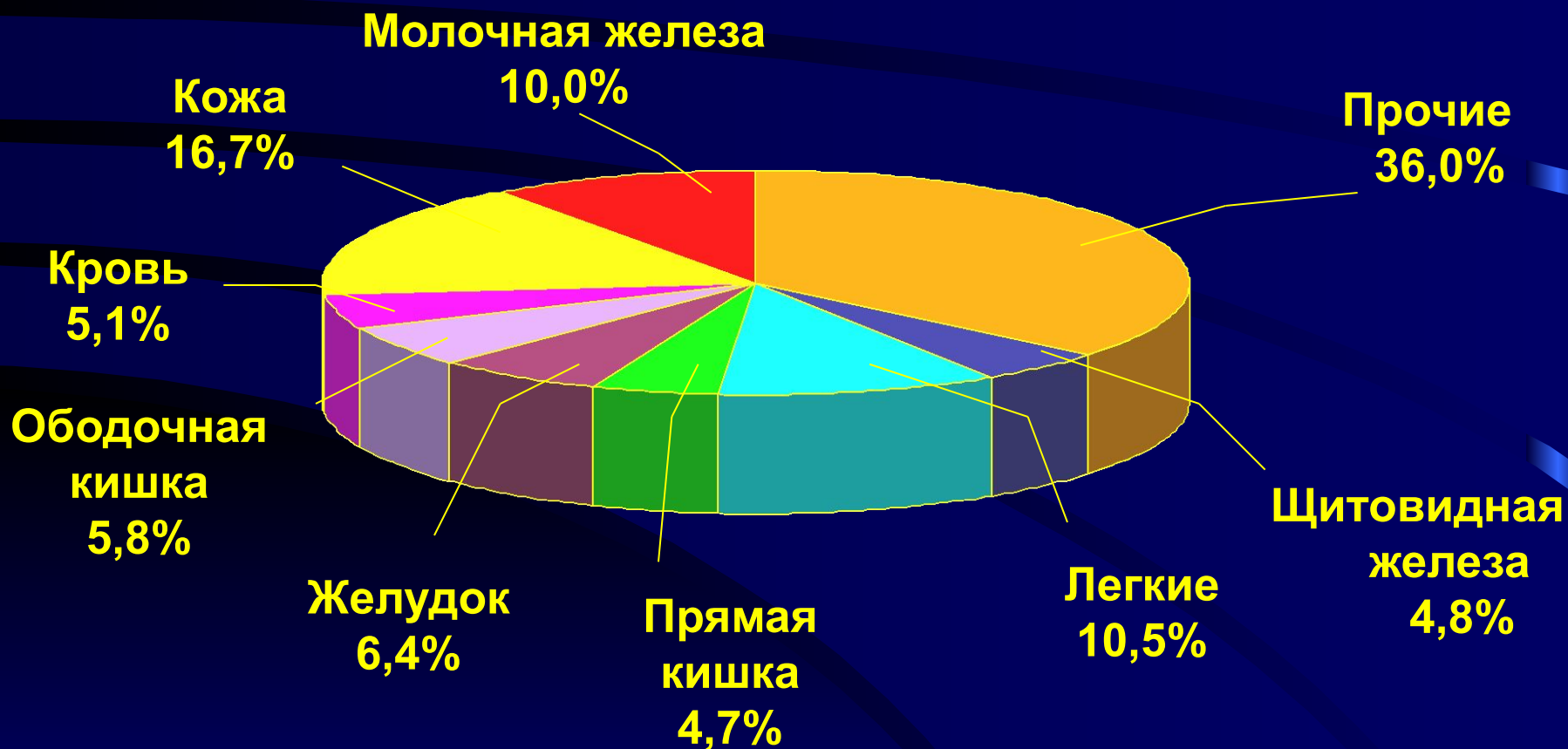
Заболееаемость мужчин и женщин Краснодарского края злокачественными новообразованиями в 2001–2005 гг. (на 100 тыс. населения)



