

Содержание

Сокращения	7
Предисловие	9
Введение и историческая справка	14
От редакторов русского издания	18

I. Общие сведения о стадировании злокачественных опухолей и оценке конечных результатов	19
1. Принципы стадирования злокачественных опухолей	20
2. Организация руководства «Классификация опухолей TNM» AJCC	60
3. Анализ выживаемости пациентов со злокачественными опухолями	68
4. Модели оценки рисков для определения индивидуального прогноза в персонализированной онкологии	76

III. Опухоли верхних отделов желудочно-кишечного тракта	83
16. Опухоли пищевода и пищеводно-желудочного перехода	85
17. Опухоли желудка	110
18. Опухоли тонкой кишки	130

IV. Опухоли нижних отделов ЖКТ	145
19. Злокачественные опухоли аппендикса	147
20. Опухоли толстой и прямой кишки	164
21. Опухоли анального канала	194

V. Опухоли гепатобилиарной системы	207
22. Опухоли печени	209
23. Опухоли внутривенечных желчных протоков	219
24. Опухоли желчного пузыря	229
25. Опухоли внепеченочных желчных протоков (ворот печени)	237

26.	Опухоли дистального отдела холедоха	246
27.	Опухоли ампулярной области	257
28.	Опухоли экзокринной части поджелудочной железы	269

VI.	Нейроэндокринные опухоли	283
------------	---------------------------------	------------

29.	Нейроэндокринные опухоли желудка	285
30.	Нейроэндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки и ампулярной области	295
31.	Нейроэндокринные опухоли тощей и подвздошной кишки	312
32.	Нейроэндокринные опухоли аппендикса	327
33.	Нейроэндокринные опухоли толстой и прямой кишки	334
34.	Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы	348

VII.	Грудная клетка	365
-------------	-----------------------	------------

35.	Опухоли тимуса	367
36.	Опухоли легких	377
37.	Злокачественная мезотелиома плевры	408

Thomas William Rice, David Kelsen, Eugene H. Blackstone,
Hemant Ishwaran, Deepa T. Patil, Adam J. Bass, Jeremy J. Erasmus,
Hans Gerdes, Wayne L. Hofstetter

РЕЗЮМЕ

Новообразования, подлежащие стадированию по данной классификации

Эпителиальные злокачественные опухоли, такие как плоскоклеточный рак, аденокарцинома, железисто-плоскоклеточный рак, недифференцированный рак, нейроэндокринные опухоли и аденокарцинома с нейроэндокринной дифференцировкой.

Новообразования, не подлежащие стадированию по данной системе

Опухоли этого гистологического типа...	Подлежат стадированию в рамках классификации...	Которая приведена в главе...
Саркома, неэпителиальные злокачественные новообразования	Саркомы мягких тканей туловища и конечностей	41
Гастроинтестинальные стромальные опухоли	Гастроинтестинальных стромальных опухолей	43

Основные изменения

Плоскоклеточный рак

Изменение	Описание	Уровень доказательности
Анатомический критерий — локализация первичной опухоли	Локализация опухолей в области анатомической границы между пищеводом и желудком: при вовлечении пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) опухолью, центр которой поражает проксимальный отдел желудка не глубже чем на 2 см, используется классификация злокачественных новообразований пищевода. Если центр опухоли расположен ниже данного уровня (поражает проксимальный отдел желудка глубже чем на 2 см), она стадируется как злокачественное новообразование желудка, даже если вовлечен ПЖП	III

Чтобы получить шаблонные формы AJCC для определения стадий злокачественных новообразований, посетите сайт www.cancerstaging.org.

© Американский объединенный комитет по раку, 2017

M.S. Amin и соавт. (под ред.), «Классификация опухолей TNM», 8-я редакция, DOI 10.1007/978-3-319-40618-3_16

Окончание таблицы

Изменение	Описание	Уровень доказательности
Группировка опухолей по стадиям	При группировке опухолей по стадиям учитываются категории pT1a и pT1b	II
Группировка опухолей по стадиям	При определении I–III стадий опухолей значение категории T pT2–pT3 более не используется. Категории pT2 и pT3 учитываются по отдельности	II
Группировка опухолей по стадиям	Стадии в рамках классификации cTNM устанавливаются на основании клинически определенных категорий T, N и M	II
Группировка опухолей по стадиям	Стадии в рамках классификации urTNM устанавливаются после проведения предоперационного лечения и резекции опухоли	II

Аденокарцинома

Изменение	Описание	Уровень доказательности
Анатомический критерий — локализация первичной опухоли	Локализация опухолей в области анатомической границы между пищеводом и желудком: при вовлечении ПЖП опухолью, центр которой поражает проксимальный отдел желудка не глубже чем на 2 см, используется классификация злокачественных новообразований пищевода. Если центр опухоли расположен ниже данного уровня (поражает проксимальный отдел желудка глубже чем на 2 см), она стадируется как злокачественное новообразование желудка, даже если вовлечен ПЖП	III
Группировка опухолей по стадиям	При группировке опухолей по стадиям учитываются категории pT1a и pT1b	II
Группировка опухолей по стадиям	Стадии в рамках классификации cTNM устанавливаются на основании клинически определенных категорий T, N и M	II
Группировка опухолей по стадиям	Стадии в рамках классификации urTNM устанавливаются после проведения предоперационного лечения и резекции опухоли	II

Топографические коды МКБ-О-3*

Код	Опухоли
C15.0	Шейного отдела пищевода
C15.1	Грудного отдела пищевода
C15.2	Абдоминального отдела пищевода
C15.3	Верхней трети пищевода
C15.4	Средней трети пищевода
C15.5	Нижней трети пищевода
C15.8	Поражение пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C15.9	Пищевода, БДУ
C16.0	Кардии, пищеводно-желудочного перехода*

* Опухоли пищеводно-желудочного перехода (ПЖП), распространяющиеся в проксимальный отдел желудка не глубже чем на 2 см, стадируются как новообразования пищевода

Классификация опухолей ВОЗ*

Код	Описание
Плоскоклеточные злокачественные опухоли	
8077	Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия) высокой степени злокачественности
8070	Плоскоклеточный рак
8083	Базалоидный плоскоклеточный рак
8560	Железисто-плоскоклеточный рак
8074	Веретеночклеточный (плоскоклеточный) рак
8051	Веррукозный (плоскоклеточный) рак
8020	Недифференцированный рак с плоскоклеточным компонентом (При наличии в опухоли плоскоклеточного компонента любой степени выраженности она стадируется как плоскоклеточный рак.)
Аденокарцинома	
8148	Железистая дисплазия (интраэпителиальная неоплазия) высокой степени злокачественности
8140	Аденокарцинома
8200	Аденокистозный рак
8430	Мукоэпидермоидный рак
8244	Смешанная железисто-нейроэндокринная опухоль
8020	Недифференцированный рак с железистым компонентом (При отсутствии в опухоли плоскоклеточного компонента и наличии железистого компонента любой степени выраженности она стадируется как аденокарцинома.)
Другие гистологические типы	
(По системе TNM определяются только категории таких опухолей, группировка их по стадиям не проводится.)	
8240	Нейроэндокринная опухоль (НЭО) G1 (карциноид)
8249	НЭО G2
8246	Нейроэндокринный рак (НЭР)
8013	Крупноклеточный НЭР
8041	Мелкоклеточный НЭР

* Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D., eds. World Health Organization Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC; 2010.

ВВЕДЕНИЕ

В 8-е издание «Руководства по стадированию злокачественных опухолей» AJCC включены данные новообразованиях пищевода, полученные в исследованиях со значительно расширенными выборками и большим количеством поправок на факторы риска. На сегодняшний день стадирование опухолей выполняется с учетом результатов рандомизированного несмежного анализа выживаемости с поправками на факторы риска. Данное исследование проводилось с участием 22 654 пациентов, которые

получали лечение в 33 специализированных центрах, расположенных на шести континентах [1]. Оцениваемым результатом была общая смертность, поскольку после внесения поправок на факторы риска можно было определить смертность больных от рака пищевода [1–6].

