



XXIII объединенная  
гастроэнтерологическая неделя

# Непосредственные и отдалённые результаты лечения больных колоректальным раком, развившимся на фоне ВЗК

Проф., д.м.н. Царьков П.В., Киценко Ю.Е.



Клиника колопроктологии и малоинвазивной хирургии  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова



Москва, 10 октября 2017 г.

# Развитие рака на фоне НВЗК

- Ранее предполагалось, что у пациентов с НВЗК вероятность развития колоректального рака выше, чем у населения, не имеющего таких заболеваний, и возрастает с длительностью анамнеза (до 18% через 30 лет).
- По данным Cheddani H. et al. (2016) вероятность развития НВЗК-ассоциированного рака и его исходы не отличаются от спорадического.

•Rutter M.D., Saunders B.P., Wilkinson K.H., Rumbles S., Schofield G., Kamm M.A., et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;130(4):1030-8.

•Cheddani H., Dauchet L., Fumery M., Charpentier C., Marie Bouvier A., Dupas J.L., et al. Cancer in Elderly Onset Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(10):1428-36.

# Анализ литературы

- 18 ретроспективных и 2 проспективных исследования
- 1 мета-анализ (Reynolds I.S. et al, 2017)

1st author	Year	Country	Study type	Follow-up (months)	Enrolment interval	Total (n)	n with IBD (%)	Crohn's:UC (%)	Mean age	Adjuvant therapy	NO score
Hughes	1978	USA	Retro	60	1958–1976	62	19 (30.6%)	0%:100%	IBD = 36.5 Non-IBD = NS	NS	8
Hultén	1979	Sweden	Retro	60	1969–1979	47	25 (53.2%)	0%:100%	IBD = 28.8 Non-IBD = 29.5	NS	5
Ritchie	1981	England	Retro	60	1947–1980	4884	67 (1.4%)	0%:100%	IBD = 49.4 Non-IBD = NS	NS	5
Lavery	1982	USA	Retro	60	1950–1978	964	68 (7.1%)	0%:100%	NS	NS	7
Öhman	1982	Sweden	Retro	60	1950–1979	1061	29 (2.7%)	0%:100%	IBD = 40 Non-IBD = 64	NS	7
Gyde	1984	England	Retro	60	1944–1976	497	35 (7.0%)	0%:100%	IBD = 47.5 Non-IBD = NS	NS	6
Hamilton	1985	USA	Retro	NS	1949–1983	128	10 (7.8%)	100%:0%	IBD = 55 Non-IBD = 65	NS	6
Greenstein	1986	USA	Retro	NS	1945–1981	750	65 (8.7%)	0%:100%	IBD = 49 Non-IBD = 70	NS	7
Bansal	1996	USA	Retro	NS	1981–1993	52,614	371 (0.7%)	36.1%:63.9%	IBD = 60 Non-IBD = 67	NS	6
Aarmio	1998	Finland	Retro	60	1953–1996	155	33 (21.3%)	0%:100%	IBD = 47.6 Non-IBD = 66.5	NS	6
Delaunoit	2006	USA	Retro	60	1976–1996	580	290 (50%)	16.9%:83.1%	IBD = 48 Non-IBD = 48	NS	7
Kiran	2010	USA	Pro	IBD: 82/sporadic: 83	1980–2007	720	240 (33.3%)	26.7%:73.3%	IBD = 48.4 Non-IBD = 52.5	NS	8
Ali	2011	Ireland	Retro	NS	1994–2005	22,325	170 (0.8%)	18.2%:81.8%	IBD = 61.4 Non-IBD = 69.1	IBD = 29.4% Non-IBD = 31.9%	8
Shu	2011	Sweden	Retro	IBD: 20/sporadic: 30	1964–2006	113,199	251 (0.2%)	NS	NS	NS	5
Watanabe	2011	Japan	Retro	IBD: 58/sporadic: 62	1978–1998	108,536	169 (0.2%)	0%:100%	IBD = 56.8 Non-IBD = 62.5	NS	5
Gearhart	2012	USA	Retro	NS	1991–2006	109,064	1201 (1.1%)	54.0%: 46.0%	IBD = 78 Non-IBD = 77	IBD = 49.0% Non-IBD = 51.8%	8
Shaukat	2012	USA	Retro	36	1993–1999	47,453	155 (0.3%)	0%:100%	IBD = 78 Non-IBD = 74	NS	7
Ording	2013	Denmark	Retro	60	1977–2009	107,915	891 (0.8%)	26.7%:73.3%	NS	NS	7
Renz	2013	Germany	Pro	51.8	1991–2007	198	33 (16.7%)	27.3%:72.7%	IBD = 54 Non-IBD = 57	IBD = 51.5% Non-IBD = 66.1%	8
Leowardi	2015	Germany	Retro	IBD: 129/sporadic: 99	1984–2010	126	63 (50%)	0%:100%	IBD = 47 Non-IBD = 62	NS	8

