

Колоректальний рак

Що таке
колоректальний
рак?

Ми пояснимо
вам це.

www.anticancerfund.org

www.esmo.org

ВІТНЕІЦАП ЯЛД КИНБІСОП: КАР ЙИНЬЛАТКЕРОЛОК

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ НА ОСНОВІ НАСТАНОВ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ ESMO

Цей посібник посібник для пацієнтів був підготовлений фондом Anticancer Fund, щоб допомогти пацієнтам та їхнім родичам краще зрозуміти природу колоректального раку та оцінити найкращі варіанти лікування відповідно до підтипу колоректального раку. Ми рекомендуємо пацієнтам запитати лікарів про те, які аналізи та види лікування необхідні для їх типу і стадії захворювання. Медична інформація, описана в цьому документі, ґрунтується на Настановах з клінічної практики European Society for Medical Oncology (ESMO) лікування колоректального раку. Цей посібник для пацієнтів було розроблено у співпраці з ESMO та розповсюджується з дозволу ESMO. Він був складений лікарем та переглянутий двома онкологами з ESMO, включно з провідним автором клінічних настанов для професіоналів. Його також переглянули представники пацієнтів з ESMO Cancer Patient Working Group.

Детальніше про Anticancer Fund: www.anticancerfund.org

Детальніше про European Society for Medical Oncology: www.esmo.org

Для слів, позначених зірочкою, в кінці документа надаються визначення.

Зміст

Інформаційний бюлетень щодо колоректального раку	3
Визначення колоректального раку	5
Чи часто зустрічається колоректальний рак?	6
Що спричиняє колоректальний рак?	7
Як діагностують колоректальний рак?	10
Скринінг на колоректальний рак	13
Що важливо знати для визначення оптимального лікування?	14
Які існують варіанти лікування?	18
Якими є можливі побічні ефекти лікування?	31
Що буде після закінчення лікування?	35
Визначення складних слів	38

Текст підготовлений лікарем An Billiau (Celsus Medical Writing LLC, для Anticancer Fund) та переглянутий лікарем Gauthier Bouche (the Anticancer Fund), лікарем Svetlana Jezdic (ESMO), проф. Roberto Labianca (ESMO), проф. Bengt Glimelius (ESMO), проф. Eric Van Cutsem (ESMO), проф. Dirk Arnold (ESMO) та проф. Gabriella Kornek (ESMO Cancer Patient Working Group).

Це перше оновлення цього посібника. Оновлення відображають зміни в послідовних версіях Настанов з клінічної практики ESMO. Це перше оновлення було зроблено лікарем Gauthier Bouche (Anticancer Fund), лікарем Ana Ugarte (Anticancer Fund) та переглянуто лікарем Svetlana Jezdic (ESMO).

Переклад і розповсюдження за підтримки гранту від Novartis Pharmaceuticals Corp. Корпорація Novartis не впливала на зміст цієї публікації.



ІНФОРМАЦІЙНИЙ БЮЛЕТЕНЬ ЩОДО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

Визначення колоректального раку

- Рак, що розвивається в товстому кишечнику.

Діагностика

- Скарги щодо колоректального раку частіше виникають на пізній стадії захворювання. Поширеними симптомами є зміна ритму випорожнення кишечника, дискомфорт у животі, втомлюваність, втрата ваги. Кров у калі може бути знаком для занепокоєння. Цю зміну можна помітити неозброєним оком або виявити при лабораторному аналізі випорожнень.
- Ендоскопія — це дослідження, при якому трубку, що обладнана джерелом світла, вводять через анус в кишечник. Це дозволяє побачити внутрішню частину кишечника. Якщо пухлина виявлена в межах 15 см від ануса, вона вважається пухлиною прямої кишки, далі — пухлиною товстої кишки.
- Спеціальні рентгенологічні дослідження також допомагають візуалізувати локалізацію та розмір пухлини.
- Аналіз крові на виявлення ракового ембріонального антигена (PEA), пухлинного маркера, може бути корисним у деяких ситуаціях, але діагностика не повинна ґрунтуватися виключно на ньому.
- Підтвердження діагнозу дає лише лабораторний аналіз пухлини та уражених тканин (гістопатологія).

Лікування в залежності від поширеності захворювання

Лікування злоякісних поліпів

- Злоякісні поліпи необхідно видалити з товстої кишки. Залежно від ступеня інвазії злоякісних клітин у поліпі може бути рекомендована більш широка хірургічна процедура.

Лікування в залежності від стадії захворювання

Примітка: Іноді після первинного лікування та аналізу видаленої пухлини можна визначити, що рак є більш поширеним, тому необхідно адаптувати протокол лікування.

- На 0-й стадії рак обмежується найбільш поверхневим шаром слизової оболонки стінки кишечника. Пухлину слід видалити хірургічним шляхом.
- На I стадії вражається ще один більш глибокий шар, підслизова оболонка, і навіть м'язи товстої або прямої кишки. Пухлину та локальні лімфатичні вузли необхідно видалити хірургічним шляхом.
- На II стадії вражаються м'язи кишечника та навколишні органи. Лікування полягає у хірургічному видаленні всіх уражених тканин, а для деяких пацієнтів необхідна додаткова хіміотерапія у разі раку товстої кишки та променева терапія або променева терапія в поєднанні з хіміотерапією у разі раку прямої кишки.
- На III стадії вражаються структури, що прилягають до товстої кишки, а також регіональні лімфатичні вузли. Лікування полягає у хірургічному видаленні пухлин та інших уражених тканин, а також ад'ювантної терапії, тобто хіміотерапії у разі раку товстої кишки та променевої терапії або хіміотерапії та променевої терапії у разі раку прямої кишки.
- На IV стадії вражаються віддалені органи, такі як печінка та легені. Варіантами лікування у такому випадку є хіміотерапія та біологічна таргетна терапія. Хіміотерапія допомагає зменшити розмір метастатичних пухлин, щоб зробити їх, якщо це можливо, операбельними.

Подальше спостереження

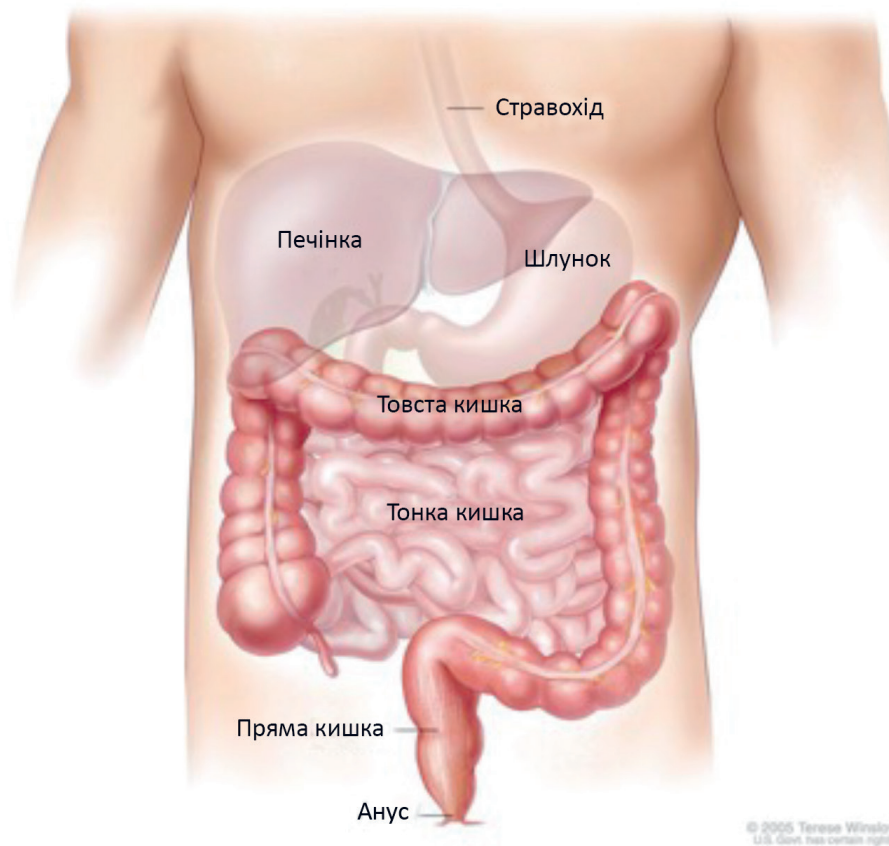
- Не існує загальноприйнятого протоколу подальшого спостереження. Лікар запланує візити після завершення лікування з метою моніторингу побічних ефектів лікування, можливого рецидиву захворювання та надання підтримки для повернення до нормального життя. Подальше спостереження може тривати до 5 років.

ВИЗНАЧЕННЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

Колоректальний рак — це рак, що розвивається в товстому кишечнику.