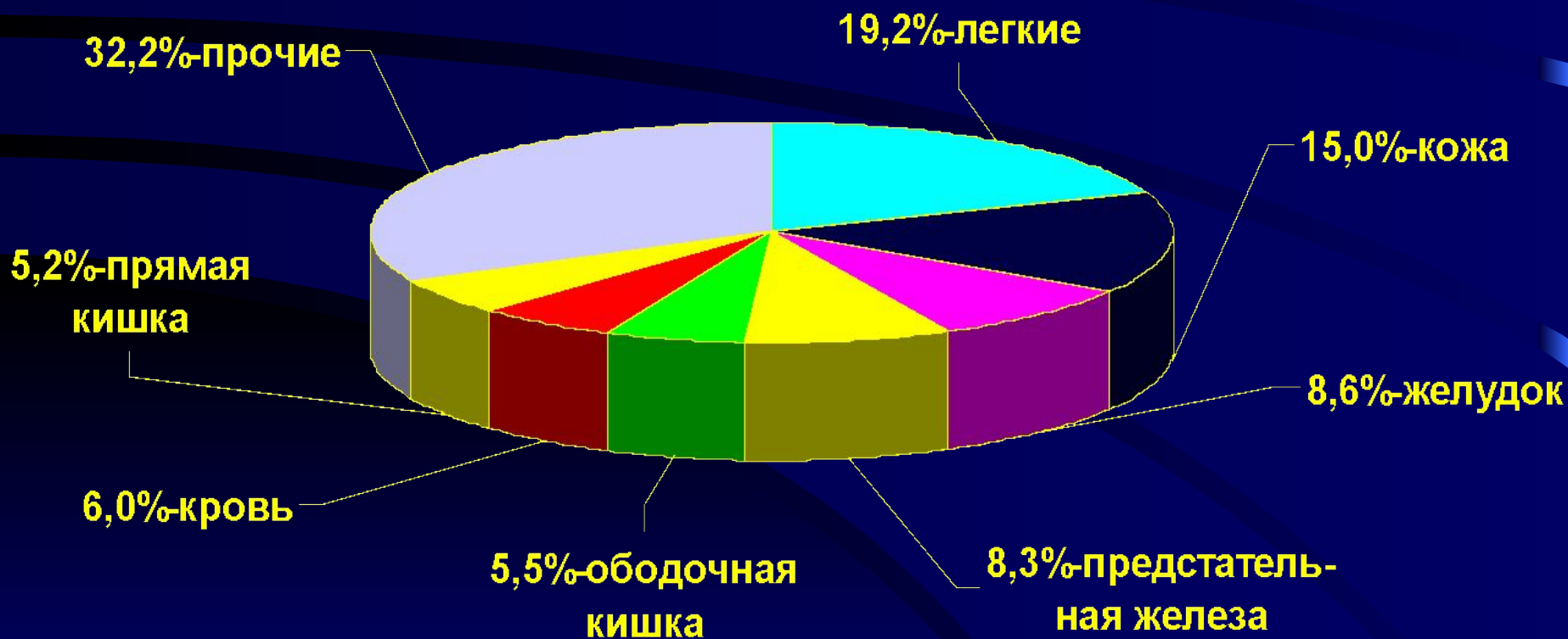
Причины роста онкологической заболеваемости:

- Изменение демографических показателей (увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста)
- Распространенность среди населения «вредных привычек»
- Нерациональный образ жизни
- Влияние различных стрессовых факторов
- Увеличение канцерогенной нагрузки

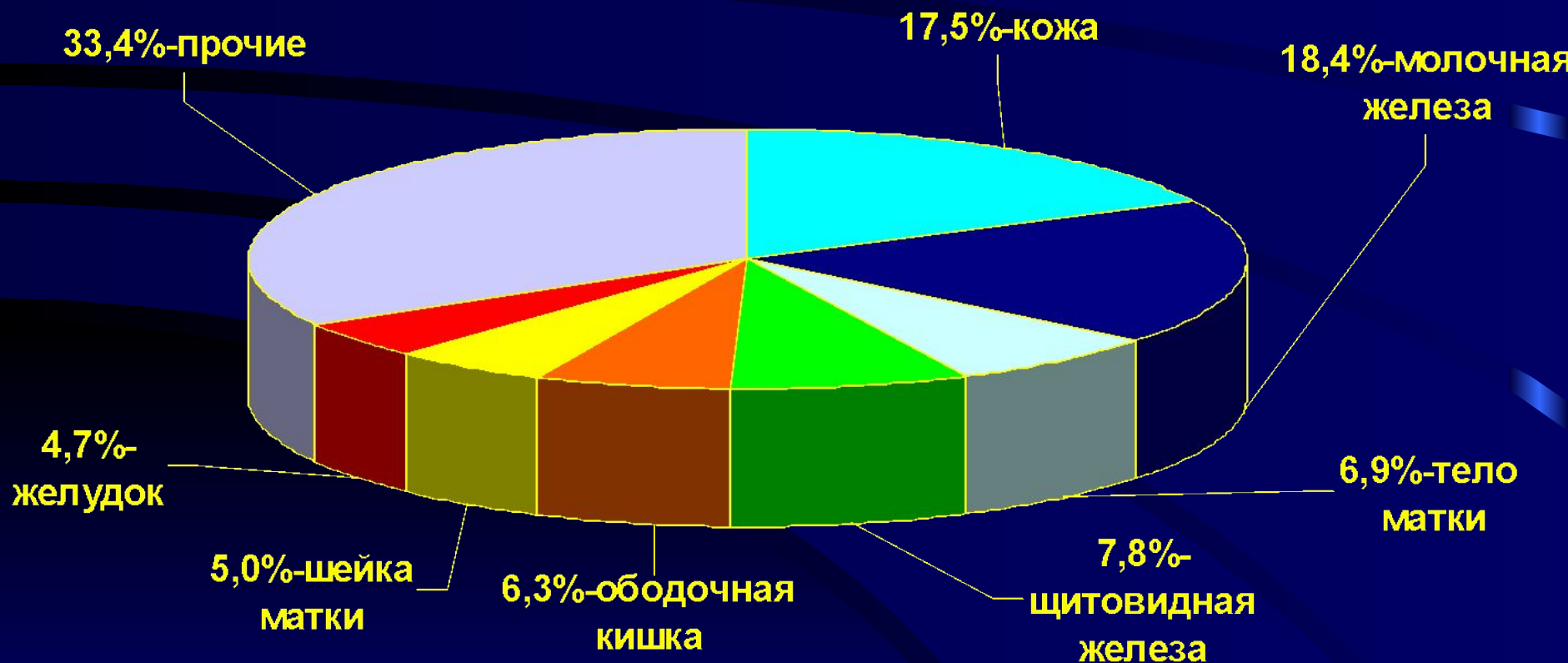
Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Краснодарского края



Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения Краснодарского края в 2005 г. (%)



Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения Краснодарского края



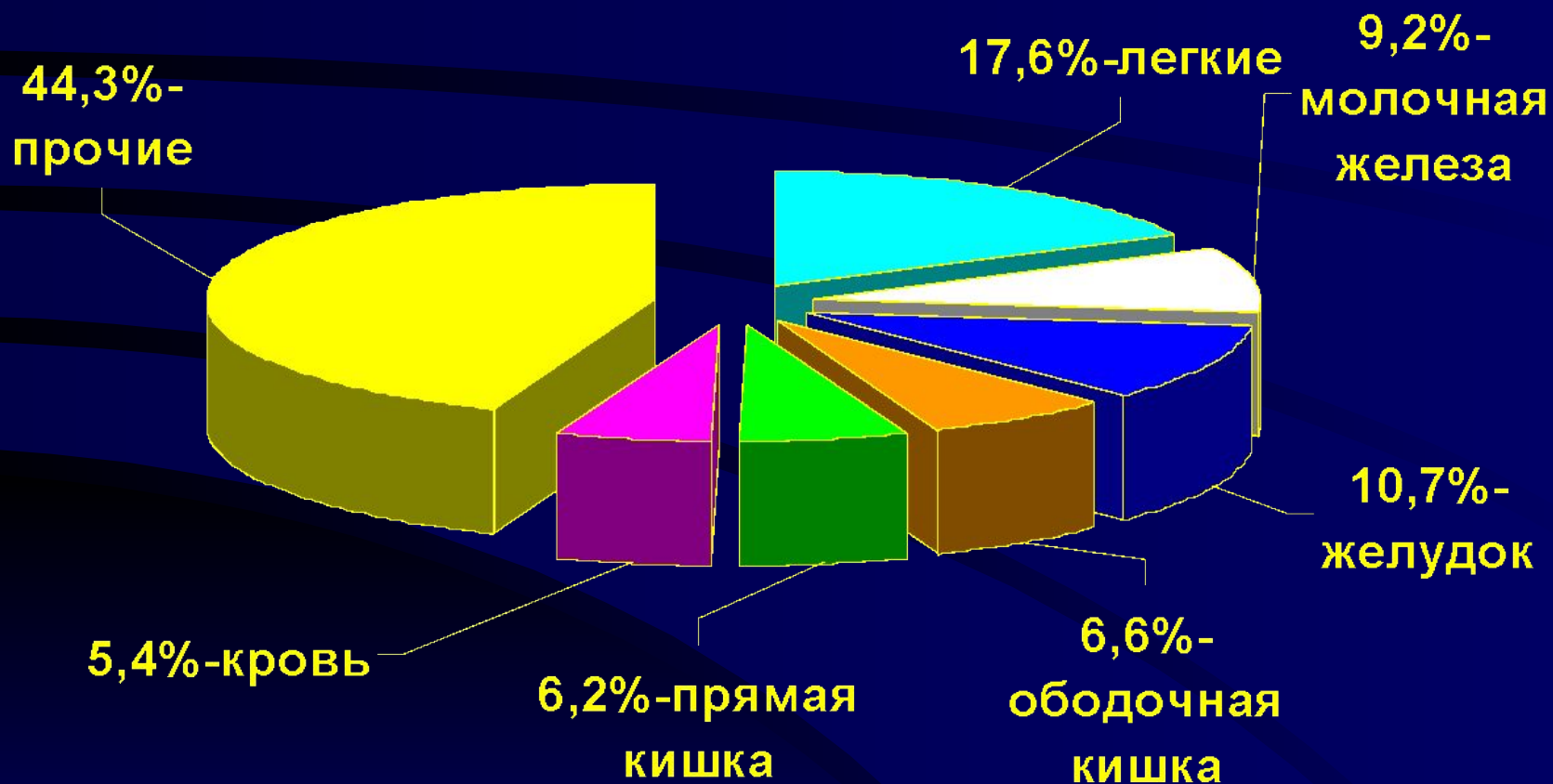
Показатели онкозаболеваемости у мужчин в Краснодарском крае за 1995/2006 годы %

- Рак лёгкого – 23,9/20,1
- Рак кожи – 12,7/14,3
- Рак простаты – 4,3/8,8
- Рак желудка – 11,2/8,6
- Рак ободочной кишки – 4,4/5,3
- Рак прямой кишки – 4,8/5,7
- Рак мочевого пузыря – 4,9/4,9
- Рак гортани – 3,3/2,8
- Рак поджелудочной железы – 3,4/3,0

Показатели онкозаболеваемости у женщин в Краснодарском крае за 1995/2006 годы %

- Рак молочной железы – 18,0/16,6
- Рак кожи – 17,2/17,7
- Рак щитовидной железы – 2,1/9,0
- Рак тела матки – 6,9/8,0
- Рак желудка – 7,3/5,1
- Рак ободочной кишки – 6,0/6,1
- Рак шейки матки – 6,7/5,0
- Рак яичников – 4,9/5,1
- Рак прямой кишки – 4,8/4,5
- Рак лёгкого – 4,1/3,5