# Анализ литературы

- Выводы:
  - Результаты лечения в целом схожи со спорадическим КРР
  - Чаще встречаются синхронные опухоли
  - Ниже степень дифференцировки при НВЗК-ассоциированном раке
- Недостатки
  - Нет анализа поражения лимфоузлов (только 1 исследование с указанием наличия пораженных лимфоузлов)
  - Нет анализа уровня лимфодиссекции (ни одного указания на уровень лимфодиссекции)

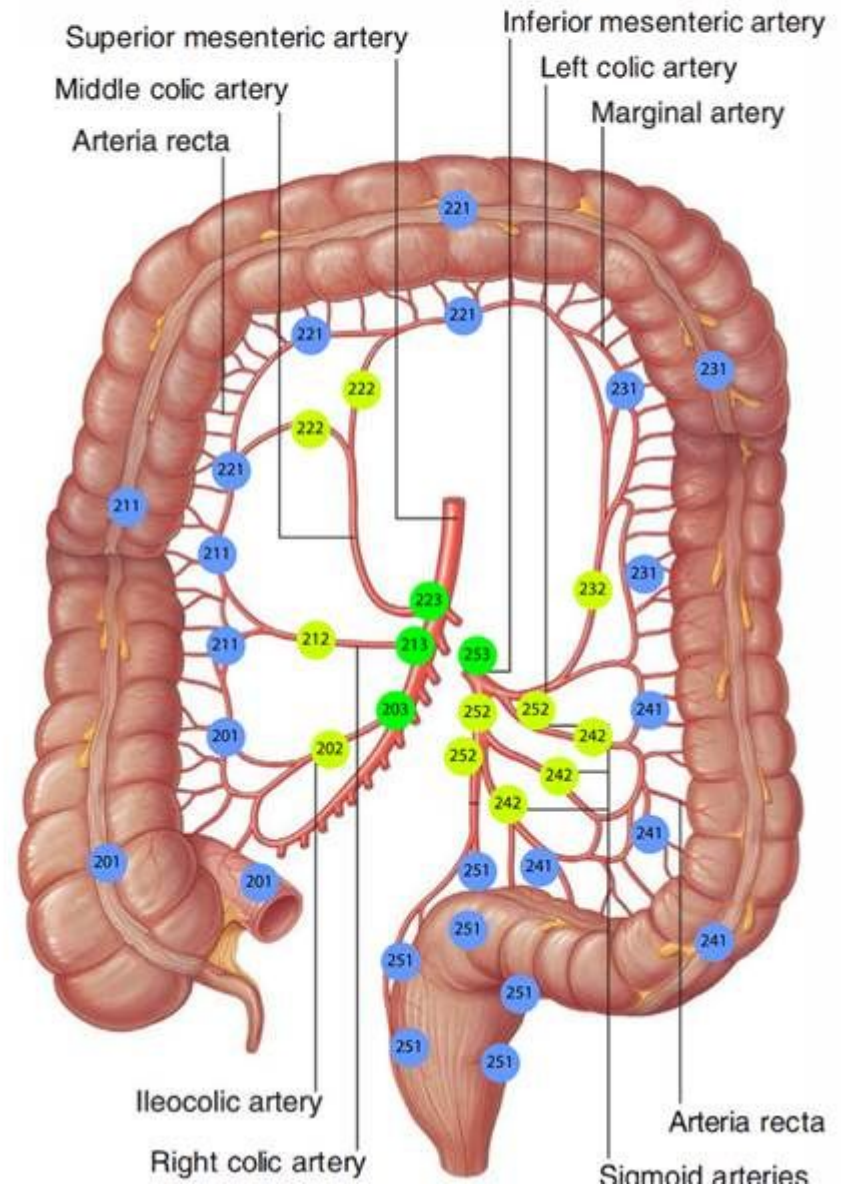
# Исследование

- Критерии включения
  - Наличие первичного аденогенного колоректального рака I-III стадии согласно результатам послеоперационного патоморфологического исследования, в том числе первично-множественное синхронное поражение;
  - Выполнение планового радикального хирургического лечения с расширенной лимфодиссекцией в объеме D3 согласно классификации Японского общества по изучению колоректального рака
- «Случай-контроль» (соотношение 1:3)

# D3-лимфодиссекция

## Лимфоузлы

- Параколические