Рак товстої кишки — це рак, який розвивається в товстій кишці, найдовшій частині товстого кишечника. Рак прямої кишки розвивається в прямій кишці, кінцевій прямій частині товстої кишки, яка закінчується анусом.

Анус — це отвір прямої кишки назовні. Випорожнення калу здійснюється через анус. Рак також може розвинути в анусі, але рак анального каналу — це окреме захворювання. Рак анального каналу не включений до цього посібника.



Анатомія травної системи. Послідовними частинами шлунково-кишкової системи є стравохід, шлунок, тонка кишка, товстий кишечник (що складається з товстої і прямої кишок) і анус. Також показана печінка.

ЧИ ЧАСТО ЗУСТРІЧАЄТЬСЯ КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК?

Колоректальний рак є найпоширенішим видом раку в Європі та третім за поширеністю видом раку у світі. У 2012 році в Європі приблизно у 447 000 пацієнтів було діагностовано колоректальний рак. На це припадає приблизно 13 % усіх ракових захворювань в цьому регіоні.

Більшість випадків колоректального раку локалізуються в товстій кишці; цей тип називається раком товстої кишки і становить 9 % усіх ракових захворювань в Європі. Приблизно одна третина випадків колоректального раку локалізується тільки в прямій кишці, цей тип називається раком прямої кишки.

Колоректальний рак частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок. У Європі приблизно у кожного 20-го чоловіка та приблизно у кожної 35-ї жінки у якийсь момент життя розвивається колоректальний рак. Іншими словами, щороку в Європі приблизно у 35 зі 100 000 чоловіків і приблизно у 25 зі 100 000 жінок діагностують колоректальний рак. Загалом частота колоректального раку вища в більш промислово розвинених і урбанізованих регіонах.

Більшість пацієнтів з колоректальним раком на момент постановки діагнозу є старшими за 60 років, а колоректальний рак у віці до 40 років зустрічається рідко.

ЩО СПРИЧИНЯЄ КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК?

На сьогоднішній день не зовсім зрозуміло, чому виникає колоректальний рак. Виявлено ряд факторів ризику*. Фактор ризику* підвищує ризик виникнення раку, але він не є ані необхідним, ані достатнім, щоб викликати рак. Фактор ризику* сам по собі не є причиною.

Деякі люди з цими факторами ризику* ніколи не захворіють на колоректальний рак, а у деяких людей без жодного з цих факторів ризику* все одно може розвинутися колоректальний рак.

Колоректальний рак найчастіше зустрічається як спорадичне захворювання*, що означає, що він не пов'язаний зі спадковими генами*, що передають ризик розвитку цього типу раку. Приблизно 20 % випадків колоректального раку виникають у сімейному контексті. Менше половини з них виникає внаслідок відомого спадкового захворювання*. У решті сімейних випадків причина невідома. Сімейне виникнення може бути обумовлено не тільки спільними спадковими генами, але й спільними факторами навколишнього середовища, які підвищують ризик.

Основними факторами ризику* розвитку колоректального раку є:

- Старіння: ризик розвитку колоректального раку зростає з віком.
- Фактори ризику, пов'язані зі способом життя*:
 - o Дієта: дієта є найважливішим екзогенним фактором ризику* розвитку колоректального раку. Дієта з високим вмістом червоного м'яса (яловичина, баранина або свинина) та обробленого м'яса (хот-доги та деякі види закусочного м'яса), з високим вмістом жиру та/або з низьким вмістом клітковини може підвищити ризик розвитку колоректального раку. Високий рівень споживання алкоголю також є фактором ризику* розвитку колоректального раку.
 - o Ожиріння: надмірна вага підвищує ризик розвитку колоректального раку.
 - o Сидячий спосіб життя: люди, які не дуже фізично активні, мають більш високий ризик розвитку колоректального раку. Це не залежить від ваги людини.
 - o Цукровий діабет 2 типу* підвищує ризик розвитку пухлини в товстому кишечнику. Це не залежить від того, має людина зайву вагу чи ні.
 - o Куріння: куріння підвищує ризик розвитку великих колоректальних поліпів*, які є добре відомим передпухлинним станом*.



- Колоректальні поліпи в анамнезі: новоутворення в кишечнику, які називаються поліпами* або аденомами*, не є злякисними. Однак ці новоутворення можуть перерости в рак протягом тривалого періоду часу. Тому поліпи* розпізнаються як точно визначений передпухлинний стан*. При виявленні поліпів* в товстому кишечнику, наприклад, під час скринінгового обстеження, їх слід видалити, щоб запобігти їх перетворенню в рак.



- Колоректальний рак в анамнезі: навіть якщо пухлина була повністю видалена під час попереднього лікування, існує підвищений ризик розвитку нової пухлини в іншому відділі товстої кишки або у прямій кишці.
- Попередній анамнез інших видів раку: попередній анамнез інших пухлин, таких як лімфома*, рак яєчка* або рак ендометрія*, підвищує ризик розвитку колоректального раку.
- Запальні захворювання кишечника, такі як хвороба Крона* або виразковий коліт*. Це стани, коли товстий кишечник є запаленим протягом тривалого часу. Через багато років це може викликати дисплазію*, порушення організації клітин внутрішньої оболонки кишечника. Дисплазія* з часом може перерости в рак. Ризик збільшується з тривалістю запального захворювання кишечника, а також з тяжкістю та ступенем запалення. Колоректальний рак у пацієнтів з хворобою Крона* або виразковим колітом становить приблизно дві третини всіх випадків спорадичного* колоректального раку.
- Сімейний анамнез: приблизно 20 % випадків колоректального раку виникають у сімейному контексті. Якщо родич першого ступеня спорідненості хворий на колоректальний рак, ризик розвитку колоректального раку подвоюється. Це може бути пов'язано зі спадковими генами або спільними факторами навколишнього середовища*. Дослідження можливого сімейного анамнезу колоректального раку має важливе значення. У окремих випадках слід розглянути можливість скринінгу в молодому віці та/або генетичного консультування*.

Відомі спадкові синдроми*, що збільшують можливість розвитку колоректального раку:

- Сімейний аденоматозний поліпоз* (САП). Особи з цим станом мають мутацію* або втрату гена САП*, що спричиняє зростання сотень або тисяч поліпів* у товстому кишечнику в молодому віці. Рак може розвинути в одному або кількох з цих поліпів* до 40 років, а іноді і до 20 років. Щоб цього не сталося, товстий кишечник слід видалити хірургічним шляхом. Різновидом є синдром АСАП: Атенуїований синдром САП*, при якому поліпи* зустрічаються рідше і виникають у більш пізньому віці, порівняно з синдромом САП*.
- Синдром Лінча*, також званий спадковим неполіпозним колоректальним раком (СНПКР). Особи з цим станом мають певні генні мутації*, які спричиняють збій механізмів відновлення ДНК*. Наслідком цього є те, що доброякісна колоректальна пухлина може перерости в рак швидше (в середньому за 2-3 роки), ніж у осіб, які не мають синдрому Лінча*. У випадку виникнення колоректального раку при синдромі Лінча, середній вік на момент встановлення діагнозу становить 45 років. Синдром Лінча* також несе підвищений ризик деяких інших видів раку, таких як рак ендометрія* або рак яєчників*.

Інші, менш часті, спадкові синдроми включають синдром Турко*, синдром Пейтца-Єгерса* та поліпоз, пов'язаний із геном МҮН*. Особи, які мають єврейське походження ашкеназі, мають більш високий ризик розвитку колоректального раку через певні спадкові генетичні мутації* в цій групі населення.

Деякі фактори можуть мати захисну дію проти розвитку колоректального раку:

- Дієта з високим вмістом овочів, фруктів і цільнозернових продуктів знижує ризик розвитку колоректального раку.

- Збільшення фізичної активності може допомогти зменшити ризик розвитку колоректального раку.
- Довготривалий прийом протизапальних препаратів, таких як аспірин, був запропонований як спосіб зменшення рецидиву* неспадкових колоректальних поліпів. Було показано, що аспірин знижує ризик розвитку колоректального раку у людей із синдромом Лінча*. Було також запропоновано підтримувати регрес колоректальних поліпів* у пацієнтів з САП*, але для отримання остаточних доказів необхідні додаткові дослідження.
- Вживання жіночих гормонів жінками в постменопаузі було запропоновано як спосіб зниження ризику розвитку колоректального раку. Однак для отримання остаточних доказів необхідні додаткові дослідження.

ЯК ДІАГНОСТУЮТЬ КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК?

Підозра на колоректальний рак може виникнути за різних обставин, але найчастіше, коли пацієнт має певні скарги або симптоми. Колоректальний рак також може бути виявлений в результаті скринінгового обстеження. Багато країн пропонують системну програму скринінгу для осіб старше 50 років для виявлення колоректальних поліпів* та колоректального раку на ранній стадії. Процедура скринінгу пояснюється в наступному розділі.