Структура онкологической смертности населения Краснодарского края



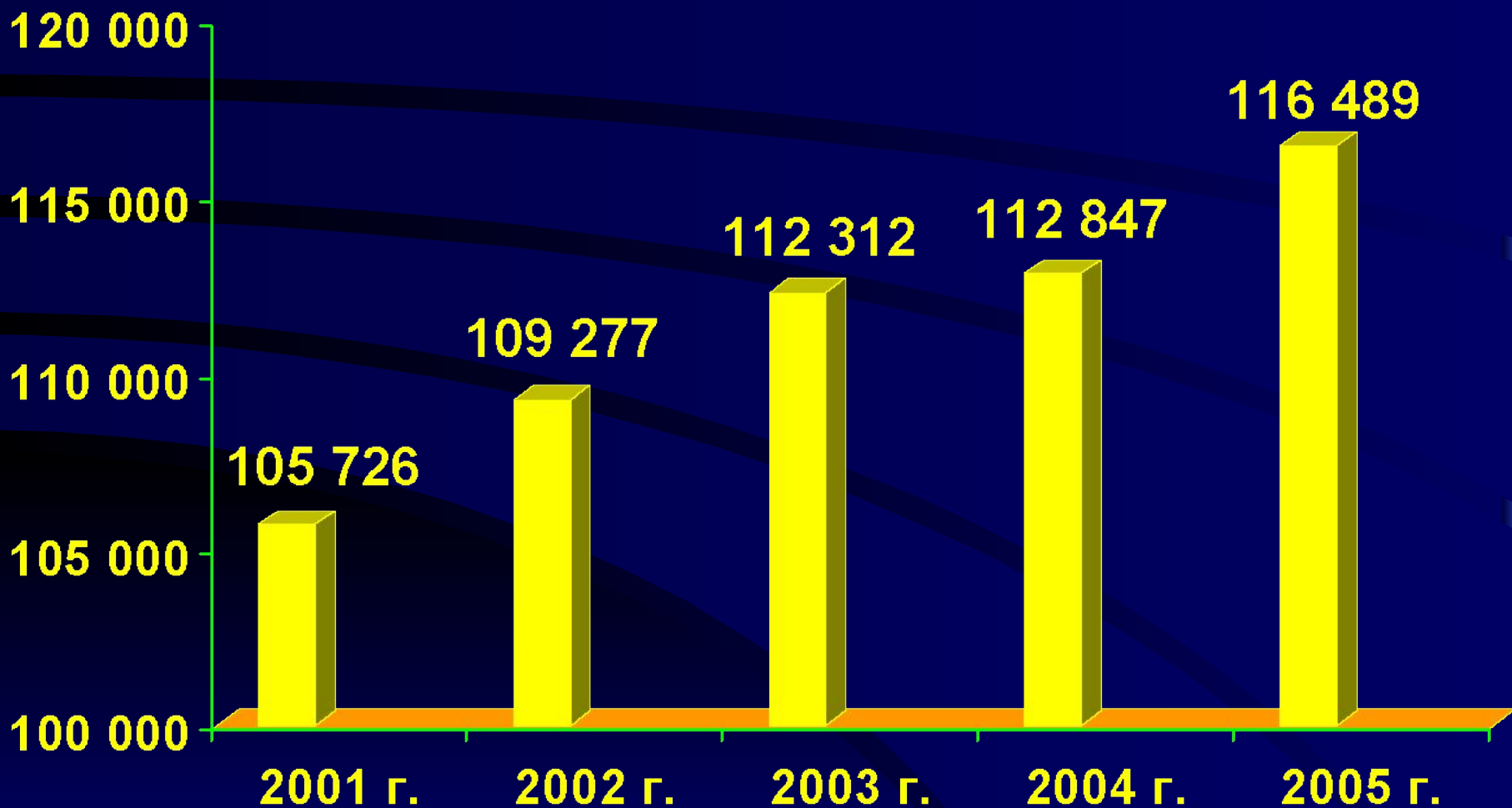
Динамика структуры смертности в Краснодарском крае за 1995/2006 годы %

- Рак лёгкого – 20,7/17,5
- Рак желудка – 13,8/11,2
- Рак молочной железы – 7,7/8,7
- Рак ободочной кишки – 6,3/7,1
- Рак прямой кишки – 5,1/6,1
- Лимфомы и лейкемии – 4,3/5,2
- Рак простаты – 1,9/3,7
- Рак полости рта и глотки – 3,0/2,6
- Рак шейки матки – 3,4/3,2 Рак яичников – 3,2/2,8

Одногодичная летальность в Краснодарском крае за 1995/2006 годы %

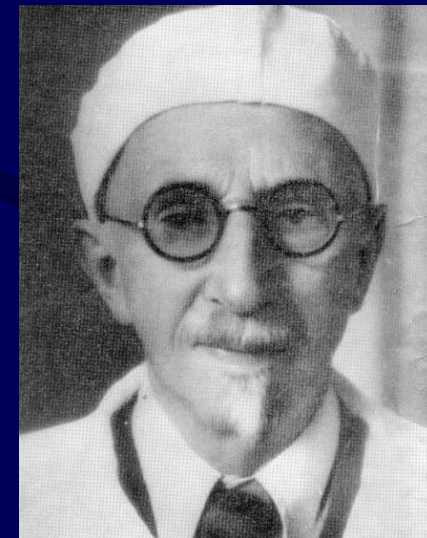
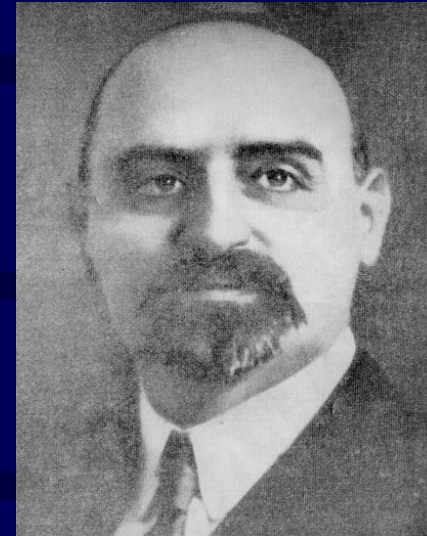
- Рак пищевода – 50,6/38,0
- Рак лёгкого – 49,2/50,7
- Рак желудка – 53,1/43,0
- Рак гортани – 25,4/27,7
- Рак ободочной кишки – 41,4/22,5
- Рак прямой кишки – 36,1/24,4
- Рак молочной железы – 11,5/8,0
- Рак яичников – 26,1/21,0
- Рак шейки матки – 14,9/14,8
- Рак простаты – 21,4/13,8
- Рак щитовидной железы – 14,5/1,6