- Промежуточные
- Апикальные



# Объем операции

## Рак ободочной кишки

Не менее 10 см проксимальнее и дистальнее опухоли с выполнением тотальной мезоколонэктомии

## Рак прямой кишки

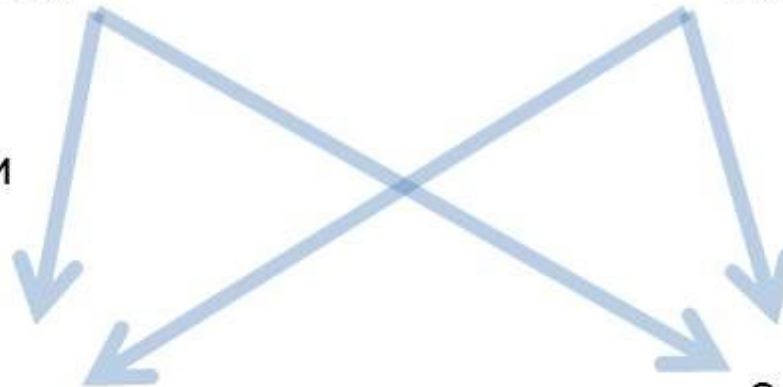
Не менее 2 см дистальнее опухоли с выполнением тотальной либо парциальной мезоректумэктомии

## Язвенный колит

Тотальное удаление толстой кишки

## Болезнь Крона

Сегментарная резекция пораженного участка



986 пациентов  
с 2008 по 2016 гг  
с первичным аденогенным  
колоректальным раком  
I-III стадии



## Пациенты с НВЗК-ассоциированным колоректальным раком

- 6 пациентов с расширенной лимфодиссекцией D3 по поводу колоректального рака, развившегося на фоне НВЗК.
  - 4 пациента с язвенным колитом
  - 2 пациента с болезнью Крона
  - Средний возраст первого проявления заболевания  $43,8 \pm 6,6$  лет.
  - Средняя продолжительность консервативного лечения  $95,8 \pm 37,3$  мес.