Симптоми та ознаки колоректального раку

Симптоми

Основні симптоми колоректальної пухлини на ранній стадії часто нечіткі. Більше того, ці симптоми зазвичай виникають у контексті інших незлоякісних захворювань і тому не є специфічними для колоректального раку. На дуже ранній стадії більшість випадків колоректального раку взагалі не викликає жодних скарг або симптомів.

Ознаки

Наявність крові в калі може бути ознакою колоректального раку або поліпа. Кров в калі може бути червоною або чорною при перетравленні крові. Темна кров у цьому контексті називається «мелена» і часто виникає в результаті уражень, що кровоточать на більшій відстані від ануса. Крововтрату іноді може бути не видно неозброєним оком (тільки під мікроскопом). Крововтрата може призвести до дефіциту заліза та/або анемії* (низька кількість еритроцитів* і низький гемоглобін*) та спричинити симптоми втомлюваності, задишки та блідості шкіри.

Діагностика

Поєднання наведених нижче скарг, особливо якщо вони зберігаються протягом більш тривалого періоду часу, повинно викликати підозру на колоректальний рак і потребувати подальшого обстеження:

- зміна ритму випорожнення кишечника
- загальний дискомфорт в животі
- незрозуміла втрата ваги
- тривала втома

Діагностування колоректального раку ґрунтується на обстеженнях, описаних нижче. Слід зазначити, що у жінок важливо виключити наявність синхронного раку молочної залози, яєчників та ендометрія*.



1. Клінічне обстеження

Це включає фізикальний огляд живота та ректальне обстеження. За допомогою пальпації живота лікар визначає, чи спричинила пухлина збільшення печінки та чи викликала вона надлишок рідини в черевній порожнині, що називається «асцит». Під час ректального обстеження лікар пальцем руки в рукавичці досліджує внутрішню частину ануса та прямої кишки, щоб виявити аномальні набряки або сліди крові.

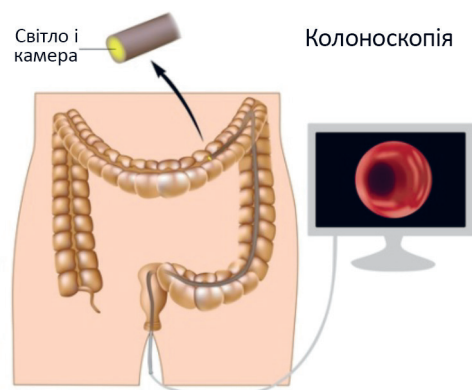


2. Ендоскопія*

Під час ендоскопії* товстого кишечника тонку трубку з камерою, що обладнана джерелом світла, вводять через анус у товсту кишку. Це дозволяє лікарю оглянути внутрішню частину кишечника на наявність аномальних ділянок або новоутворень на внутрішній оболонці кишечника. Введення тонких інструментів через ендоскоп також дозволяє лікарю виконати біопсію* аномальної ділянки або, якщо було виявлено поліп, видалити весь поліп. Цю тканину відправляють в лабораторію для гістопатологічного дослідження* (див. нижче). Ендоскопію* можна проводити на різних ділянках шляхом введення відповідного інструмента на різну відстань в колоректальну зону. Ректоскоп* — це короткий жорсткий інструмент, який вводять тільки в пряму кишку (процедура називається ректоскопією). Ректороманоскоп* — це дещо довший гнучкий інструмент, який вводять у нижню частину товстої кишки, над прямою кишкою (процедура називається ректороманоскопією*). Колоноскоп* — це довгий і гнучкий інструмент, який можна провести через всю товсту кишку (процедура називається колоноскопією*).

Пухлини, виявлені в межах 15 см від ануса, класифікуються як пухлини прямої кишки, тоді як будь-яка пухлина, що знаходиться далі від ануса, називається пухлиною товстої кишки.

Якщо під час ректоскопії виявлено пухлину прямої кишки, також необхідна повна колоноскопія перед операцією або після операції.



3. Рентгенологічне дослідження.

- **КТ-колонографія***. Це дослідження включає КТ* черевної порожнини, після чого комп'ютер створює тривимірні зображення внутрішньої стінки товстого кишечника. Цю процедуру також називають **віртуальною колоноскопією**. Ця процедура не є стандартною, але може бути корисною, коли виконання колоноскопії ускладнене, наприклад, при обструктивних пухлинах. Хірургам також може бути корисно точно визначити місце розташування пухлини перед операцією.
- **Іригоскопія з подвійним контрастуванням**. Під час цього дослідження в товсту кишку через анус вводять сульфат барію (крейдова рідина, що зазвичай використовується при рентгенологічних дослідженнях) та повітря. І барій, і повітря будуть видні на рентгенівській* плівці, що дозволить візуалізувати контур внутрішньої стінки товстої та прямої кишки. Це дослідження використовують лише зрідка, як правило, коли правий відділ товстої кишки важкодоступний для колоноскопа*, але сьогодні його зазвичай замінюють КТ-колонографією*.
- **Для колоноскопії та віртуальної колоноскопії необхідна відповідна підготовка кишечника.**



4. Лабораторні дослідження

- Виконуються **стандартні аналізи крові**, які включають загальний аналіз крові, функціональні проби печінки та нирок.
- **Онкомаркери** — це речовини, що продукуються пухлинами і рівні яких можна виміряти за допомогою аналізу крові. Разом з результатами стандартних досліджень, онкомаркери можуть допомогти діагностувати рецидив* раку після початкового лікування на ранній стадії або простежити еволюцію раку під час або після терапії. На пошук онкомаркерів колоректального раку витрачається багато дослідницьких зусиль. За винятком ракового ембріонального антигену (РЕА, див. нижче), який може бути корисним у деяких ситуаціях, поки що такого аналізу немає.
- **Раковий ембріональний антиген* (РЕА)**. Клітини колоректального раку можуть виробляти фактор РЕА*, рівень якого можна виміряти за допомогою аналізу крові. Однак не всі види колоректального раку продукують РЕА*, а рівень РЕА* також може бути підвищений при інших видах раку та незлоякісних станах. Тому при колоректальному раку РЕА* не є корисним як скринінговий тест. Однак у пацієнтів з колоректальним раком, у яких на момент постановки діагнозу був підвищений рівень РЕА*, він може бути корисним для оцінки прогнозу* та для подальшого спостереження після лікування.



5. Гістопатологічне дослідження*.

Це лабораторне дослідження тканини пухлини. Виконується з використанням мікроскопа на зразку, отриманому під час біопсії*, або поліпі, отриманому за допомогою ендоскопії*. Гістопатологічна* інформація підтверджує діагноз колоректального раку та виявляє специфічні характеристики пухлини.

У разі хірургічного втручання проводять гістопатологічне дослідження* не тільки самої тканини пухлини, а й лімфатичних вузлів*, які стандартно видаляють при операції, а також органів, уражених пухлиною та видалених під час операції. Також може знадобитися гістопатологічне дослідження* метастазів*. Гістопатологія* є частиною діагностичного процесу, який називають стадіюванням*. Стадіювання* означає, що лікар визначає ступінь поширення колоректальної пухлини на інші органи чи метастазування*. Стадіювання* дозволяє лікарям визначити оптимальне лікування.



У розділі «Що важливо знати для визначення оптимального лікування» пояснюється, як гістопатологічну* інформацію використовують для призначення лікування.

СКРИНІНГ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

Багато країн пропонують системну програму скринінгу для осіб старше 50 років для виявлення колоректальних поліпів* та колоректального раку на ранній стадії. Причини цього, по-перше, полягають у тому, що колоректальний рак ранньої стадії часто має неясні симптоми або взагалі їх не має, по-друге, поліпи* є точно визначеним передпухлинним станом*, і по-третє, що старіння є важливим фактором ризику*.

Програма скринінгу зазвичай включає аналіз калу на приховану кров (FOBT)* та колоноскопію* для підтвердження діагнозу. Лікарі використовують аналіз FOBT* для дослідження випорожнень пацієнта на наявність слідів крові: колоректальна пухлина може виділяти невелику кількість крові, яку не можна побачити неозброєним оком.

Під час колоноскопії тонку трубку з камерою, що обладнана джерелом світла, вводять через анус у товстий кишечник: це дозволяє лікарю оглянути внутрішню частину товстої кишки та прямої кишки, а також виявити поліпи* або інші колоректальні пухлини.

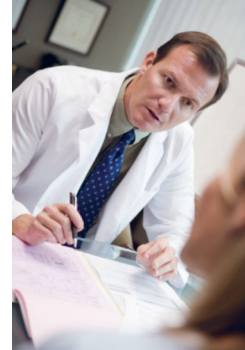
У Європі скринінг рекомендований чоловікам і жінкам у віці від 50 років і старше з інтервалом 1-2 роки приблизно до 74 років. Програма скринінгу передбачає аналіз FOBT* та колоноскопію* для осіб з позитивним результатом аналізу FOBT*.