Стадия злокачественной опухоли пищевода повышается не прямо пропорционально категории T и количеству пораженных лимфоузлов. Уникальный характер лимфооттока пищевода обуславливает возможность метастазирования в регионарные лимфоузлы даже при поверхностно расположенных (T1)

новообразованиях. При поражении лимфоузлов (pN+) у пациентов с опухолями в пределах T1 прогноз может оказаться таким же, как и при наличии более инвазивных (> pT1) новообразований с категорией pN0. Аналогичным образом опухоли > pT1 с вовлечением нескольких лимфоузлов могут протекать так же, как образования pT1 с большим количеством регионарных метастазов. Степень дифференцировки (G) влияет на стадию таким образом, что прогноз высокодифференцированных (G1) опухолей, глубоко пенетрирующих в стенку пищевода, и менее дифференцированных (G2–G3) поверхностных опухолей совпадает. Возможно, это отражает геномные перестройки при новообразованиях пищевода. В 7-м издании руководства при установлении ранней стадии рака пищевода частично учитывался его гистологический тип. Изучение более крупного набора данных позволило разделить стадирование плоскоклеточного рака и аденокарциномы. Недавний анализ показал, что у больных плоскоклеточным раком показатель выживаемости ниже, чем у пациентов со схожими характеристиками, но с аденокарциномой (за исключением опухолей поздней стадии). На первый взгляд, новая схема стадирования менее упорядочена по сравнению с предыдущей, но с учетом этих важных прогностических факторов обоснованность ее обновления не вызывает сомнений.

В 7-м издании руководства AJCC схема стадирования рака пищевода была основана на сведениях о пациентах, лечение которых включало только резекцию пищевода (без пред- или послеоперационной химио- или химиолучевой терапии). При разработке 8-го издания были использованы данные пациентов, прошедших предоперационную (неоадьювантную) и (или) послеоперационную адьювантную терапию. Это позволило четко разделить классификации cTNM и ypTNM на основе анализа соответствующих групп пациентов [1, 3, 5, 6]. Полученные данные отражают сложность клинического стадирования рака пищевода и текущую тенденцию к применению неоадьювантной терапии при наличии местнораспространенного новообразования. В данном издании подчеркнуты существенные различия в исходах заболевания одной стадии после неоадьювантной терапии и после одного лишь хирургического лечения. Вследствие этого в рамках классификации ypTNM была разработана отдельная группировка по стадиям [5, 6].

Клинические методы исследования, которые используются в настоящее время для определения стадии опухоли до начала лечения, часто бывают не-

точными. В конечном итоге, это приводит к неадекватному ведению пациентов с раком пищевода. При сравнении выживаемости пациентов с одной и той же клинически установленной и патоморфологической стадией опухоли можно понять, что прогнозы различаются [1–4]. Новообразования ранней стадии по клинической классификации протекают хуже, что указывает на недооценку категорий cTNM по сравнению с pTNM. Напротив, опухоль поздней стадии по классификации cTNM может иметь несколько лучший прогноз, чем новообразование эквивалентной стадии по pTNM. Это объясняется переоценкой опухолей ранних стадий и отчасти непредсказуемым эффектом неоадьювантной и адьювантной терапии при более распространенных опухолях. Поэтому система классификации TNM отражает широкое использование неоадьювантной терапии, хотя данный подход в будущем может измениться.

Данные для создания когортных групп cTNM и разработки стадий опухолей были ограничены. Методы, которые использовались для определения клинической стадии новообразования до начала лечения, не всегда могли быть проанализированы. Пациенты, которым не было предложено хирургическое вмешательство, неоперабельные больные или пациенты, которым была выполнена лишь диагностическая операция, относительно редко учитывались при анализе данных. Кроме того, больные, которым по поводу опухоли с категорией pT4 и (или) M1 было проведено только хирургическое лечение, представляют собой отдельную группу. Прогноз таких новообразований крайне неблагоприятный. Группировка этих категорий по стадиям требует либо объединения некоторых категорий, либо принятия консенсуса по установлению определенной стадии.

АНАТОМИЯ

Локализация первичной опухоли

В пищеводе выделяют три анатомических отдела: шейный, грудной и брюшной. Грудной отдел пищевода также делят на три равные части: верхнюю, среднюю и нижнюю трети (табл. 16.1).

Следует отметить, что клиническая значимость локализации первичной опухоли пищевода в большей степени определяется взаимоотношением с соседними структурами, чем расположением опухоли в пищеводе (рис. 16.1).

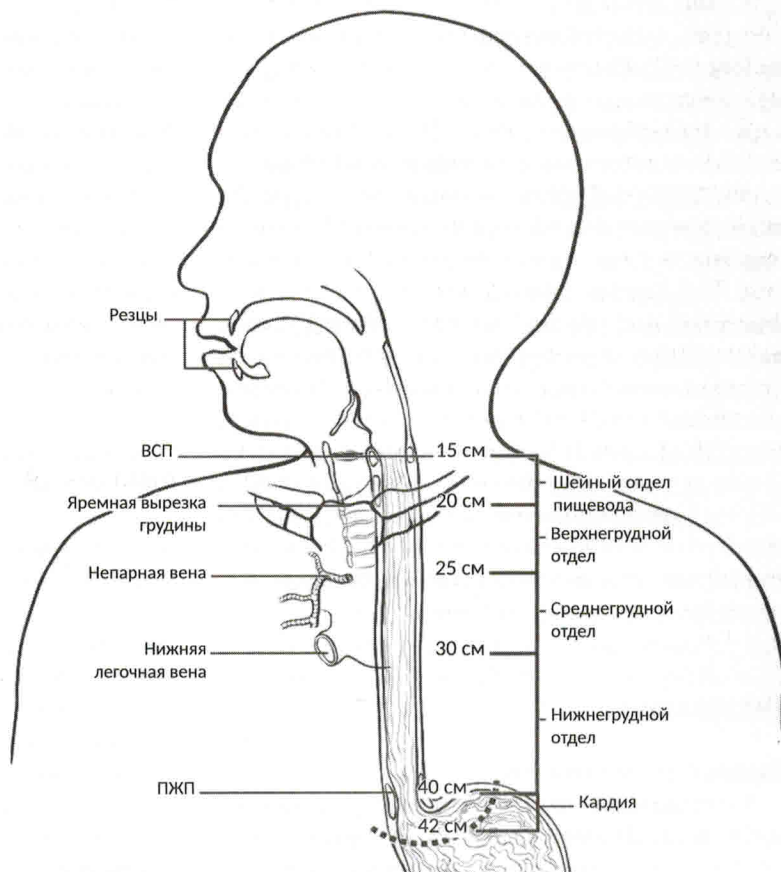
Таблица 16.1. Определение локализации первичной опухоли пищевода по положению ее проксимального края

Анатомический отдел	Топографический код по МКБ-О-3	Часть пищевода			
		Код по МКБ-О-3	Наименование	Анатомические границы	Объем эзофагэктомии, см
Шейный	C15.0	C15.3	Верхняя треть	От нижнего края гортаноглотки до яремной выемки	15 ≤... < 20
Грудной	C15.1	C15.3	Верхняя треть	От яремной вырезки грудины до непарной вены	20 ≤... < 25
		C15.4	Средняя треть	От нижнего края непарной вены до нижней легочной вены	25 ≤... < 30
		C15.5	Нижняя треть	От нижнего края нижней легочной вены до ПЖП*	30 ≤... < 40
Брюшной	C15.2	C15.5	Нижняя треть	ПЖП и участок на 2 см книзу от него	40–45
		C16.0	ПЖП/кардия	ПЖП и участок на 2 см книзу от него	40–45

* ПЖП — пищеводно-желудочный переход.

Рис 16.1. Анатомические ориентиры при определении локализации рака пищевода, включая типичное расстояние от резцов до каждой зоны, определяемое при эндоскопии. Точное расстояние зависит от телосложения и роста пациента. Локализация опухоли определяется по ее центру

ВСП — верхний сфинктер пищевода;
НСП — нижний сфинктер пищевода;
ПЖП — пищеводно-желудочный переход.