Контингенты больных злокачественными новообразованиями в 2001–2005 гг.



Первые онкологические учреждения России

- «Институт для лечения опухолей им. Морозовых» (18.11.1903г.) при Московском университете, который в 1922-34 гг. возглавлял П.А.Герцен (с 1965 г. «Московский НИИ онкологии»)
- «Ленинградский институт онкологии» (1926г.) возглавил Н.Н. Петров
- В 1951 году в Москве – «Институт экспериментальной и клинической онкологии» (РОИЦ РАМН им. Н.Н. Блохина)



Опухоль – это патологический процесс, представленный новообразованной тканью, в которой изменения генетического аппарата клеток приводят к нарушению регуляции их роста и дифференцировки

М.А.Пальцев, Н.М.Аничков, 2001г.

Основные термины

Карцинома — злокачественная опухоль из эпителиальной ткани

Саркома — злокачественная опухоль из неэпителиальной ткани

Канцер — злокачественная опухоль (суммарное определение)

Хористома (хористия) — участок нормальной ткани, расположившийся в ходе эмбриогенеза в «чужом» для него органе

Основные термины

Тератома – опухоль, происходящая более чем из одного зародышевых листков (эктодермы, энтодермы, мезенхимы), появившаяся в результате дисэмбриогенеза. Злокачественный вариант – тератобластома (эмбриональный рак)

Гамартома – дисэмбриопластическая опухоль, состоящая из той же ткани, что и данный орган, но отличающаяся неправильным расположением компонентов и незавершённостью дифференцировки

Основные термины морфологического характера

Гистологическая конфигурация (папиллома, полип)

Направление гистологической дифференцировки (аденокарцинома, эпидермоидный, переходно-клеточный рак и т.д.) или цитологической дифференцировки (шваннома, В-клеточный рак, соматостатинома)