ЩО ВАЖЛИВО ЗНАТИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ?

Лікарям потрібно враховувати багато аспектів як пацієнта, так і раку, щоб прийняти рішення про найкраще лікування.

Відповідна інформація про пацієнта

- Стать
- Вік
- Особистий медичний анамнез, попередні захворювання та методи лікування
- Сімейний анамнез колоректального раку, колоректальних поліпів* та інших форм раку
- Загальне самопочуття та загальний стан працездатності
- Специфічні скарги щодо фізичного стану
- Результати клінічного обстеження
- Результати лабораторних аналізів крові, функціональних проб печінки та нирок, РЕА*
- Результати ендоскопічних та рентгенологічних досліджень



Відповідна інформація про рак

- Стадіювання*

Коли лікарі визначають стадію раку, вони використовують різні методи для оцінки ступеня локального та віддаленого поширення раку в організмі. Цей процес називається стадіювання*. Стадія є основоположною при прийнятті правильного рішення щодо лікування. Стадія також дозволяє визначити прогноз* пацієнта: чим менша стадія, тим краще прогноз*. Стадіювання* зазвичай виконують двічі. Після клініко-рентгенологічного обстеження лікарі оцінюють стадію раку. Якщо проводиться хірургічне втручання, на стадіювання* впливає гістопатологічне дослідження* видаленої пухлини, лімфатичних вузлів* та/або інших органів, які, можливо, доведеться видалити хірургічним шляхом. Цей процес називається хірургічне стадіювання*. Гістопатологічне дослідження* повинно включати обстеження всіх країв резекції хірургічного зразка, щоб визначити, чи поширилася пухлина за межі резекції. Принаймні 12 лімфатичних вузлів* слід видалити для точного стадіювання*. Крім того, під час гістопатологічного дослідження* слід перевірити, чи поширилася пухлина на кровоносні судини або нерви.

Зазвичай використовують систему стадіювання* TNM Комбінація розміру пухлини та інвазії сусідньої тканини (T), ураження лімфатичних вузлів* (N) та метастазування* або поширення раку на інший орган тіла (M) дозволяє класифікувати рак як захворювання однієї зі стадій, описаних у таблиці нижче. Визначення дещо технічні і стосуються анатомії кишечника та черевної порожнини. За більш детальними роз'ясненнями рекомендується звернутися до лікарів.

Стадія	Визначення	Категорія
Стадія 0	Карцинома in situ: зляккісна пухлина, яка обмежена слизовою оболонкою* і не поширюється на підслизову оболонку*	Локалізований колоректальний рак
Стадія I	Пухлина вражає підслизову оболонку* або власну мускулатуру*	
Стадія IIA	Пухлина проникає через власну мускулатуру* в підслизову оболонку* або в сусідні тканини у внутрішньоочеревинному просторі*	
Стадія IIB	Пухлина проникає у вісцеральну очеревину* та/або безпосередньо проникає в органи або структури у внутрішньоочеревинному просторі*	
Стадія III	Пухлина метастазувала* в регіонарні лімфатичні вузли*. III стадія поділяється на 3 різні стадії залежно від інвазії місцевої пухлини та кількості лімфатичних вузлів* з метастазами* ^a <ul style="list-style-type: none"> • Стадія IIIA: Пухлина вражає підслизову оболонку* або власну мускулатуру* і поширюється на 1-3 регіонарні лімфатичні вузли* • Стадія IIIB: Пухлина вражає підслизову оболонку*, вісцеральну очеревину* або сусідні органи і поширюється на 1-3 регіонарні лімфатичні вузли* • Стадія IIIC: Пухлина, незалежно від ступеня локальної інвазії, поширюється на 4 або більше регіонарних лімфатичних вузлів* 	
Стадія IV	Пухлина поширюється на віддалені органи, незалежно від ступеня локальної інвазії та/або поширення на регіонарні лімфатичні вузли*	Поширений колоректальний рак

^a під час хірургічного стадіювання* слід видалити принаймні 12 лімфатичних вузлів*, щоб точно визначити кількість залучених лімфатичних вузлів*.

- **Рентгенологічні дослідження**

Рентгенологічні дослідження можуть допомогти визначити локальне поширення пухлини та наявність метастазів*. Вони включають:

- **Комп'ютерна томографія (КТ)*** органів грудної клітки та черевної порожнини зазвичай проводиться перед операцією для виявлення метастатичного поширення пухлини.
- **Інтраопераційне ультразвукове дослідження* печінки** може допомогти у визначенні наявності метастазів* у печінці та у визначенні того, чи придатні вони для резекції.
- **Ядерна магнітно-резонансна томографія* (МРТ)** корисна для точної візуалізації ступеня поширення пухлини, а також для



виявлення або підтвердження наявності метастазів*. МРТ* прямої кишки є стандартною процедурою* при раку прямої кишки.

- **Ендоскопічне ультразвукове дослідження*** може використовуватися як альтернатива МРТ* на ранній стадії раку прямої кишки для визначення поширення пухлини.
- **Позитронно-емісійна томографія* (ПЕТ)** не проводиться як стандартне дослідження, але може бути корисною для візуалізації метастазів*. ПЕТ* може допомогти визначити, чи є віддалене ураження злоякісним за своєю природою, особливо якщо вона використовується в поєднанні з комп'ютерною томографією (КТ). ПЕТ* також допомагає точно візуалізувати метастази* в печінці, які можуть бути придатними для хірургічної резекції. ПЕТ* також може бути корисною для візуалізації залишкових або рецидивуючих* пухлин після променевої терапії* та/або операції.

- **Гістопатологічне дослідження***

Під час колоноскопії виконують біопсію* підозрілих ділянок і, по можливості, повністю видаляють поліпи*. Отримані зразки тканин досліджують в лабораторії. Це дослідження називається гістопатологією*. Якщо показано хірургічне втручання, друге гістопатологічне дослідження* включає дослідження пухлинної тканини та лімфатичних вузлів* після хірургічного видалення. Це дуже важливо для підтвердження перших результатів гістопатологічного дослідження* та отримання додаткової інформації про рак.

Результати гістопатологічного дослідження* мають включати:

- **Гістологічний тип ураження**

Гістологічний тип — це тип клітин, що утворюють ураження. Більшість випадків колоректального раку є аденокарциномами* або підтипами аденокарцином* (муцинозні або перстневидні). Інші рідкісні типи колоректального раку включають плоскоклітинний рак*, аденосквамозний рак*, недиференційований рак і медулярний рак.

Нейроендокринні карциноми* — це ракові пухлини, які розвиваються з нейроендокринних клітин товстої або прямої кишки. Ці типи раку мають різну поведінку, що робить їх лікування різноманітним. Інформація в цьому посібнику не стосується цієї форми колоректального раку.

- **Ступінь злоякісності**

Ступінь злоякісності визначають на основі того, наскільки клітини пухлини відрізняються від клітин, які зазвичай зустрічаються в здоровій колоректальній оболонці. Аномальні ознаки вказують на швидкість розмноження клітин та ступінь їхньої інвазивності.

При колоректальному раку розрізняють чотири ступені злоякісності. При **1 ступені** пухлинна тканина дуже схожа на нормальну колоректальну тканину, тоді як при **4 ступені** пухлинні клітини виглядають дуже аномально. **2 і 3 ступені** є проміжними. Ступінь злоякісності колоректального раку часто класифікують більш загально, як **низький ступінь** (1-2 ступінь) і **високий ступінь** (3-4 ступінь). Перстневидно-клітинні карциноми, дрібноклітинні карциноми та недиференційовані карциноми завжди класифікують як рак високого ступеня злоякісності.

- **Рівень інвазії в злоякісні колоректальні поліпи***

Колоректальний рак зазвичай розвивається з доброякісного колоректального поліпа. Коли колоректальний поліп видаляють і досліджують на наявність інвазивної карциноми, патолог* спеціально шукає ознаки, які дозволяють передбачити агресивність раку.

Було запропоновано кілька систем для стадіювання цих так званих «злоякісних поліпів*» для визначення лікування. Одним із них є «рівень інвазії», який відноситься до того, наскільки рак проникає в структуру поліпа. Для **поліпів на ніжці*** (поліпи*, прикріплені до слизової оболонки кишки вузькою подовженою ніжкою) визначено чотири рівні інвазії. Для **поліпів на широкій основі*** (поліпи*, які не мають ніжки) визначено три рівні інвазії.

Іншими гістологічними даними, що передбачають агресивний результат, є наявність ракових клітин у краях висічення видаленого поліпа, інвазія ракових клітин у кровоносні або лімфатичні судини* та ураження високого ступеня злоякісності.