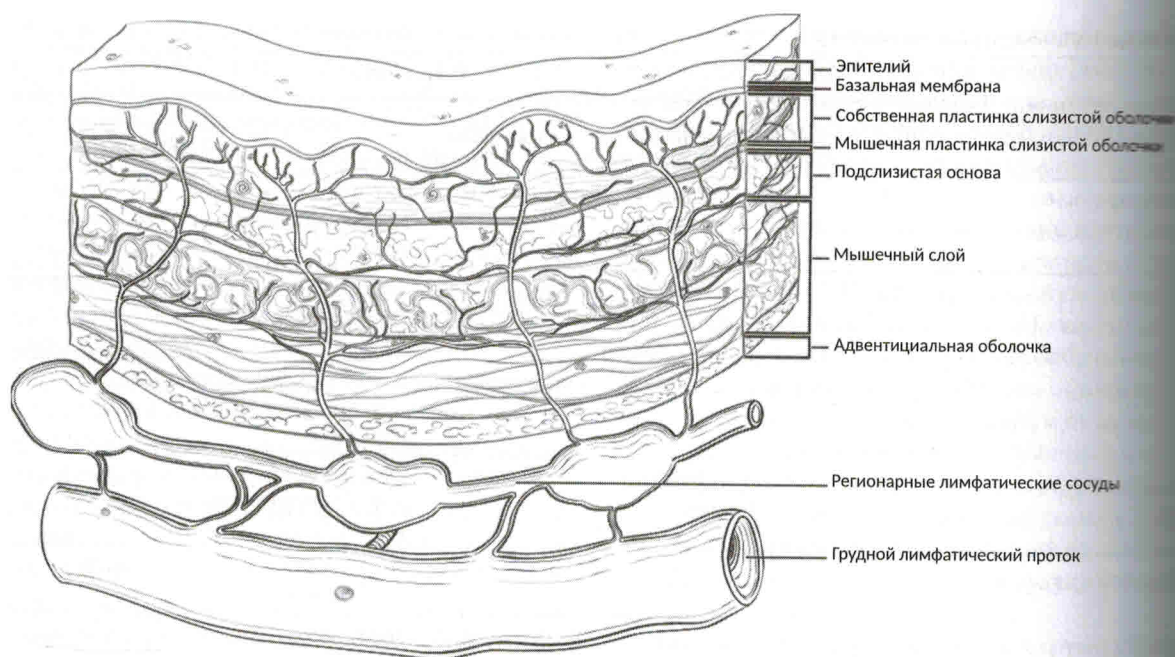


Рис. 16.2. Стенка пищевода

16

Стенка пищевода состоит из трех слоев: слизистая оболочка, подслизистая основа и мышечная оболочка (рис. 16.2). Слизистая оболочка состоит из эпителия, собственной пластинки и мышечной пластинки. От остальных слоев слизистая оболочка стенки пищевода отделена базальной мембраной. Мышечная пластинка слизистой оболочки, покрытой цилиндрическим эпителием, может быть двухслойной (клиническая значимость данного факта остается спорным вопросом) [7, 8]. Слои слизистой оболочки обозначают m1 (эпителий), m2 (собственная пластинка) и m3 (мышечная пластинка слизистой оболочки) [9]. Подслизистая основа не имеет четких границ, однако в ней выделяют внутреннюю (sm1), среднюю (sm2) и наружную трети (sm3) [9]. Мышечная оболочка представлена внутренним круговым и наружным продольным мышечными слоями. У пищевода нет серозной оболочки. Вместо нее он покрыт адвентициальной оболочкой (околопищеводная соединительная ткань), которая непосредственно прилегает к мышечной оболочке.

Локализация

Шейный отдел пищевода

Опухоли шейного отдела пищевода стадируются как новообразования верхнегрудного отдела пищевода, их не относят к опухолям головы и шеи.

Анатомически шейный отдел пищевода находится на шее, сверху он ограничен гортаноглоткой, снизу — верхним отверстием грудной полости, которое располагается на уровне яремной вырезки грудины. К пищеводу прилежат трахея, влагалитца сосудисто-нервных пучков шеи и позвонки. Длина пищевода в определенной степени зависит от телосложения пола и возраста. При эндоскопии типичное расстояние от резцов до шейного отдела пищевода составляет 15 ≤ ... < 20 см (см. рис. 16.1). Если выполнение эзофагоскопии невозможно, локализацию опухоли определяют с помощью КТ. Если центр опухоли расположен выше уровня яремной вырезки грудины, значит, она относится к шейному отделу пищевода.

Верхнегрудной отдел пищевода

Верхней границей верхнегрудного отдела пищевода служит верхнее отверстие грудной клетки, нижней — нижний край непарной вены. Спереди и по бокам от пищевода расположены трахея, ветви дуги аорты и крупные вены, сзади находится позвоночник. При эндоскопии типичное расстояние от резцов до верхнегрудного отдела пищевода составляет 20 ≤ ... < 25 см (см. рис. 16.1). КТ-признаком локализации опухоли в верхнегрудном отделе пищевода служит утолщение стенки пищевода, начинающееся на участке между уровнем яремной вырезки грудины и непарной веной.

Среднегрудной отдел пищевода

Верхней границей среднегрудного отдела пищевода служит нижний край непарной вены, нижней — нижняя легочная вена. Этот отдел пищевода расположен между корнями легких спереди, нисходящей частью грудного отдела аорты слева и позвоночником сзади; справа пищевод свободно прилежит к плевре. При эндоскопии типичное расстояние от резцов до среднегрудного отдела пищевода составляет 25 ≤... < 30 см (см. рис. 16.1). КТ-признаком локализации опухоли в среднегрудном отделе пищевода служит утолщение стенки пищевода между непарной веной и нижней легочной веной.

Нижнегрудной отдел пищевода/пищеводно-желудочный переход (ПЖП)

Верхней границей нижнегрудного отдела пищевода служит нижний край нижней легочной вены, нижней — желудок. Спереди от пищевода на этом уровне расположен перикард, сзади — позвоночник, слева — нисходящая часть грудного отдела аорты. Проникнув через диафрагму, пищевод переходит в желудок. Брюшной отдел пищевода может иметь различную длину. Из-за грыжи пищеводного отверстия диафрагмы он может отсутствовать. При эндоскопии типичное расстояние от резцов до нижнегрудного отдела пищевода составляет 30–40 см (см. рис. 16.1). КТ-признаком локализации опухоли в нижнегрудном отделе пищевода/ПЖП служит утолщение стенки пищевода, которое начинается ниже нижней легочной вены. Брюшная часть пищевода входит в состав нижнегрудного отдела пищевода. При вовлечении пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) опухолью, центр которой поражает проксимальный отдел желудка не глубже чем на 2 см (I/II тип по Siewert), используется классификация злокачественных новообразований пищевода. Если центр опухоли расположен ниже данного уровня (поражает проксимальный отдел желудка глубже чем на 2 см), применяется классификация злокачественных новообразований желудка, даже если при этом вовлечен ПЖП (гл. 17).

Регионарные лимфоузлы

Отток лимфы из пищевода происходит интрамурально в продольном направлении. Лимфатическая сеть наиболее хорошо развита в подслизистой основе, однако в собственной пластинке также имеются лимфатические сосуды, вследствие чего опухоль может

давать лимфогенные метастазы уже в начале своего развития, когда она еще расположена поверхностно и не выходит за пределы слизистой оболочки [10]. Лимфоотток из мышечной оболочки выражен слабее, однако через этот слой проходят лимфатические сосуды, впадающие в регионарные лимфатические сосуды и лимфоузлы в околопищеводной клетчатке. В 43 % аутопсий определяется прямое соединение подслизистого сплетения с грудным протоком, что обуславливает появление системных метастазов [11–13]. Продольное расположение подслизистого лимфатического сплетения определяет возможность лимфогенного метастазирования перпендикулярно направлению опухолевого роста [14]. Значимость продольного характера лимфооттока заключается в том, что анатомическая локализация рака может не совпадать с расположением лимфоузлов, в которые оттекает лимфа из этого участка (см. рис. 16.3).

В связи с этим при любых локализациях опухоли в пищеводе регионарными считаются все лимфоузлы от околопищеводных шейных до чревных, что подтверждено рядом исследований (рис. 16.3 и 16.4). Номенклатура грудных и брюшных регионарных лимфоузлов приведена на рис. 16.3. Номенклатура регионарных шейных лимфоузлов, которые находятся в околопищеводной клетчатке, описана в разделе об опухолях головы и шеи (см. главу 6). Лимфоузлы, непосредственно прилежащие к пищеводу, также считаются регионарными.