Классификация опухолей

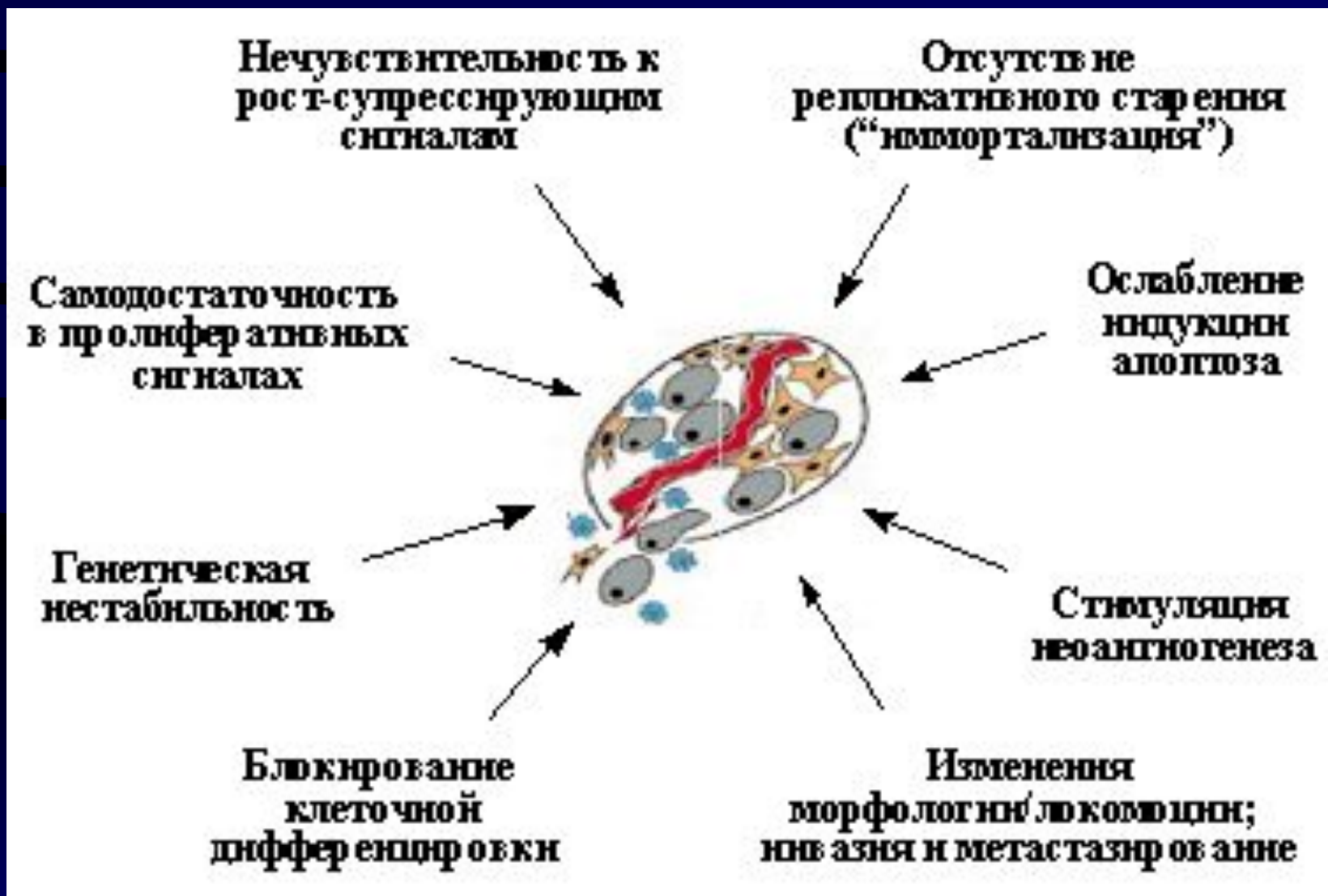
I Общие онкоонкологические

II Частные системно-органные

Доброкачественные опухоли (медленно и экспансивно растущие, четко отграниченные, не метастазуют, наличие только тканевого атипизма)

Злокачественные опухоли (быстро и инвазивно растущие, дают метастазы, помимо тканевого атипизма обладают клеточным атипизмом и полиморфизмом, возможен их некроз и паранеопластические проявления)

Основные свойства злокачественной опухоли



Классификация опухолей

Гистологическая градация по степени дифференцировки: высоко-, умеренно- и низко-дифференцированная (G1, G2, G3)

По варианту роста: экзо-, эндо- фитные и смешанные

Staging system TNM

Деление по стадиям (I, II, III, IV)

Профилактика злокачественных опухолей

- Первичная – комплекс социально-гигиенических мероприятий, направленных на максимальное снижение воздействия канцерогенных факторов, стабилизация иммунологического статуса организма путём неспецифического воздействия на человека (здоровый образ жизни, правильное питание, отказ от вредных привычек и т.д.)
- Вторичная – комплекс медицинских мероприятий, направленный на выявление, лечение и на наблюдение за больными с предраком

Предрак

- Облигатный – заболевание всегда или почти всегда превращается в рак
- Факультативный – заболевание редко трансформируется в рак

Морфология предраковых изменений

Дисплазия эпителия (3 степени):

- 1) клеточная атипия;
- 2) нарушенная дифференцировка клеток;
- 3) нарушение архитектоники ткани
- 4) гиперпролиферация, незавершенные и патологические митозы

Стадии развития злокачественной опухоли

- Первым в рубрике "злокачественные опухоли" по классификации ВОЗ стоит преинвазивный рак (*carcinoma in situ*), имеющий по системе TNM особое обозначение - T_{is}, а по отечественной классификации - **стадия 0. "*Carcinoma in situ*"** характеризуется -наличием клеток злокачественной опухоли в пределах базальной мембраны.

Стадии развития злокачественной опухоли

В дальнейшем; по мере развития опухоли, наступает прорыв базальной мембраны - регистрируется микроинвазивный рак (до 3 мм), внутриэпителиальная опухоль, затем инвазивные формы рака (I, II, III и IV стадии).

Стадии развития злокачественной опухоли

- **0 стадия** - микроскопическое обнаружение клеток злокачественной опухоли в пределах базальной мембраны эпителиальной ткани, полученной путем прицельной биопсии. Клинические проявления характеризуются фоновыми и предраковыми заболеваниями.
- **Ia стадия** - микроскопически устанавливаемое прорастание (инвазия) базальной мембраны опухолью. Клинические проявления рака могут не отличаться от фоновых и предраковых заболеваний.

Стадии развития злокачественной опухоли

- **I стадия** - опухоль небольших размеров, обычно до 2 см, ограниченная одним или двумя слоями стенок органа (например, слизистой оболочки и подслизистым слоем без метастазов в лимфатические узлы)
- **II стадия** - для большинства локализаций опухоль величиной от 2 до 5 см без или с одиночными метастазами в регионарные лимфоузлы

Стадии развития злокачественной опухоли

- **III стадия** - опухоль больших размеров, прорастающая все слои органа, а иногда и окружающие ткани, или опухоль с множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы
- **IV стадия** - опухоль больших размеров, прорастающая на значительном протяжении окружающие органы и ткани, неподвижная или опухоль любых размеров с неудаляемыми метастазами в лимфатические узлы или с метастазами в отдаленные органы

Стадии развития злокачественной опухоли

- Опыт показывает, что при **II** и **III** стадиях рака прогностическое значение имеет поражение регионарных лимфатических узлов. Опухоли, при которых отсутствуют метастазы в регионарных лимфатических узлах, принято дополнительно обозначать **индексом "а"**. Новообразования с поражением одиночных лимфоузлов (менее трех) обозначают **индексом "б"**, с множественным поражением лимфатических узлов - **индексом "в"**. Индексы ставят после цифры, обозначающей стадии процесса (например: Па, Шб и т.д.).