- **Молекулярне профілювання**

Рак розвивається, коли змінюються гени, відповідальні за регуляцію росту і диференціювання клітин. Такі генетичні зміни включають, наприклад, зміну послідовності ДНК гена (так звана мутація*), зміну кількості або розрив хромосом* (так звана хромосомна нестабільність*) і зміну довжини специфічних повторюваних послідовностей в ДНК (так звана мікросателітна нестабільність*).

Молекулярне профілювання — це метод, який виявляє весь набір генів, що експресуються в клітині або тканині. Цей метод все частіше використовують для визначення профілю генів і генних змін, що експресуються в раку. Порівнюючи ці так звані молекулярні профілі серед видів раку та зв'язуючи їх з клінічною інформацією, лікарі можуть зрозуміти походження раку, його потенціал до метастазування, його чутливість до лікування та ймовірність рецидиву.

Для раку товстої кишки було описано ряд змін генів, таких як мутації RAS*, мутації BRAF*, мутації MLH1*, хромосомна нестабільність* і мікросателітна нестабільність*. Наявність або відсутність цих молекулярних профілів допомагає класифікувати колоректальні пухлини та визначити оптимальне лікування. Це особливо вірно для мутацій RAS* (KRAS або NRAS), які визначають, чи можуть два конкретні препарати бути ефективними чи ні.

ЯКІ ІСНУЮТЬ ВАРІАНТИ ЛІКУВАННЯ?

У плануванні лікування бере участь міжпрофільна група* медичних працівників. Зазвичай це передбачає зустріч різних фахівців, яка називається міжпрофільною думкою* або оглядом онкологічної ради*. Під час такої зустрічі планування лікування обговорюють згідно з відповідною інформацією, згаданю вище.

Лікування зазвичай поєднує в собі методи, які:

- Впливають на рак локально, наприклад, хірургічне втручання або променева терапія*
- Впливають на ракові клітини системно (по всьому тілу), наприклад, хіміотерапія* та біологічна таргетна терапія*

Об'єм лікування залежатиме від стадії раку, особливостей пухлини та ризиків для пацієнта.



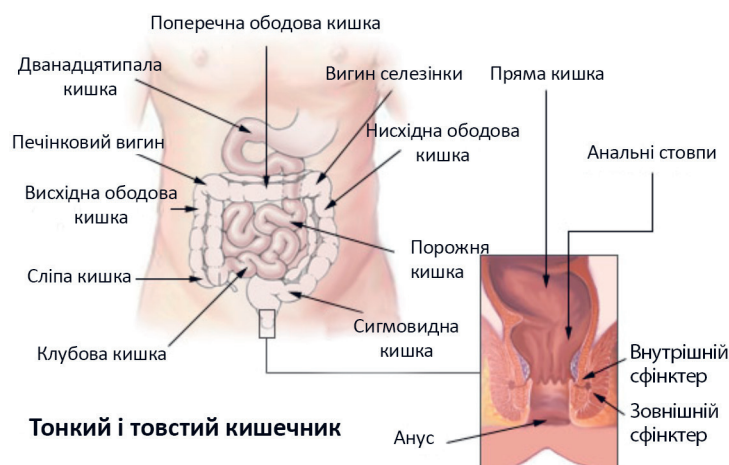
Нижче насамперед наведено загальні принципи лікування колоректального раку. Колоректальний рак зазвичай виявляють всередині поліпа; лікування так званих злоякісних поліпів* описано окремо. Далі наведено опис планів лікування за стадіями. Рак товстої кишки та рак прямої кишки описані окремо.

Усі методи лікування мають свої переваги, ризики та протипоказання*. Пацієнтам рекомендується запитувати своїх лікарів про очікувані переваги та ризики кожного лікування, щоб бути поінформованими про наслідки лікування. Для деяких пацієнтів є кілька можливостей, і вибір слід обговорювати відповідно до співвідношення користі та ризиків.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

Хірургічне втручання

Хірургічне втручання спрямоване на видалення первинної пухлини. Пацієнтам із поширеним захворюванням також може бути проведена операція для видалення метастатичних уражень.



Обсяг операції на первинній пухлині буде залежати від локального поширення пухлини. При **простому висіченні** пухлину видаляють локально з поверхневого внутрішнього шару стінки кишки. Коли рак розвивається з поліпа, видаляють весь поліп; ця процедура називається **поліпектомія***. При **сегментарній резекції** сегмент кишки, у якому розташована пухлина, видаляють хірургічним шляхом, а кінці кишки знову з'єднують.

Стандартизовані резекції на даний час вважаються більш прийнятними, ніж сегментарні резекції при лікуванні раку товстої кишки. Залежно від локалізації пухлини така стандартизована резекція включає видалення або висхідної ободової кишки (правостороння геміколектомія*), або низхідної ободової кишки (лівостороння геміколектомія), або сигмовидної кишки (сигмоїдектомія). Правостороння і лівостороння геміколектомія* іноді поширюється на поперечно-ободову кишку і тоді називається розширеною (правосторонньою і лівосторонньою) геміколектомією*. Видаляють відповідний сегмент кишки, а також регіонарні лімфатичні вузли* і будь-яку частину прилеглих органів, що вражені пухлиною. Для виконання точного стадіювання* слід видалити принаймні 12 лімфатичних вузлів*. Хірург також повинен враховувати структуру кровопостачання, тому краї можуть бути ширшими. Коли у разі раку прямої кишки видаляють всю пряму кишку разом із мезоректумом*, що містить регіонарний лімфатичний вузол*, процедура називається **повним мезоректальним висіченням (ПМВ)**.

Зазвичай здорові кінці кишки хірургічним шляхом знову з'єднують під час первинної операції (так званий **анастомоз***). Коли проводиться повне мезоректальне висічення з приводу раку прямої кишки, виконують колоанальний анастомоз*. Однак у окремих пацієнтів хірургу необхідно створити тимчасове з'єднання між тонкою або товстою кишкою і стінкою живота, що називають **ілеостомою** або **колоостою** відповідно (процедуру називають **ілеостоєю** і **колоостоєю**, відповідно, див. нижче). Стома зазвичай тимчасова, але у деяких пацієнтів вона може бути постійною, особливо у пацієнтів, оперованих з приводу раку нижньої частини прямої кишки.

При раку прямої кишки можна виконати локальне висічення за допомогою збільшувального ендоскопа, що вводиться через анус у пряму кишку. Ця процедура називається **трансанальною ендоскопічною мікрохірургією*** і вимагає спеціального досвіду. При пухлинах товстої кишки просте висічення та поліпектомію* можна виконати за допомогою **колоноскопа***.

Хірургічні резекції можуть бути виконані за допомогою **лапаротомії**, а також **лапароскопії**. Лапаротомія — це відкрита операція, тобто хірург робить великий розріз на черевній порожнині для виконання операції. Під час **лапароскопії** тонкі трубки, що обладнані джерелом світла, та інструменти вводять через 3–4 невеликі розрізи в черевній порожнині. Після лапароскопії пацієнти відновлюються швидше і легше, ніж після лапаротомії.

Коли рак спричинив непрохідність кишечника, хірургу може знадобитися усунути непрохідність та забезпечити загоєння кишечника, вставивши **стент** або зробивши **колоостою**. Стент — це трубка, яку розміщують в кишечнику на рівні пухлини, щоб відкрити природний прохід. При виконанні колоостої, здорову кишку вище рівня пухлини з'єднують безпосередньо зі шкірою живота, а нижній кінець кишки закривають; випорожнення тепер можуть залишати організм через цей новий шлях і збиратися в поліетиленовий пакет, прикріплений до шкіри. Цей новий отвір називається **стома**.



Зазвичай стома є тимчасовою, а це означає, що після резекції пухлини та загоєння кишечника виконується друга операція по з'єднанню двох кінців кишечника (**анастомоз***) та закриттю стоми. У деяких пацієнтів (наприклад, у пацієнтів з дуже низьким розташуванням пухлини в прямій кишці) стома може бути постійною.

Хіміотерапія*

Хіміотерапія* спрямована на знищення або пошкодження клітин пухлини. Хіміотерапія* проводиться перорально або через вену, тому діє системно. Основою хіміотерапії* при колоректальному раку є лікування препаратами, які називаються фторпіримідинами*, що призначають як терапію одним препаратом (так звана монотерапія), так і в комбінації з іншими препаратами (так звана комбінована терапія).



Фторпіримідини*, які використовують, це **5-фторурацил* (5-FU)**, що вводиться внутрішньовенно*, і **капецитабін*** або **тегафур-урацил* (UFT)**, що використовуються перорально. Фторпіримідини* зазвичай призначають в комбінації з **лейковорином* (LV)**, також відомим як **фолінова кислота***, препаратом, який підвищує ефективність фторпіримідину*. Зазвичай 5-FU* призначають разом із LV*, скорочено **5-FU/LV**.



При комбінованій хіміотерапії*, фторпіримідини* комбінують з іншими хіміотерапевтичними препаратами, такими як **оксаліплатин*** або **іринотекан***.