Специфические регионарные лимфоузлы:

- Правые нижние цервикальные паратрахеальные лимфоузлы: между надключичным паратрахеальным пространством и верхушкой легкого
- Левые нижние цервикальные паратрахеальные лимфоузлы: между надключичным паратрахеальным пространством и верхушкой легкого
- Правые верхние паратрахеальные лимфоузлы: между точкой пересечения каудального края плечеголового ствола с трахеей и верхушкой легкого
- Левые верхние паратрахеальные лимфоузлы: между вершиной дуги аорты и верхушкой легкого
- Правые нижние паратрахеальные лимфоузлы между точкой пересечения каудального края плечеголового ствола с трахеей и краниальным краем непарной вены
- Левые нижние паратрахеальные лимфоузлы между вершиной дуги аорты и килем трахеи
- Субкаринальные (бифуркационные) лимфоузлы: каудальнее кила трахеи

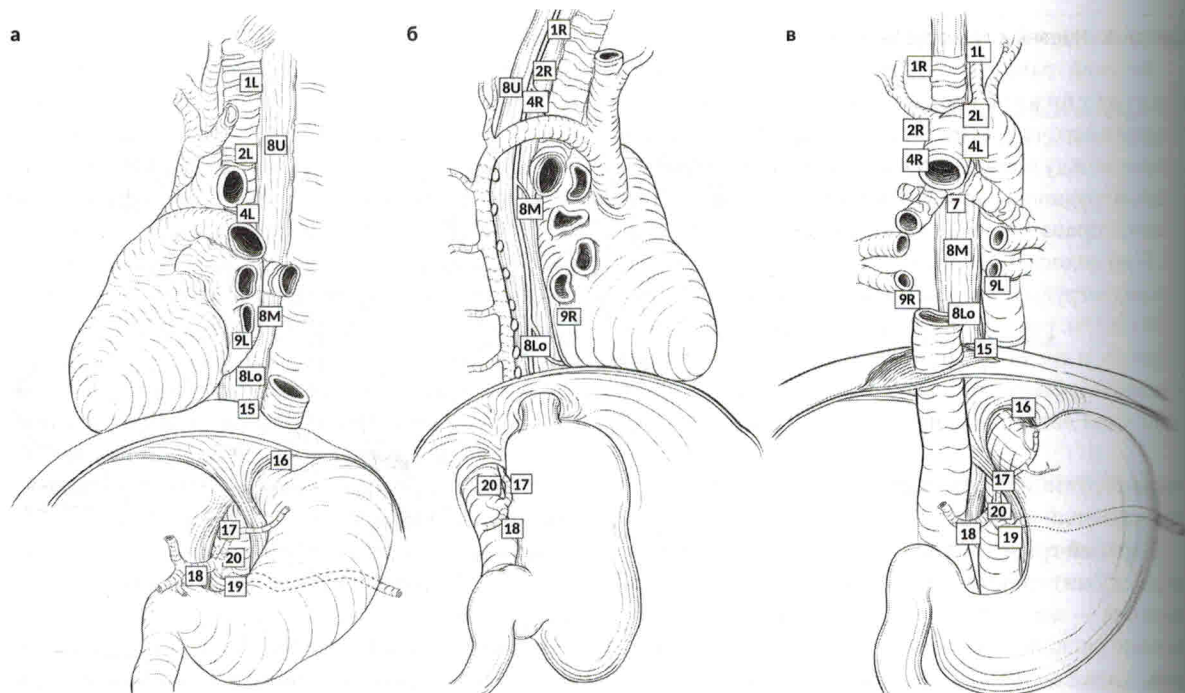
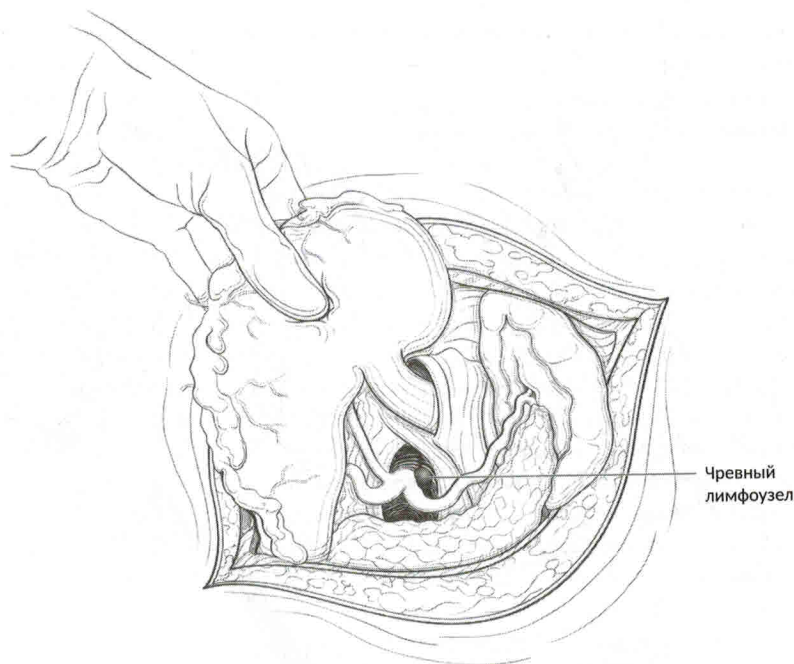


Рис. 16.3. (а-в) Классификация регионарных лимфоузлов при раке пищевода (в трех проекциях)

1R — правые нижние цервикальные паратрахеальные лимфоузлы между надключичным паратрахеальным пространством и верхушкой легкого. 1L — левые нижние цервикальные паратрахеальные лимфоузлы между надключичным пространством и верхушкой легкого. 2R — правые верхние паратрахеальные лимфоузлы между точкой пересечения каудального края брахиоцефального ствола с трахеей и верхушкой легкого. 2L — левые верхние паратрахеальные лимфоузлы между верхней дуги аорты и верхушкой легкого. 4R — правые нижние паратрахеальные лимфоузлы между точкой пересечения каудального края брахиоцефального ствола артерии с трахеей и краниальным краем непарной вены. 4L — левые нижние паратрахеальные лимфоузлы между вершиной дуги аорты и килем трахеи. 7 — лимфоузлы, расположенные каудально от кила трахеи. 8U — верхние грудные околопищеводные лимфоузлы от верхушки легкого до бифуркации трахеи. 8M — срединные грудные околопищеводные лимфоузлы от бифуркации трахеи до каудального края нижней легочной вены. 8Lo — нижние грудные околопищеводные лимфоузлы от каудального края нижней легочной вены до пищеводно-желудочного перехода. 9R — лимфоузлы легочной связки в пределах правой нижней легочной связки. 9L — лимфоузлы легочной связки в пределах левой нижней легочной связки. 15 — диафрагмальные лимфоузлы на куполе диафрагмы и рядом или кзади от ее ножек. 16 — паракардиальные лимфоузлы, прилежащие к области пищеводно-желудочного перехода. 17 — левые желудочные лимфоузлы по ходу левой желудочной артерии. 18 — общие печеночные лимфоузлы по ходу проксимального отдела общей печеночной артерии. 19 — селезеночные лимфоузлы по ходу проксимального отдела селезеночной артерии. 20 — чревные лимфоузлы у основания чревного ствола.

- Верхние грудные околопищеводные лимфоузлы: от верхушки легкого до бифуркации трахеи
- Срединные грудные околопищеводные лимфоузлы: от бифуркации трахеи до каудального края нижней легочной вены
- Нижние грудные околопищеводные лимфоузлы: от каудального края нижней легочной вены до пищеводно-желудочного перехода
- Лимфоузлы правой легочной связки: в пределах правой нижней легочной связки
- Лимфоузлы левой легочной связки: в пределах левой нижней легочной связки
- Диафрагмальные лимфоузлы: на куполе диафрагмы и рядом или кзади от ее ножек
- Паракардиальные лимфоузлы: прилежащие к области пищеводно-желудочного перехода
- Левые желудочные лимфоузлы: по ходу левой желудочной артерии
- Общие печеночные лимфоузлы: у проксимального отдела общей печеночной артерии
- Селезеночные лимфоузлы: у проксимального отдела селезеночной артерии
- Чревные лимфоузлы: у основания чревного ствола
- Шейные околопищеводные лимфоузлы VI уровня (см. гл. 6)
- Шейные околопищеводные лимфоузлы VII уровня (см. гл. 6)

Рис. 16.4. Чревные лимфоузлы



Отдаленные метастазы

К отдаленным относятся метастазы в тканях, не прилежащих непосредственно к пищеводу, включая нерегионарные лимфоузлы (M1).