Классификация TNM

- В России параллельно используют отечественную классификацию по стадиям и систему TNM.
- Индекс **T** (*тумор*) характеризует размер первичной опухоли или глубину инвазии в стенку органа (T0, T1, T2, T3, T4)
- Индексом **N** (*nodes*) обозначается поражение регионарных лимфатических узлов (N0, N1, N2, N3)
- Индексом **M** (метастазы) - отсутствие или наличие метастазов в отдаленных лимфоузлах, тканях и органах (M0 и M1)

Классификация TNM

- Международная классификация не ограничивается критериями T, N и M. Она динамично дополняется патогистологическими критериями прорастания слоев полого органа **P1, P2, P3, P4**, степени дифференцировки опухолевых клеток **G1, G2, G3** и другими, которые по мере получения новой информации ставятся рядом с другими символами.
- В зависимости от стадии выявленного опухолевого процесса различают **раннюю диагностику (на уровне преклинических форм (0, Ia стадий))**, **своевременную (на уровне Ib, II стадий)** и **позднюю диагностику (III и IV стадии)**

«Опорные симптомы» злокачественных опухолей

Путем анализа и обобщения прямых и косвенных проявлений новообразовательного процесса, его физических и биологических особенностей сформировано **4 группы опорных (патогенетических) симптомов и 5 основных феноменов опухолевого роста**. Дав каждому опорному симптому свое оригинальное обозначение, можно получить обобщенный "клинический портрет" развивающейся злокачественной опухоли.

«Опорные симптомы» злокачественных опухолей

- I - факт наличия опухолевидного образования
- II - местные симптомы: нарушение функций органа, болевые ощущения, патологические выделения
- III - общие симптомы: паранеоплазии, интоксикация
- IV - симптомы осложнений и метастазирования

Паранеопластические синдромы

Это патологические проявления опухоли, которые нельзя объяснить прямым воздействием объёмного процесса, либо метастазов.

- Гематологические (коагулопатия, геморрагический диатез)
- Эндокринные (гипогликемия, диарея, гипертензия)
- Кожные (с-м Пейтса-Егерса, акрокератоз Базекса)
- Нейромышечные
- Другие (с-м Мари-Брамбергера)

Осложнения злокачественных опухолей

- **Острые состояния:**

- **кровотечение,**

- **перфорация полого органа,**

- **обструкция дыхательных путей (рак гортани),**

- **тампонада сердца (рак молочной железы, рак легкого, лимфома)**

- **Плевральные выпоты**

- **Гиперкальцемия**

- **Синдром верхней полой вены**

- **Боли**

«Феномены» опухолевого роста

Основные

- Опухолевидного образования
- Обтурации
- Компрессии
- Деструкции
- Интоксикации

Дополнительные

- Нарушение специфической функции органа
- Паранеоплазии

Диагностика рака

1. По обращаемости - когда появляются симптомы заболевания или нарушения функции органа.
2. При активном выявлении (скрининге) – когда опухоль выявляется на целенаправленном медосмотре.

Профосмотры

- *индивидуальные* (или параллельные) - онкоосмотры домохозяек, пенсионеров и других лиц, обратившихся по тому или иному поводу за медицинской помощью
- *комплексные осмотры* - осмотры организованных групп населения
- *целевые осмотры в смотровых кабинетах*

**Процент активного выявления больных
злокачественными новообразованиями при
профосмотрах в Краснодарском крае**

в 2001 г. – 6,0%

в 2005 г. – 7,0%

Диагностика опухоли

- Доклиническая
- Ранняя ($T_{1-2}N_0M_0$)
- Своевременная, когда выполнимо специальное радикальное лечение ($T_{1-2}N_{1-2}M_0$) - «*Bene dignoscitur, bene curatur*»
- Поздняя - болезнь в запущенной стадии ($T_{3-4}N_{0-3}M_0, T_xN_xM_1$)

Диагностика опухоли

Основные показатели качества диагностики:

- % поздней диагностики,
- одногодичная летальность,
- % морфологического подтверждения.

Причины запущенности:

- скрытое течение заболевания - 49%,
- несвоевременное обращение – 21%,
- врачебные ошибки – 30%.

Удельный вес числа больных, взятых на учет в IV стадии заболевания 1995/2007(в %)

- Рак желудка – 48,5/45,8
- Рак пищевода – 45,2/41,1
- Рак лёгкого – 39,3/40,9
- Рак ободочной кишки – 40,8/26,9
- Рак прямой кишки – 26,1/23,9
- Рак яичников – 29,5/22,2
- Рак шейки матки – 10,8/11,3
- Рак молочной железы – 14,0/9,9
- Рак тела матки – 7,7/5,3

Удельный вес числа больных ЗНО визуально
обозримых локализаций, взятых на учет в III-IV
стадии заболевания 1995/2007(в %)

- Рак предстательной железы – 59,6/69,1
- Рак полости рта, глотки – 67,4/65,7
- Рак гортани – 75,2/64,7
- Рак прямой кишки – 66,6/37,8
- Рак шейки матки – 40,5/43,8
- Меланома кожи – 28,9/32,1
- Рак молочной железы – 46,3/31,7
- Рак щитовидной железы – 27,2/10,5

Диагностика опухоли

- Изучение жалоб
- Активный сбор анамнеза
- Объективный осмотр с учетом возможного метастазирования, параклинические исследования
- Использование инструментальных методов визуализации первичного процесса (с гистологической верификацией) и определение стадии заболевания

Диагностика опухоли

- I этап – анализ жалоб и физикального обследования, диспансерное наблюдение (подозрение на опухоль);
- II этап – уточняющее инструментальное обследование;
- III этап – морфологическое подтверждение диагноза;
- IV этап – оценка распространенности процесса

Диагностика опухоли

(оценка тяжести сопутствующей патологии)

- Конкурирующие заболевания – сочетаются по времени, могут привести к смерти
- Сочетающиеся заболевания – сочетаются по времени, не являются смертельными, но усложняют опухолевый процесс
- Фоновое заболевание – сыграло роль в возникновении и развитии рака
- Ятрогения – (греч. iatros – врач) психогенные реакции пациента на высказывания медперсонала и др.