Біологічна таргетна терапія*

Біологічна таргетна терапія* відноситься до терапевтичного використання речовин, які спеціально розроблені для перешкоджання росту клітин.

Бевацизумаб* — це моноклональне антитіло*, яке зв'язується з фактором росту ендотелію судин* (VEGF), фактором росту кровоносних судин. Клітини колоректального раку виробляють велику кількість VEGF*, який стимулює утворення нових кровоносних судин у пухлині та навколо неї (які живлять пухлину). Таким чином, блокування VEGF* за допомогою бевацизумабу* може запобігти цьому.

Цетуксимаб* і **панітумумаб*** є моноклональними антитілами*, які діють проти рецептора епідермального фактора росту (EGFR*), структури на поверхні всіх нормальних клітин, що допомагає їм рости. Колоректальні клітини несуть на своїй поверхні велику кількість EGFR*, а зв'язування цетуксимабу* або панітумумабу* з EGFR* перешкоджає росту пухлинних клітин і призводить до їх загибелі.

Афліберцепт* — це рекомбінантний білок злиття, який зв'язується з циркулюючим VEGF* і пригнічує активність різних молекул, що належать до сімейства VEGF*. Він пригнічує ріст кровоносних судин у пухлині.

Регорафеніб* — це пероральний препарат таргетної терапії*, мультитаргетний інгібітор кінази. Він націлений на рецептори тирозинкінази, високоафінні рецептори клітинної поверхні, які є ключовими регуляторами нормальних процесів у клітині, але також мають вирішальну роль у розвитку та прогресуванні пухлин.

Променева терапія*

Променева терапія* спрямована на знищення клітин пухлини за допомогою іонізуючого випромінювання. Променеву терапію* використовують окремо або в поєднанні з хіміотерапією* (хіміопроменева терапія*) перед хірургічним втручанням з приводу раку прямої кишки на окремих стадіях. Хірургічне втручання зазвичай проводять через 6-8 тижнів після припинення хіміопроменевої терапії*.



При раку прямої кишки променеву терапію* або хіміопроменеву терапію* рекомендується проводити, при можливості, перед операцією. Післяопераційна променева терапія* або хіміопроменева терапія* призначена для окремих пацієнтів з раком прямої кишки, які мають високий ризик рецидиву* і які не отримували променеву терапію* до операції. У досвідчених центрах брахітерапія* або спеціальні контактні методи* можуть використовуватися як альтернатива локальному хірургічному втручанням (з ад'ювантною хіміопроменевою терапією або без неї*) для лікування окремих форм раку прямої кишки.

ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПОЛІПІВ*

Коли карциному виявляють в поліпі товстої кишки або прямої кишки, це називають злоякісний поліп. Лікування цього ураження залежить від того, наскільки карцинома проникла в сам поліп або за межі поліпа в стінку кишки, а також від наявності несприятливих гістологічних ознак (див.: Гістопатологічне дослідження*).*

Злоякісні поліпи* в товстій кишці

При відсутності інвазії або низькому/помірному рівні інвазії карциноми в поліпі (1-3-й рівень у поліпах на ніжці, 1-2-й рівень у поліпах на широкій основі), достатньо **поліпектомії***. При наявності високого рівня інвазії (4 рівень у поліпах на ніжках, 2-3 рівень у поліпах на широкій основі) або несприятливих гістологічних ознак, показана **сегментарна або стандартизована хірургічна резекція**, як описано в попередньому розділі (і, отже, включно з лімфатичними вузлами*).

Злоякісні поліпи* в прямій кишці

При відсутності інвазії або низькому/помірному рівні інвазії карциноми в поліпі* (1-3-й рівень у поліпах* на ніжці, 1-2-й рівень у поліпах* на широкій основі), достатньо провести локальну процедуру висічення методом **трансанальної ендоскопічної мікрохірургії***. При високому рівні інвазії у видаленому поліпі* (4-й рівень у поліпах* на ніжках, 2-3-й рівень у поліпах* на широкій основі) або при наявності несприятливих гістологічних ознак, рекомендується виконати більш розширену хірургічну резекцію, яка називається **повним мезоректальним висіченням (ПМВ)**, при якій видаляють всю пряму кишку, а також регіонарні лімфатичні вузли*, розташовані в мезоректумі*. Пацієнтам, яким протипоказано більш розширене хірургічне втручання, рекомендується післяопераційна хіміопроменева терапія*.

Якщо інвазивну карциному діагностовано під час біопсії* поліпа* і якщо передбачається локальне лікування методом **трансанальної ендоскопічної мікрохірургії***, **хіміопроменеву терапію*** слід проводити перед операцією.

У окремих пацієнтів лікарі можуть розглянути можливість проведення **локальної променевої терапії*** (також відомої під назвою **брахітерапія***) або **локальної контактної терапії*** як альтернативи локальному хірургічному втручанню з хіміопроменевою терапією або без неї*.

ПЛАНИ ЛІКУВАННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

План лікування для 0 стадії

На цій стадії пухлина обмежена слизовою оболонкою і не поширюється на підслизову оболонку*. Оскільки пухлина обмежена найбільш поверхневим шаром стінки кишки, головною метою лікування є видалення локальної пухлини хірургічним шляхом, і додаткове лікування не потрібно. Клінічну стадію раку визначають до операції на основі клінічного та рентгенологічного обстеження. Фактично, остаточною стадією відома тільки після дослідження тканини пухлини, видаленої під час операції. Тому після операції план лікування може бути змінений.*

Пухлину товстої або прямої кишки видаляють шляхом простого **хірургічного висічення**. Більш великі ураження в товстій кишці важче видаляти, і в цих випадках видаляють сегмент кишки, що містить пухлину (так звана **сегментарна резекція**), а потім накладають анастомоз*. При раку прямої кишки лікар використовує метод **трансанальної ендоскопічної мікрохірургії***.

План лікування для I стадії

На цій стадії рак проростає у підслизову оболонку і, можливо, проростає в м'язовий шар кишечника. Оскільки пухлина глибше проросла в стінку кишки, лікування вимагає ширшої хірургічної резекції тканини кишечника, а також резекції регіонарних лімфатичних вузлів*. Однак, оскільки пухлина все ще вважається локальною, подальшого лікування не потрібно. Клінічну стадію раку визначають до операції на основі клінічного та рентгенологічного обстеження. Остаточною стадією відома тільки після дослідження тканини пухлини, видаленої під час операції. Тому після операції план лікування може бути змінений.*

При раку товстої кишки лікар проводить **хірургічну резекцію** кишки, видаляючи тим самим сегмент товстої кишки, де локалізується рак, а також регіонарні лімфатичні вузли*. При раку прямої кишки процедура являє собою **повне мезоректальне висічення**, під час якого видаляється вся пряма кишка, а також регіонарні лімфатичні вузли*, розташовані в мезоректумі*.

План лікування для II стадії

На цій стадії рак проростає за межі м'язового шару кишечника і, можливо, поширюється на органи, що оточують товсту або пряму кишку. Первинне лікування включає хірургічне втручання, метою якого є видалення пухлини та прилеглих органів, уражених пухлиною. Однак для окремих пацієнтів можна рекомендувати додаткове лікування, оскільки воно зменшує ризик повернення пухлини. Для раку товстої кишки це включає хімотерапію, для раку прямої кишки — променеву терапію* або хіміопроменеву терапію*. Клінічну стадію раку визначають до операції на основі клінічного та рентгенологічного обстеження. Остаточною стадією відома тільки після дослідження тканини пухлини, видаленої під час операції. Тому після операції план лікування може бути змінений.*

Рак товстої кишки

Лікар проводить **хірургічну резекцію** кишки, видаляючи при цьому сегмент кишки, де локалізується рак, регіонарні лімфатичні вузли*, а також прилеглі органи, уражені пухлиною.

Пацієнтам із захворюванням високого ризику рекомендована **ад'ювантна хіміотерапія***. Її призначають на додаток до первинного, початкового хірургічного втручання, щоб запобігти повторному виникненню пухлини. Загалом, до групи високого ризику входять пацієнти з IIB стадією, а також пацієнти, які мають принаймні одну з наступних ознак: пухлина викликає обструкцію, пухлина проникає у вісцеральну очеревину* та/або вражає сусідні органи, хірург не може видалити достатню кількість (мінімум 12) регіонарних лімфатичних вузлів* для визначення ураження лімфатичних вузлів*, пухлина погано диференційована, або пухлина вражає судинні*, лімфатичні* або периневральні* тканини*.

Хіміотерапія* включає застосування **оксаліплатину*** та **5FU/LV**, які вводять внутрішньовенно*. Ця комбінація відома як **FOLFOX**. Її також можна замінити комбінацією перорального капецитабіну* з внутрішньовенним* оксаліплатином*. В якості альтернативи можна розглянути схему застосування **5FU/LV** внутрішньовенно* або **капецитабіну*** перорально. Хіміотерапія* проводиться протягом 6 місяців.