ПРАВИЛА КЛАССИФИКАЦИИ

Категория T

При росте опухоли в пределах эпителия пищевода устанавливается категория Tis (дисплазия высокой степени). Новообразования, ограниченные слизистой оболочкой, относятся к категории T1a (внутрислизистые опухоли), а распространяющиеся не глубже подслизистой основы — к T1b. При прорастании опухоли в мышечный слой определяется категория T2. Новообразования, вовлекающие адвентицию, относятся к категории T3. При прорастании опухоли в смежные структуры устанавливается категория T4, которая подразделяется на T4a и T4b (рис. 16.5).

Категория N

Полученные данные показали, что количество пораженных метастазами регионарных лимфоуз-

лов служит наиболее важным прогностическим фактором. Это свидетельствует о целесообразности применения классификации категории N по количеству положительных лимфоузлов (0, 1–2, 3–6, 7 и более). Выделяют категории N1 (1–2 пораженных лимфоузла), N2 (3–6 пораженных лимфоузлов) и N3 (7 и более пораженных лимфоузлов) (см. рис. 16.5). Тем не менее жестких пороговых значений не существует: каждый дополнительный положительный лимфоузел способствует снижению выживаемости. Клиническое определение количества пораженных метастазами лимфоузлов представляется возможным и также коррелирует с показателями выживаемости [15–17].

Категория M

При отсутствии отдаленных метастазов устанавливается категория M0. Их наличие определяет категорию M1 (см. рис. 16.5).

Варианты классификации

Рекомендации по стадированию, представленные в данной главе как для плоскоклеточного рака, так и для аденокарциномы пищевода и ПЖП, относятся к клинической (cTNM, опухоль диагностирована,



VI Нейроэндокринные опухоли

29. Нейроэндокринные опухоли желудка	284
30. Нейроэндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки и ампулярной области	295
31. Нейроэндокринные опухоли тощей и подвздошной кишки	312
32. Нейроэндокринные опухоли аппендикса	327
33. Нейроэндокринные опухоли толстой и прямой кишки	334
34. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы	348

Eugene A. Woltering, Emily K. Bergsland, David T. Beyer, Thomas M. O'Dorisio, Guido Rindi, David S. Klimstra, Laura H. Tang, Diane Reidy-Lagunes, Jonathan R. Strosberg, Edward M. Wolin, Aaron I. Vinik, Eric K. Nakakura, Elliot A. Asare, David L. Bushnell, Richard Schilsky, Yi-Zarn Wang, Michelle K. Kim, Eric H. Liu, Robert T. Jensen, Rebecca K.S. Wong, John K. Ramage, Rodney F. Pommier

РЕЗЮМЕ

Новообразования, подлежащие
стадированию по данной системе

Данной классификации подлежат карциноидные опухоли желудка: НЭО G1 и G2, а также редкие высококодифференцированные опухоли G3.

Новообразования, не подлежащие
стадированию по данной системе

Опухоли этого гистологического типа...	Подлежат стадированию в рамках классификации...	Которая приведена в главе...
Низкодифференцированный нейроэндокринный рак (НЭР)	Опухолей желудка	17
Смешанный железисто-нейроэндокринный рак	Опухолей желудка	17

Основные изменения

Изменение	Подробное описание	Уровень доказательности
Группировка по стадиям	Стадии I-IV более не разделяются на категории А и В	II
Дополнительные факторы, рекомендуемые для применения в клинической практике	В качестве дополнительного фактора, рекомендованного для применения в клинической практике, был добавлен гастрин	II
Перспективные дополнительные факторы	В качестве перспективного фактора предложен панкреатостатин	II

Топографические коды МКБ-О-3

Код	Опухоли
C16.0	Кардии

Чтобы получить шаблонные формы AJCC для определения стадий злокачественных новообразований, посетите сайт www.cancerstaging.org.

© Американский объединенный комитет по раку, 2017

М.В. Атин и соавт. (под ред.), «Классификация опухолей TNM», 8-я редакция, DOI 10.1007/978-3-319-40618-3_29

Код	Опухоли
C16.1	Дна желудка
C16.2	Тела желудка
C16.3	Преддверия привратника
C16.4	Привратника
C16.5	Малой кривизны желудка
C16.6	Большой кривизны желудка
C16.8	Поражение желудка, выходящее за пределы одной и более указанных выше локализаций
C16.9	Желудка, БДУ

Классификация опухолей ВОЗ*

Код	Описание
8240	Нейроэндокринная опухоль (НЭО) G1 (карциноид)
8249	НЭО G2

* Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D., eds. World Health Organization Classification of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC; 2010.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно базам данных программы SEER за 1973–2012 гг. заболеваемость высокодифференцированными нейроэндокринными опухолями (НЭО) желудка среди населения США в 2012 г. составляла 0,4 на 100 000 населения [1]. С 1973 г. данный показатель увеличивался примерно на 9 % в год. Причиной такого роста может быть появившаяся настороженность относительно данных опухолей среди патоморфологов и клиницистов, а также улучшение соответствующих методов диагностики. В целом НЭО несколько чаще встречаются у женщин (55 %), в т. ч. и НЭО желудка (64,3 %). Последние также могут встречаться в рамках наследственных синдромов, таких как множественная эндокринная неоплазия (МЭН) [2, 3]. Выделяют I–III типы НЭО желудка. Диагностировать конкретный тип можно путем измерения уровня циркулирующего гастрина и рН желудочного сока.

1. I тип НЭО желудка (около 80–90 % новообразований) развивается на фоне гипергастринемии и редко метастазирует (в 1–3 % случаев). Пятилетняя выживаемость больных достигает 100 %. Опухоли

- I типа связаны с гипо- или ахлоргидрией (важ-
тральный показатель рН) [4, 5].
2. II тип НЭО желудка встречается редко (5–7 %
новообразований). Данные опухоли развиваются у пациентов с МЭН I-го типа на фоне гиперга-
стринемии и характеризуются более агрессив-
ным поведением (в 10–30 % случаев метастази-
руют, 5-летняя выживаемость больных составляет
60–90 %). Поскольку НЭО желудка II типа пред-
ставляет собой вариант синдрома Золлингера–
Эллисона, рН желудочного сока во время эндоско-
пии обычно чрезвычайно низкий (высокая кис-
лотность) [4, 5]. Для контроля гипергастринемии
при опухолях I и II типа могут быть использованы
аналоги соматостатина [6, 7].
3. III тип НЭО желудка составляет около 10–15 %
новообразований. Они возникают на фоне нор-
мального уровня гастрин в крови. Опухоли III ти-
па, как правило, метастазируют (в 50 % случаев,
5-летняя выживаемость больных составляет ме-
нее 50 % [2, 8]. Механизмы трансформации пре-
терохромафиноподобных клеток человека ис-
учены недостаточно. Гастрин и рН желудочного
сока при III типе НЭО желудка обычно близки
к нормальным [4].

АНАТОМИЯ

Локализация первичной опухоли

Большинство НЭО желудка (а именно I и II типы) развивается из желез дна желудка. Из 13601 гастроэнтеропанкреатической НЭО (ГЭП-НЭО), зарегистрированной в базе данных программы SEER, 37% составляют НЭО желудка [1].

Регионарные лимфоузлы

Органы ЖКТ окружены богатой лимфатической сетью, поэтому НЭО способны диссеминировать по лимфатической системе почти так же, как и по кровеносным сосудам (рис. 29.1)

Желудок

● Большая кривизна желудка. Лимфоузлы большой кривизны, большого сальника, желудочно-двенадцатиперстные, желудочно-сальниковые, исторические и панкреатодуоденальные.

- Области поджелудочной железы и селезенки. Поджелудочно-селезеночные, парапанкреатические, селезеночные лимфоузлы.
- Малая кривизна желудка. Лимфоузлы малой кривизны, малого сальника, левые желудочные, кардии, общие печеночные, чревные и гепатодуоденальные.