## Пациенты со спорадическим колоректальным раком

- 18 пациентов по принципу «случай-контроль» в соотношении 1:3
  - Стадия
  - Локализация новообразования

# Характер оперативных вмешательств

НВЗК-ассоциированные опухоли

- Колпроктэктомия с концевой илеостомой (n=1)
- Колпроктэктомия с J-образным илеорезервуаром (n=3)
- Субтотальная колэктомия с формированием илеоректального анастомоза (n=2)

	НВЗК-ассоциированный рак	Спорадический рак	p
Время операции, мин	<b>313±37</b>	<b>240±16</b>	<b>0,05</b>
Объем кровопотери, мл	383±145	186±29	0,24

## Результаты раннего послеоперационного периода

	НВЗК-ассоциированный рак	Спорадический рак	p
Время нахождения в ОРИТ, сут.	2,3±0,6	1,17±0,2	<b><u>0,02</u></b>
Время нахождения в стационаре, сут.	15,7±3,2	14,1±0,9	0,5
Восстановление перистальтики, сут.	2,0±0,4	1,3±0,1	<b><u>0,02</u></b>
Первое отхождение газов, сут.	2,5±0,6	2,1±0,1	0,5
Первое отхождение стула, сут.	4,2±1,4	2,4±0,2	0,3
Инфузионная терапия, сут.	9,3±2,3	7,1±0,5	0,37
Время сохранения дренажей, сут.	9,1±0,8	7,8±0,3	0,17

# Осложнения в послеоперационном периоде

Clavien-Dindo	НВЗК-ассоциированный рак	Спорадический рак
I	0	1
II	2	3
III	1 (IIIa)	0

- Осложнения удлиняют пребывание в стационаре ( $r=0,4$ ;  $p=0,05$ ).
- Осложнения требуют сохранения дренажа ( $r=0,41$ ;  $p=0,05$ ).
- Восстановление перистальтики требует проведения инфузионной терапии ( $r=0,6$ ;  $p<0,01$ )

# Результаты патоморфологических исследований

	НВЗК-ассоциированный рак	Спорадический рак	p
Дифференцировка	-	-	-
G1	2 (33%)	7 (39%)	0,8
G2	3 (50%)	9 (50%)	1,0
G3	1 (17%)	2 (11%)	0,7
Среднее число найденных лимфатических узлов, N	39±16	30±5	0,5
Среднее число пораженных лимфатических узлов, N	0,5±0,4	0,6±0,3	0,8
Число наблюдений с пораженными лимфатическими узлами, N	2 (33%)	6 (33%)	0,8

Нет разницы также по слизеобразованию, наличию тубуло-ворсинчатых аденом в препарате, а также общему количеству лимфатических узлов в препарате и количеству пораженных лимфатических узлов I, II, III порядков. Феномен skip-метастазирования не отмечался.

# Клиническое наблюдение

- Пациент П., мужчина, 61 год, ЯК в течение 20 лет (лечение – салофальк до 2 г/сутки)
- При выполнении контрольной колоноскопии выявлен рак нисходящей ободочной кишки pT3N1bM0

# Оперативное вмешательство



- Тотальная колпроктэктомия с формированием илеорезервуара
- Лапароскопический доступ
- Длительность 7 часов
- Кровопотеря менее 100 мл





# Послеоперационный период

- Осложнений не отмечено
- Перистальтика восстановлена на 1-е сутки
- Выписан на 7-е сутки
- Илеостома закрыта через 2 месяца
- Выполнено 12 курсов химиотерапии по схеме FOLFOX-6