Слід бути обережними при призначенні комбінованої хіміотерапії*, наприклад, з оксаліплатином*, пацієнтам старше 70 років.

Заохочується участь у клінічних дослідженнях, щоб допомогти розробити оптимальне лікування для пацієнтів цієї категорії.

Рак прямої кишки

При раку прямої кишки МРТ* органів малого таза має основне значення для визначення локального поширення пухлини перед початком лікування. У деяких випадках передопераційне лікування не потрібне, оскільки достатньо лише хірургічного втручання. У всіх інших випадках перед операцією рекомендується проводити променевою терапією* або хіміопроменевою терапією*. Рекомендована схема лікування залежить від локального поширення пухлини. Якщо пухлину можна повністю видалити шляхом **повного мезоректального висічення** і пухлина поширилася лише на органи, резекцію яких можна з легкістю виконати, показана передопераційна **променева терапія*** або **хіміопроменева терапія***.

Якщо **повне мезоректальне висічення** не дозволяє повністю видалити пухлину та/або якщо пухлина поширилася на органи, які не підлягають резекції, слід провести **хіміопроменевою терапією***.

Схема **променевої терапії*** включає дозу 25 Грей*, що застосовується 5 фракціями по 5 Грей*, протягом 1 тижня, після чого негайно слід провести хірургічне втручання. Схема **хіміопроменевої терапії*** складається з променевої терапії* у дозі 46–50,4 Грей*, що застосовується фракціями від 1,8 до 2 Грей*, разом з хіміотерапією* 5 FU* (внутрішньовенно* або перорально), або капецитабіном* або UFT* (перорально), з подальшою операцією через 6–8 тижнів. Для пацієнтів старше 80 років або пацієнтів, яким протипоказана хіміопроменева терапія*, можна розглянути схему променевої терапії* з 5 фракціями по 5 Грей*, а операцію слід відкласти на 6–8 тижнів після закінчення променевої терапії*.

Під час операції лікар проводить **повне мезоректальне висічення**, видаляючи таким чином всю пряму кишку, регіонарні лімфатичні вузли*, розташовані в мезоректумі*. Хірург також видаляє сусідні органи, що вражені пухлиною, якщо це можливо.

План лікування для III стадії

На цій стадії рак метастазує в регіонарні лімфатичні вузли*. Первинна пухлина може бути обмежена кишкою або проникати в сусідні органи. Оскільки рак поширився за межі кишечника, лікування полягає не тільки в операції з видалення всієї тканини пухлини, але й в ад'ювантній терапії, оскільки це зменшує ризик рецидиву пухлини. Для раку товстої кишки це включає хіміотерапію*, для раку прямої кишки — променеву терапію* або хіміопроменеву терапію*. Клінічну стадію раку визначають до операції на основі клінічного та рентгенологічного обстеження. Фактично, остаточна стадія відома тільки після дослідження тканини пухлини, видаленої під час операції. Тому після операції план лікування може бути змінений.*

Рак товстої кишки

Лікар проводить **хірургічну резекцію**, видаляючи при цьому сегмент кишки, де локалізується рак, регіонарні лімфатичні вузли*, а також прилеглі органи, уражені пухлиною. Стандартна **ад'ювантна хіміотерапія*** складається з **оксаліплатину*** та **5FU/LV**, які вводять внутрішньовенно*. Ця комбінація відома як **FOLFOX**. Також може бути запропонована **комбінація капецитабіну та оксаліплатину*** (комбінація, відома як **CAPOX**). **Оксаліплатин*** деяким пацієнтам протипоказаний*: у цих випадках стандартною схемою є терапія **5FU/LV** шляхом внутрішньовенної* інфузії або **капецитабіном*** перорально. Хіміотерапія* проводиться протягом 6 місяців.

Рак прямої кишки

При раку прямої кишки МРТ* органів малого таза має основне значення для визначення локального поширення пухлини перед початком лікування. На жаль, ні МРТ*, ні будь-яке інше рентгенологічне дослідження не дозволяють точно визначити, чи поширився рак на регіонарні лімфатичні вузли*. У більшості випадків перед операцією рекомендується проводити променеву терапію* або хіміопроменеву терапію*. Рекомендована схема лікування залежить від локального поширення пухлини.

Якщо пухлину можна повністю видалити шляхом **повного мезоректального висічення** і пухлина поширилася лише на органи, резекцію яких можна з легкістю виконати, показана передопераційна **променева терапія*** або **хіміопроменева терапія***.

Якщо **повне мезоректальне висічення** не дозволяє повністю видалити пухлину та/або якщо пухлина поширилася на органи, які не підлягають резекції, слід провести **хіміопроменеву терапію***.

Схема **променевої терапії*** включає дозу 25 Грей*, що застосовується 5 фракціями по 5 Грей*, протягом 1 тижня, після чого негайно слід провести хірургічне втручання. Схема **хіміопроменевої терапії*** складається з променевої терапії* у дозі 46–50,4 Грей*, що застосовується фракціями від 1,8 до 2 Грей*, разом з хіміотерапією* 5 FU* (внутрішньовенно* або перорально), або капецитабіном* або UFT* (перорально), з подальшою операцією через 6–8 тижнів. Для пацієнтів старше 80 років або пацієнтів, яким протипоказана хіміопроменева терапія*, можна розглянути схему променевої терапії* з 5 фракціями по 5 Грей*, а операцію слід відкласти на 6–8 тижнів після закінчення променевої терапії*.

Під час операції лікар проводить **повне мезоректальне висічення**, видаляючи таким чином всю пряму кишку та регіонарні лімфатичні вузли*, розташовані в мезоректумі*. Хірург також видаляє сусідні органи, що вражені пухлиною, якщо це можливо.

План лікування метастатичного колоректального раку: Стадія IV

На цій стадії пухлина значно поширюється і спричиняє метастази у віддалені органи, такі як печінка і легені. Тому лікування спрямоване не тільки на видалення пухлини хірургічним шляхом, але й на системну дію на пухлинні клітини за допомогою хіміотерапії* або комбінації хіміотерапії* та біологічної таргетної терапії*.*

Метастатичне ураження необхідно підтвердити за допомогою відповідних рентгенологічних досліджень. Зазвичай перед початком хіміотерапії необхідно отримати гістопатологічне* підтвердження наявності метастазів*.*

План лікування має бути індивідуально оптимізований для кожного пацієнта. Він визначається багатoproфільною бригадою і має враховувати кілька факторів. Більшість пацієнтів мають неоперабельні метастази*. Однак ретельне стадіювання* дозволяє лікарям ідентифікувати метастази*, що можуть стати придатними для хірургічного видалення після їх зменшення за допомогою хіміотерапії*. Тому дуже важливо визначити, чи є у пацієнта операбельне захворювання, неоперабельне захворювання або неоперабельне захворювання, яке може стати операбельним після хіміотерапії*. Крім того, загальний стан пацієнта, функція його органів, наявність можливих інших захворювань і переваги пацієнта також визначають прийняття рішення щодо розробки оптимального індивідуального лікування.*

Принципи лікування розглянуті нижче. Хіміотерапія та біологічна таргетна терапія* обговорюються залежно від того, чи є метастази* операбельними. Хірургічне втручання включає резекцію первинної пухлини, але може також включати оперативне видалення метастазів*.*

Під час лікування рекомендується спостереження, щоб оцінити відповідь на хіміотерапію. Можлива схема рекомендує через 2-3 місяці оцінити анамнез, загальний стан, побічні ефекти хіміотерапії*, вплив хіміотерапії* на якість життя, провести фізикальне обстеження, лабораторне дослідження рівня РЕА* (якщо спочатку він був підвищений), та КТ* уражених зон.*

Варіанти лікування

У цьому розділі коротко представлені основні методи лікування, що застосовуються на цій стадії захворювання. Вивчення цього розділу допоможе зрозуміти наступний розділ, в якому описується найкраща стратегія лікування залежно від особливостей захворювання та загального стану здоров'я пацієнта.

Хірургічне втручання

Операція на первинній пухлині

Лікар проводить **хірургічну резекцію**, видаляючи тим самим сегмент кишки, де локалізується рак, регіонарні лімфатичні вузли*, а також прилеглі органи, уражені пухлиною.

Резекція метастазів*

Метастази* колоректального раку найчастіше локалізуються в печінці. Хірургічну резекцію слід розглянути при поодиноких або обмежених метастазах* у печінку, оскільки це дає таким пацієнтам найкращі шанси на довготривалу виживаність, навіть якщо приблизно у 3 з 4 пацієнтів метастази* в печінку можуть виникнути повторно після резекції. Радіочастотна абляція* у поєднанні із системним лікуванням досліджується як альтернатива або доповнення до хірургічної резекції метастазів* у печінці у випадках, коли вона неможлива або неповна.