Отдаленные метастазы

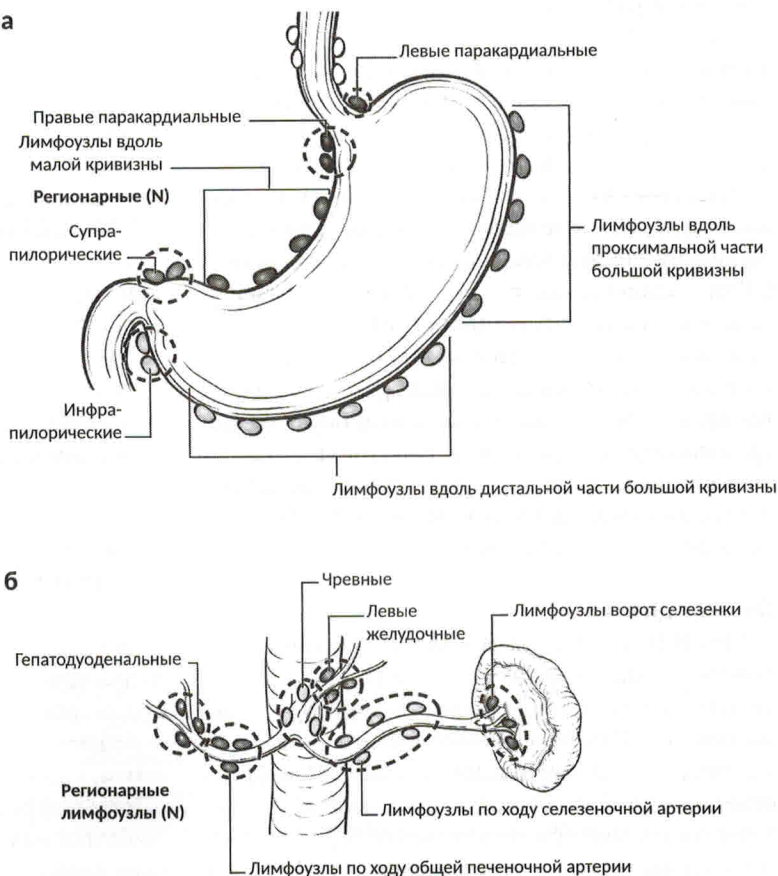
Чаще всего метастазы высокодифференцированных НЭО желудка развиваются в регионарных и нерегионарных лимфоузлах (5,2%), печени (2,8%), легких (0,3%) и костях (0,1%) [1].

ПРАВИЛА КЛАССИФИКАЦИИ

Клиническая классификация

Клиническая стадия зависит от степени распространенности первичной опухоли и ее гормональной активности, что может быть установлено

рис. 29.1. Регионарные лимфоузлы для нейроэндокринных опухолей желудка



путем обследования пациента до начала лечения. Оно включает в себя сбор анамнеза, физикальное исследование, измерение рН желудочного сока и лабораторные исследования. К биохимическим маркерам НЭО желудка относят уровни сывороточного гастрина и антител к париетальным клеткам или к внутреннему фактору Касла. В настоящее время в качестве биомаркера широко используется хромогранин А (ХгА). ХгА служит маркером всех НЭО, он может отражать опухолевую нагрузку и эффективность лечения. Повышенные уровни ХгА коррелируют с неблагоприятным прогнозом [5–8]. Тем не менее уровни ХгА могут расти и у пациентов с другими заболеваниями, а также при приеме ингибиторов протонной помпы (ИПП) [3, 9, 10]. Более надежным биохимическим индикатором НЭО может оказаться панкреатостатин, т. к. на него не влияют ни прием ИПП, ни пернициозная анемия [2, 9]. Считается, что уровни панкреатостатина должны оставаться в пределах нормальных значений при I типе НЭО и гиперплазии нейроэндокринных клеток, обусловленной ИПП, и повышаться при опухолях II типа, связанных с гастриномой. Некоторые исследования показывают, что уровень панкреатостатина повышается при метастатических опухолях II типа [4]. Тем не менее ценность панкреатостатина как биомаркера НЭО должна быть подтверждена в дальнейших проспективных исследованиях. Измерение рН желудочного сока помогает определить тип НЭО.

Гастроскопия позволяет выявлять опухоли, расположенные вплоть до связки Трейца [2]. Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) является высокочувствительным методом диагностики и предоперационной оценки НЭО желудка, поскольку с его помощью можно не только идентифицировать подслизистые новообразования, но и установить их стадию, а также провести тонкоигольную аспирационную биопсию [2, 8]. Эндоскопическая резекция в подслизистом слое является относительно простым способом удаления небольших опухолей I типа.

Лучевая диагностика

При НЭО I типа размером менее 2 см следует проводить эзофагогастродуоденоскопию с ЭУЗИ [2, 8]. При наличии опухолей I типа большего размера, а также НЭО II и III типов для диагностики метастазов в печень и другие органы применяют МРТ и КТ соответственно. Точность и чувствительность этих методов составляют приблизительно 80 % [2, 8]. С учетом специфичности и чувствительности МРТ и КТ

в отношении метастазов в печень и другие органы рекомендуем применять при стадировании оба метода. Соматостатин-рецепторная сцинтиграфия (СР) с пентетреотидом, меченным ^{111}In (Октреоскан) продемонстрировала свою высокую чувствительность и специфичность (80–90 %) при выявлении первичных и метастатических опухолей [11]. Однако ПЭТ-КТ с октреопептидом, меченным ^{68}Ga , по данным ряда исследований, оказалась более точным методом визуализации НЭО [12–14]. Недавно данный метод одобрен FDA.

Патоморфологическая классификация

Патоморфологическая стадия определяется результатами операции с удалением, по крайней мере, первичной опухоли. По возможности выполняют лимфодиссекцию и удаление отдаленных метастазов. Операционный материал исследуют гистологически.

Классификация после прогрессирования

При повторном росте опухоли после лечения и безрецидивного интервала, стадирование проводится в рамках классификации после прогрессирования (rTNM, префикс r).

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Прогностические факторы, требуемые для определения стадии

Для стадирования дополнительные прогностические факторы, помимо критериев определения категорий T, N или M, не требуются.

Дополнительные факторы, рекомендуемые для применения в клинической практике

Для диагностики и определения типа НЭО желудка проводят измерение рН желудочного сока и определение внутреннего фактора α или антител к α -париетальным клеткам. Кроме того, для диагностики, выявления рецидивов и прогрессирования высокодифференцированных НЭО желудка могут оказаться полезными еще несколько прогностических факторов.

Пролиферативный индекс Ki-67

Степень дифференцировки опухоли определяется пролиферативным индексом Ki-67 и (или) митотической активностью. Показатель индекса Ki-67 находится в обратно пропорциональном соотношении с прогнозом. Его обычно измеряют с использованием антитела MIB1, определяя в процентах число иммунопозитивных клеток среди 500–2000 клеток опухоли в областях наибольшей концентрации окрашенных ядер. Уровень доказательности AJCC: I.

Митотическая активность

Митотическая активность находится в обратно пропорциональном соотношении с прогнозом. Она измеряется путем определения количества митозов в 10 полях зрения под большим увеличением (ПЗБУ) в областях с высокой митотической плотностью. В соответствии с критериями ВОЗ (2010) можно оценивать по меньшей мере 50 ПЗБУ. Уровень доказательности AJCC: I.

Уровень гастрина

Считается, что уровни гастрина повышаются при НЭО желудка I и II типов, а при опухолях III типа данный показатель находится в пределах нормы. Поэтому при НЭО желудка нормальный уровень гастрина связан с более неблагоприятным прогнозом. Прием ИППП по механизму физиологической обратной связи (путем блокирования синтеза кислоты в желудке) приводит к гипергастринемии, что может приводить к ложноположительному результату. Схожий механизм отвечает за высокие уровни гастрина при пернициозной анемии. Уровень гастрина определяется в США в нескольких референсных лабораториях, лицензированных CLIA и аккредитованных CAP. Уровень доказательности AJCC: II.

Уровень хромогранина А (ХгА)

Хромогранин А представляет собой кислый полипептид с атомной массой 49 кДа, который присутству-

ет в секреторных гранулах всех нейроэндокринных клеток. Он служит маркером всех НЭО. Уровень ХгА в плазме или сыворотке крови также можно использовать в качестве маркера НЭО желудка. Он обладает и прогностической значимостью, причем более высокие уровни ХгА связаны с неблагоприятным прогнозом [5, 8]. Кроме того, динамика их изменений позволяет предсказать вероятность рецидивирования новообразования после операции или эффективность лечения метастатического процесса [15, 16].