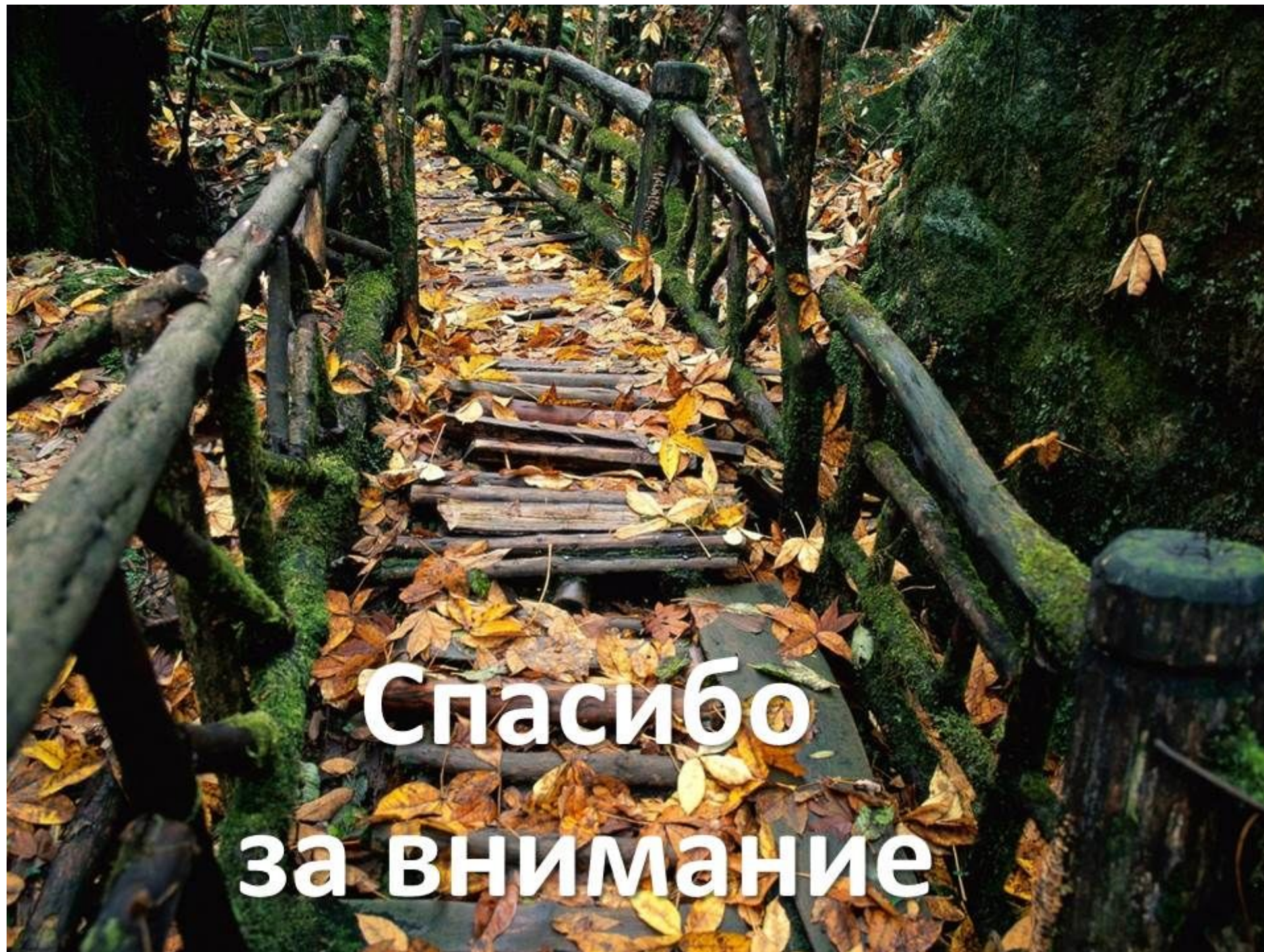
# Отдаленные результаты

- Средний срок наблюдения  $27,3 \pm 5,3$  месяцев.
- Местных рецидивов нет в обеих группах.
- Время выявления метастазов  $3,7 \pm 1,5$  месяцев.

	НВЗК-ассоциированный рак	Спорадический рак
Химиотерапия	33% (n=2)	44% (n=8)
Отдаленные метастазы	33% (n=2)	17% (n=3)

# Выводы

- Выполнение субтотальной/тотальной колэктомии с D3-лимфодиссекцией у пациентов с колоректальным раком на фоне НВЗК характеризуется схожими результатами по сравнению с операциями при спорадическом раке толстой кишки.
- Значимых морфологических отличий между НВЗК-ассоциированным и спорадическим колоректальным раком не отмечается.
- Отдаленные результаты свидетельствуют о высокой онкологической эффективности данных операций.



**Спасибо  
за внимание**