Рекомендации Американского онкологического общества по методам выявления раковых заболеваний

Метод	Рекомендации
<p><u>Для мужчин и женщин любого возраста:</u> Рентгенологическое исследование грудной клетки Цитологический анализ мокроты</p>	<p>Не рекомендуются в качестве стандартных</p>
<p><u>Для мужчин и женщин:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Анализ кала на скрытую кровь• Ректальное исследование• Проктоскопия	<ul style="list-style-type: none">• Ежегодно после 50 лет• Ежегодно после 40 лет• Каждые 3 года после 50 лет

Метод

Рекомендации

Для женщин:

- **Исследование области таза**
 - **Кольпоцитодиагностика по Папаниколау**
 - **Самообследование молочных желез**
 - **Физикальное исследование молочных желез**
 - **Маммография**
- **Каждые 3 года в возрасте от 20 до 40 лет, затем ежегодно**
 - **Каждые 3 года от 20 до 65 лет**
 - **Ежемесячно после 20 лет**
 - **Каждые 3 года от 20 до 40 лет, затем ежегодно**
 - **Первичное исходное исследование в 35-40 лет, каждые 1 -2 года от 40 до 49 лет, ежегодно после 50 лет**

Клинические группы онкологических больных

- **Группа I А** - больные с заболеваниями, подозрительными на злокачественную опухоль. В течение 10 дней диагноз должен быть подтвержден или отвергнут.
- **Группа I Б** - больные с предраковыми заболеваниями наблюдаются у различных специалистов в зависимости от локализации. Больные с факультативными предраками находятся под наблюдением и лечением у врачей общей лечебной сети, а с облигатными предраками - у онколога.
- **Группа II** - больные со злокачественными новообразованиями, подлежащие специальному или радикальному лечению (последние выделяются в группу IIа).

Клинические группы онкологических больных

- **Группа III** - практически здоровые лица, получившие специальное радикальное лечение
- В случае возникновения у них рецидива заболевания они переводятся в группу II или IV в зависимости от возможного лечения
- **Группа IV** - больные с распространенными формами злокачественных опухолей, подлежащие паллиативному или симптоматическому лечению

Лечение онкобольных в России, взятых на учет в 2007 году

- Специальное лечение по радикальной программе получили 227505 человек (51,4%), из них в I-III стадии – 75,4%
- Отказались от лечения – 22832 человека (5,2%) из них 32,3% - больные в I-II стадии
- Не получили лечение из-за противопоказаний по сопутствующей патологии – 39233 пациента (8,9%), из них 23,8% было в I-II стадии

Лечение онкобольных в России, взятых на учет в 2007 году

- Хирургический метод у 44,3% больных
- Комбинированный и комплексный методы у 31,7% пациентов
- Лучевой метод у 15,7% (в 2003 г – 16,2%). Как самостоятельный метод применялся у больных с раком: шейки матки – 50,4%; полости рта и глотки – 42,7%; гортани – 38,4%; пищевода – 27,8%.
- Комбинированный и комплексный метод применялся при раке: молочной железы – 73,6%; яичников – 76%; тела матки – 62,2%; гортани – 39,4%; мочевого пузыря – 37,7%.
- Химиолучевой метод применялся у 2,6% больных

Виды лечения

- Радикальное
- Паллиативное
- Симптоматическое

Методы лечения

- Хирургический (принципы: абластики, антибластики, регионарности, футлярности, зональности)
- Лучевой
- Лекарственный (химиотерапия неoadъювантная, адъювантная, самостоятельная)
- Комбинированный
- Комплексный

Факторы, определяющие тактику лечения

- Поражённый орган, локализация опухоли и степень нарушения функции
- Стадия заболевания
- Гистотип и степень дифференцировки опухоли (G)
- Анатомический тип роста опухоли
- Чувствительность опухоли к различным методам лечения

Оценка результатов лечения

- Клиническая
- Гистологическая
- Биологическая (5 лет)

Результаты лечения онкологических заболеваний

Лечение	Локализация	Стадия	5-летняя безрецидивная выживаемость%
Хирургическая операция и облучение	Яичко (семинома)	I	94
	Эндометрий	II	62
	Мочевой пузырь	B ₂ +C	54
	Полость рта	III	36
	Нижние отделы глотки	II+III	33
	Легкое	III _{мо}	32
Хирургическая операция и химиотерапия	Молочная железа	II	62
	Желудок		54
	Предстательная железа	C	50-68
	Яичник	III	28-40
Облучение и химиотерапия	ЦНС(медуллобластома)		71-80
	Саркома Юинга	Все стадии	70
	Прямая кишка(плоскокл.)		40
	Легкое (мелкоклеточн.)	Ограниченная	16-20
Хирургическая операция облучение и химиотерапия	Почка (опухоль Вилмса)	Все стадии	80
	Эмбриональная рабдомиосаркома	То же	80
	Легкое	III _{мо}	32
	Полость рта, нижние отделы глотки	III + IV	20-40

- Своевременная диагностика и радикальное лечение онкозаболеваний нелёгкая задача, требующая глубоких медицинских знаний, терпения, решимости и самоотдачи и только соблюдение принятых стандартов позволяет оправдать надежды больных на выздоровление.