Несмотря на потенциальные преимущества мониторинга уровня ХгА, практическая ценность метода ограничена, т.к. уровень данного маркера повышается при приеме ИППП, хроническом атрофическом гастрите, почечной недостаточности и других состояниях [3, 9, 10]. Кроме того, уровни ХгА меняются в зависимости от времени забора крови, а также после приема пищи. Помимо этого, верхний предел нормы варьирует в зависимости от используемой аналитической методики и биоматериала (плазма или сыворотка). Таким образом, при оценке уровня ХгА в динамике следует учитывать как методику его определения, так и тип образца [17]. С учетом вышесказанного NCCN не рекомендует рутинные измерения ХгА. Данный анализ проводится в нескольких референсных лабораториях США, лицензированных CLIA и аккредитованных CAP. Уровень доказательности AJCC: II.

МОДЕЛИ ОЦЕНКИ РИСКОВ

AJCC разработал рекомендации, которые будут использоваться для оценки прогностических моделей с целью внедрения их в клиническую практику [18]. Данный важнейший шаг к персонализированной медицине сделан совсем недавно. В связи с этим уже разработанные модели еще не одобрены комитетом персонализированной медицины AJCC относительно опухолей данной локализации. В дальнейшем планируется проведение их оценки.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАТЕГОРИЙ AJCC TNM

Первичная опухоль (T)

Категория T	Критерии
TX	Оценить первичную опухоль невозможно
T0	Признаки первичной опухоли отсутствуют
T1*	Опухоль не более 1 см, прорастающая в собственную пластинку слизистой оболочки или в подслизистую основу

РЕЗЮМЕ

Изменения в системе стадирования рака легкого, приведенные в 8-м издании «Руководства по классификации стадий злокачественных опухолей» AJCC, основаны на результатах анализа новых ретроспективных и проспективных баз данных Международной ассоциации по изучению рака легкого (IASLC). Этому анализу подверглось 35 баз данных из 16 стран мира, содержащих информацию о больных раком легкого, диагноз которых был установлен с 1999 по 2010 г. [1].

Новообразования, подлежащие стадированию по данной системе

Данная классификация применяется к злокачественным новообразованиям легких, включая немелкоклеточный и мелкоклеточный виды рака, а также бронхопульмональные карциноидные опухоли.

Новообразования, не подлежащие стадированию по данной системе

Данная система стадирования не применяется к саркомам или другим редким опухолям легких.

Основные изменения

Изменение	Подробное описание	Уровень доказательности
Определение категории первичной опухоли (T)	Tis: аденокарцинома <i>in situ</i> (AK IS). Помимо категории Tis (ПКР IS), описывающей плоскоклеточный рак <i>in situ</i> , в систему стадирования добавлена категория Tis (AK IS)	II [2]
Определение категории первичной опухоли (T)	Добавлена категория T1mi, описывающая минимально инвазивную аденокарциному	II [2]
Определение категории первичной опухоли (T)	Категория T1 разделяется на подкатегории T1a, T1b и T1c, критерием служит увеличение размера опухоли на каждый сантиметр, начиная с < 1 см и заканчивая < 3 см	II [3]
Определение категории первичной опухоли (T)	Категория T2 разделяется на подкатегории T2a и T2b, критерием служит увеличение размера опухоли на каждый сантиметр, начиная с > 3 см и заканчивая < 5 см	II [3]
Определение категории первичной опухоли (T)	Опухоли, растущие в просвет бронха, которые расположены на расстоянии < 2 см от кила трахеи, но не вовлекают его, теперь относят к категории T2	II [3]
Определение категории первичной опухоли (T)	Опухоли, которые привели к развитию полного ателектаза или пневмонита, теперь относят к категории T2	II [3]
Определение категории первичной опухоли (T)	Опухоли размером более 5 см, но не более 7 см, теперь относят к категории T3	II [3]
Определение категории первичной опухоли (T)	T3: инвазия медиастинальной плевры больше не служит критерием определения категории T	II [3]
Определение категории первичной опухоли (T)	Опухоли размером более 7 см теперь относят к категории T4	II [3]

Чтобы получить шаблонные формы AJCC для определения стадий злокачественных новообразований, посетите сайт www.cancerstaging.org.

© Американский объединенный комитет по раку, 2017

M.B. Amin и соавт. (под ред.), «Классификация опухолей TNM», 8-я редакция, DOI 10.1007/978-3-319-40618-3_36

Изменение	Подробное описание	Уровень доказательности
Определение категории первичной опухоли (Т)	Опухоли, распространяющиеся на диафрагму, теперь относят к категории Т4	II [3]
Определение категории отдаленных метастазов (М)	К категории М1b теперь относятся опухоли при наличии единичного метастаза вне грудной клетки	II [4]
Определение категории отдаленных метастазов (М)	К новой категории М1с относят опухоли с множественными метастазами в один или несколько органов вне грудной клетки	II [4]
Группировка по стадиям	Стадия IA подразделяется на IA1, IA2 и IA3, которые включают в себя опухоли T1aN0M0, T1bN0M0 и T1cN0M0 соответственно	II [5]
Группировка по стадиям	К стадии IIB теперь относят опухоли T1aN1M0, T1bN1M0, T1cN1M0 и T2aN1M0	II [5]
Группировка по стадиям	К стадии IIIB теперь относят опухоли T3N2M0	II [5]
Группировка по стадиям	К новой стадии IIIC относят опухоли T3N3M0 и T4N3M0.	II [5]
Группировка по стадиям	К стадии IVA относят опухоли с любыми категориями Т и N при сочетании их с категорией М1а или М1b	II [5]
Группировка по стадиям	К стадии IVB относят опухоли с любыми категориями Т и N при сочетании их с категорией М1с	II [5]

Топографические коды МКБ-О-3

Код	Опухоли
С34.0	Главных бронхов
С34.1	Верхней доли легкого
С34.2	Средней доли легкого
С34.3	Нижней доли легкого
С34.8	Поражение бронхов или легкого, выходящее за пределы одной и более указанных выше локализаций
С34.9	Легкого, БДУ

Классификация опухолей ВОЗ [6, 7]

Код	Описание
8140	Аденокарцинома
8250	Аденокарцинома со стелющимся характером роста
8551	Ацинарная аденокарцинома
8260	Папиллярная аденокарцинома
8265	Микропапиллярная аденокарцинома
8230	Солидная аденокарцинома
8253	Инвазивная муцинозная аденокарцинома
8254	Смешанная инвазивная муцинозная и немучинозная аденокарцинома
8480	Коллоидная аденокарцинома
8333	Фетальная аденокарцинома
8144	Интестинальная аденокарцинома

Окончание табл.

Код	Описание
	Минимально инвазивная аденокарцинома
8256	Немуцинозная
8257	Муцинозная
	Преинвазивные поражения
8140	Аденокарцинома <i>in situ</i>
8250	Немуцинозная
8253	Муцинозная
8070	Плоскоклеточный рак
8071	Ороговевающий плоскоклеточный рак
8072	Неороговевающий плоскоклеточный рак
8083	Базалоидный плоскоклеточный рак
	Преинвазивные поражения
8070	Плоскоклеточный рак <i>in situ</i>
	Нейроэндокринные опухоли
8041	Мелкоклеточный рак
8045	Смешанный мелкоклеточный рак
8013	Крупноклеточный нейроэндокринный рак
8013	Смешанный крупноклеточный нейроэндокринный рак
	Карциноидные опухоли
8240	Типичная карциноидная опухоль
8249	Атипичная карциноидная опухоль
	Преинвазивные поражения
8040	Диффузная идиопатическая гиперплазия легочных нейроэндокринных клеток
8012	Крупноклеточный рак
8560	Железисто-плоскоклеточный рак
	Саркоматоидные карциномы
8022	Плеоморфный рак
8032	Веретенкоклеточный рак
8031	Гигантоклеточный рак
8980	Карциносаркома
8972	Пульмональная бластома
	Другие и неклассифицированные виды рака
8082	Лимфоэпителиомоподобный рак
8023	NUT-карцинома
	Опухоли по типу опухолей слюнных желез
8430	Мукоэпидермоидный рак
8200	Аденокистозный рак
8562	Эпителиально-миоэпителиальный рак

ВВЕДЕНИЕ

Из всех видов злокачественных опухолей рак легкого диагностируется наиболее часто. Он занимает первое место в мире среди причин онкологической смертности. ВОЗ сообщила, что в 2012 г. было выявлено более 1,8 млн случаев рака легкого, а заболеваемость составила 13 % — самый высокий показатель среди всех видов злокачественных новообразований, за исключением немеланоцитарных видов рака кожи. Кроме того, рак легкого стал причиной более 1,5 млн летальных исходов, а смертность от рака легкого составила 19,4 % — наивысший показатель среди всех новообразований [8]. Рак легкого стадивируется по соответствующей классификации TNM, которая описывает степень распространенности опухоли и на сегодняшний день служит наиболее значимой прогностической системой. Сама по себе она не включает ни клинические, ни биологические, ни молекулярные, ни генетические критерии, однако их можно использовать при формировании прогностических групп, которые будут отличаться от стадий — совокупностей опухолей с определенными категориями T, N и M, демонстрирующих схожий прогноз.

Второй пересмотр TNM-классификации рака легкого основан на анализе новых ретроспективных и проспективных баз данных, накопленных IASLC [1]. Детальная оценка категорий T, N и M, стадий и применимости классификации TNM к мелкоклеточному раку легкого уже опубликована. Она и послужила основой изменений, внесенных в 8-е издание руководства AJCC [3, 5, 9, 10].

Если немелкоклеточный рак легкого подлежит классификации лишь по анатомическим критериям, то мелкоклеточный рак можно стадировать как по дихотомической системе «ограниченное либо распространенное заболевание», так и по классификации TNM. Тем не менее при пересмотре 6-го издания в ходе подготовки 7-го издания руководства были четко продемонстрированы преимущества классификации мелкоклеточного рака легкого по системе TNM как при клиническом, так и патоморфологическом стадировании опухоли [11, 12]. Последние анализы, проведенные при разработке 8-го издания руководства, подтвердили, что классификация TNM подходит для стадирования мелкоклеточного рака легкого и что она позволяет точнее предсказать исход заболевания, поскольку ограниченные заболевания могут быть отнесены к различным анатомическим стадиям (от IA1 до IIIA). При этом по мере увеличения стадии опухоли показатели 5-летней выживаемости

(93 % для стадии IA1 и 19 % для стадии IIIA) постепенно ухудшаются. Дихотомическая классификация не позволяет до такой степени уточнить прогноз [10]. Поэтому в 8-м издании руководства для классификации мелкоклеточного рака легкого рекомендуется использовать систему TNM, что позволит определить прогноз заболевания и стратифицировать пациентов в последующих клинических испытаниях.

Классификация TNM не объясняет вариабельность прогноза при раке легкого, однако на сегодняшний день она служит наиболее точной прогностической системой. Анатомические критерии классификации могут определяться различными неинвазивными и инвазивными диагностическими методами. Они могут быть применены в любых медицинских условиях при планировании лечения и клинических испытаниях. Поэтому, даже если для уточнения индивидуального прогноза будут созданы прогностические группы, классификация TNM останется основным инструментом стадирования рака легкого. Ее периодические пересмотры позволяют сохранить актуальность и внести вклад в разработку прогностических групп [15].

АНАТОМИЯ

Локализация первичной опухоли

В рамках классификации TNM легкие считаются одним органом (а не парными) [14]. В целом они состоят из бронхов и легочной паренхимы. Рак легкого развивается либо из эпителиальных клеток слизистой оболочки трахеобронхиального дерева, либо из эпителия альвеол. В правом легком различают три доли, верхнюю, среднюю и нижнюю, которые состоят из трех, двух и пяти сегментов соответственно. Левое легкое делится на две доли, верхнюю и нижнюю, состоящие из пяти и четырех сегментов соответственно. Сегмент считается наименьшей анатомической субъединицей легкого.

Каждый из видов рака может развиваться в любой части легкого, однако, как правило, плоскоклеточный и мелкоклеточный рак возникает из слизистой оболочки более крупных (центральных) бронхов, т. е. долевого и основных бронхов. При такой локализации опухоли часто наблюдаются бронхиальная обструкция и ателектаз, либо долевого, либо тотальный. Центральные опухоли демонстрируют тенденцию к прорастанию за пределы стенки бронха и распространению на структуры средостения, такие как перикард, диафрагмальный нерв, верхняя полая вена, реже — пищевод, аорта и сердце. Напротив,

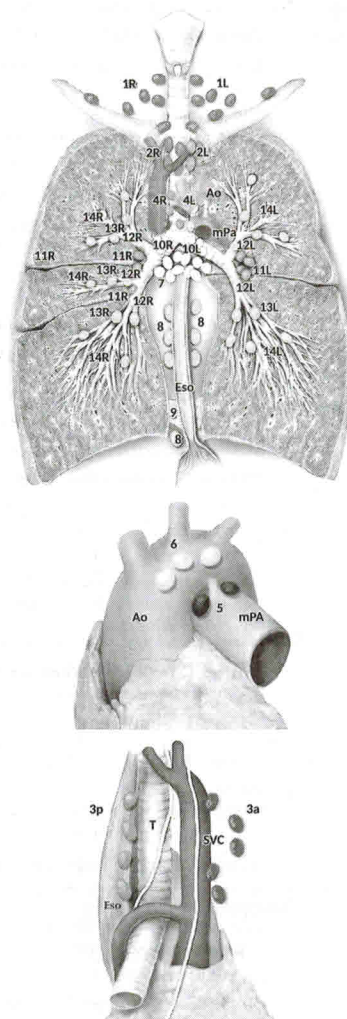
аденокарциномы чаще локализируются на периферии легкого и поражают висцеральную плевру, что проявляется диссеминацией по плевре и злокачественным плевральным выпотом. Также они могут вовлекать грудную стенку. Аденокарциномы ранних стадий, например, аденокарцинома *in situ* и минимально инвазивная аденокарцинома, чаще обнаруживаются на периферии. Тот факт, что злокачественные новообразования легких не обуславливают развитие болевого синдрома, а растяжимость легочной ткани позволяет им длительно расти бессимптомно, объясняет позднюю диагностику данных заболеваний. Зачастую диагностический поиск начинается, когда опухоль вызывает бронхиальную обструкцию и последующий ателектаз, пневмонию или одышку, кровотечение из слизистой бронхов или болевой синдром вследствие прорастания в париетальную плевру. Чтобы избежать недооценки неспецифических

симптомов и гиподиагностики, врачи должны быть настроены относительно рака легкого.

Регионарные лимфоузлы

При раке легкого поражение регионарных лимфоузлов достаточно характерно. Последовательное поражение внутрилегочных лимфоузлов, корня легкого, медиастинальных и надключичных лимфоузлов отмечается не всегда. У некоторых пациентов лимфоузлы средостения поражаются при интактных внутрилегочных или лимфоузлах корня легкого. Такая ситуация описывается термином «прыгающие» метастазы. На рис. 36.1 показаны регионарные легочные, медиастинальные и надключичные лимфоузлы, а в табл. 36.1 описаны анатомическая локализация данных групп и принципы их группировки в зоны [15].

Рис. 36.1. Схема лимфоузлов Международной ассоциации по изучению рака легкого (Rusch и соавт. [15] © 2008 Aletta Ann Frazier, MD)



Надключичная зона

- 1 — нижние шейные, надключичные и лимфоузлы яремной впадины

ВЕРХНИЕ МЕДИАСТИНАЛЬНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ

Верхняя зона

- 2R — верхние паратрахеальные (правые)
- 2L — верхние паратрахеальные (левые)
- 3a — превазкулярные
- 3p — ретротрахеальные
- 4R — нижние паратрахеальные (правые)
- 4L — нижние паратрахеальные (левые)

АОРТАЛЬНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ

Аортопульмональная зона

- 5 — субаортальные
- 6 — парааортальные (восходящая часть аорты или диафрагмальные)

НИЖНИЕ МЕДИАСТИНАЛЬНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ

Бифуркационная зона

- 7 — бифуркационные

Нижняя зона

- 8 — околопищеводные (ниже кила трахеи)
- 9 — легочной связки

ЛИМФОУЗЛЫ N1

Корень легкого/междолевая зона

- 10 — корня легкого
- 11 — междолевые

Периферическая зона

- 12 — долевые
- 13 — сегментарные
- 14 — субсегментарные