Окремі метастази* в легенях також можна видалити хірургічним шляхом. Це може бути корисно лише за відсутності інших несприятливих прогностичних ознак. Загалом, резекція метастазів* може бути успішною за умови, що розташування метастазів* не створює хірургічного ризику, і за умови, що після резекції залишиться достатньо функціональної тканини (наприклад, щонайменше 30 % тканини печінки). Тому можуть бути проведені численні резекції. Деякі метастази* можуть стати операбельними, якщо вони зменшуються під час хіміотерапії*; такі пацієнти мають отримувати спеціальні схеми хіміотерапії (див. вище).

Хіміотерапія* та біологічна таргетна терапія*

Перелік препаратів, схвалених для лікування колоректального раку IV стадії, поступово зростає протягом останніх 10 років. Крім того, клінічні дослідження надали корисну інформацію щодо кількох комбінацій препаратів та їх відповідної ефективності. Нижче представлені основні доступні препарати та їх комбінації.

Окремі хіміотерапевтичні* препарати

- 5-фторурацил (скорочено 5-FU)*
 - 5-FU* завжди використовують в комбінації з лейковорином (скорочено LV)*. Лейковорин* зменшує кількість фолієвої кислоти* і підвищує ефективність 5-FU*. Цю комбінацію позначають аббревіатурою 5-FU/LV або FOLF.
 - 5-FU* вводять внутрішньовенно або як ін'єкцію протягом короткого проміжку часу (< 60 хв) або як повільну інфузію протягом 24 годин. Слід віддавати перевагу повільним інфузіям, оскільки вони краще переносяться.
- Капецитабін (скорочено CAP)*
 - Капецитабін* в організмі перетворюється на 5-FU*.
 - Капецитабін* призначають перорально.
- Оксаліплатин (скорочено OX)*
 - Оксаліплатин* зазвичай призначають у комбінації з іншими препаратами для лікування колоректального раку.
 - Оксаліплатин* вводять внутрішньовенно зазвичай протягом 2 годин.
- Іринотекан (скорочено IRI)*
 - Іринотекан* рідко призначають окремо для лікування колоректального раку.
 - Іринотекан* вводять внутрішньовенно шляхом інфузії протягом 90 хвилин.

Комбінації хіміотерапевтичних* препаратів для лікування колоректального раку

- FOLFOX — це комбінація 5-FU*, LV* та оксаліплатину*.
- FOLFIRI — це комбінація 5FU*, LV* та іринотекану*.
- FOLFOXIRI — це комбінація 5-FU*, LV*, оксаліплатину* та іринотекану*.
- CAPOX — це комбінація капецитабіну* та оксаліплатину*.

Препарати біологічної таргетної терапії*

- Афліберцепт*
 - Афліберцепт* призначають лише в комбінації з FOLFIRI пацієнтам, які вже отримували терапію на основі оксаліплатину*.
 - Афліберцепт* вводять внутрішньовенно шляхом інфузії протягом 60 хвилин.
- Бевацизумаб (скорочено BEV)*
 - Бевацизумаб* можна призначати разом із будь-якими хіміотерапевтичними* комбінаціями.

- Бевацизумаб* вводять внутрішньовенно шляхом інфузії протягом 30–90 хвилин.
- Цетуксимаб*
 - Цетуксимаб* можна призначати окремо або в комбінації з хіміотерапією*.
 - Його застосування обмежено пацієнтами, у яких пухлина не має мутації RAS*. Мутацію RAS* виявляють після аналізу зразка пухлини в лабораторії.
 - Цетуксимаб* вводять внутрішньовенно шляхом інфузії протягом 1–2 годин.
- Панітумумаб*
 - Панітумумаб* можна призначати окремо або в комбінації з хіміотерапією*.
 - Його застосування обмежено пацієнтами, у яких пухлина не має мутації RAS*. Мутацію RAS* виявляють після аналізу зразка пухлини в лабораторії.
 - Панітумумаб* вводять внутрішньовенно протягом 1 години.
- Регорафеніб*
 - Регорафеніб* призначають в якості монотерапії. Цей препарат можна запропонувати пацієнтам, які вже отримали всі інші варіанти лікування.
 - Регорафеніб* призначають перорально.

Променева терапія*

Променеву терапію* слід розглянути (можливо в поєднанні з хіміотерапією*) для пацієнтів з метастатичним раком прямої кишки для полегшення симптомів первинної пухлини. Променеву терапію* також можна використовувати для полегшення симптомів, спричинених метастазами* в кістках. Види променевої терапії, в яких використовується випромінювання із зовнішнього джерела (радіотерапевтичний* апарат), називаються зовнішньою променевою терапією*.

Селективна внутрішня променева терапія включає введення крихітних мікросфер або радіоактивного матеріалу в артерії, які живлять пухлину. Цю радіоємболізацію можна запропонувати, якщо пацієнти мають метастази* лише в печінці та отримували всі доступні хіміотерапевтичні засоби. Радіоємболізація ітрієм 90 спрямована на емболізацію, а також на максимальне наближення променевої терапії* до пухлини. У магістральну артерію, що йде до печінки (печінкова артерія), поміщають невелику трубку, через яку виділяються мікроскопічні кульки. Ці кульки досягають пухлини через кровоносні судини печінки і містять радіоактивну речовину під назвою ітрію 90. Вони блокують кровопостачання пухлини і водночас виділяють випромінювання*, яке руйнує пухлинні клітини, що їх оточують. Оскільки випромінювання* надходить безпосередньо в кровоносні судини, що живлять пухлину, випромінювання* є більш потужним, ніж при звичайній зовнішній променевої терапії*. Радіоактивність кульок зникає через 2 тижні.

Стратегія лікування або як визначити найкраще лікування

Рішення про найкраще лікування стало складнішим, оскільки перелік препаратів, схвалених для лікування метастатичного колоректального раку, збільшився. У деяких випадках проводиться пряме порівняння між методами лікування, яке може допомогти у прийнятті рішення. По можливості рекомендується резекція пухлини (пухлин) хірургічним шляхом. Відповідь на питання про «можливість» видалення пухлини (пухлин) фактично визначає стратегію лікування, поєднуючи пацієнтів у кілька груп.

1- Пацієнти, у яких багатопрофільна бригада* вважає можливим видалення метастазів*. Ці пацієнти мають так звану операбельну метастатичну* хворобу.

Для пацієнтів із метастазами* в печінку та/або легені, які можна видалити хірургічним шляхом, лікування складається з хірургічної резекції метастазів* та комбінованої хіміотерапії*. Хіміотерапія* складається з 6-місячної схеми **5-FU/LV з оксаліплатином* (FOLFOX)**. FOLFOX можна призначати або в періопераційному періоді, тобто протягом 3 місяців до операції та протягом 3 місяців після операції, або після операції протягом 6 місяців.

2- Пацієнти, у яких багатопрофільна бригада* вважає неможливим негайне видалення метастазів*, що може стати можливим при досягненні зменшення метастазів*. Ці пацієнти мають так звану неоперабельну хворобу, що може стати операбельною після хіміотерапії*.

Деякі пацієнти можуть мати метастази* в печінці, які спочатку неоперабельні, але можуть стати операбельними при зменшенні їх розміру за допомогою хіміотерапії*. Таким пацієнтам призначають стандартну комбіновану хіміотерапію*, яка складається з **5-FU/LV та іринотекану* (FOLFIRI)** або **5-FU/LV та оксаліплатину* (FOLFOX)**. Додавання третього хіміотерапевтичного препарату (**FOLFOXIRI**) або біологічних препаратів **бевацизумаб***, **цетуксимаб*** або **панітумумаб*** підвищує токсичність лікування, але може бути розглянуто у деяких пацієнтів. Цетуксимаб* і панітумумаб*, мабуть, дають кращі результати, ніж бевацизумаб*, у цій конкретній ситуації, але його не можна призначати пацієнтам, пухлина яких має мутацію RAS*.

Під час хіміотерапії пацієнт знаходиться під ретельним наглядом*. Хірургічне втручання показано, як тільки метастази* вважатимуться операбельними. Однак операцію слід проводити щонайменше через 4 тижні після останнього циклу цетуксимабу* та щонайменше через 6 тижнів після останнього циклу бевацизумабу*. Така затримка знижує ризик ускладнень операції.

3- Пацієнти, у яких багатопрофільна бригада* вважає неможливим видалення метастазів*. Ці пацієнти мають так звану дисеміновану хворобу, що технічно неоперабельна або малоймовірно операбельна.

Залежно від загального стану здоров'я пацієнтів буде запропоновано більш або менш інтенсивне лікування. Лікування буде засновано на хіміотерапії* та біологічній таргетній терапії*.

Лікарі намагаються постійно вдосконалювати лікування неоперабельного метастатичного захворювання, тому варіанти оптимального лікування швидко розвиваються. Мета лікування та різні варіанти досягнення цієї мети підбираються індивідуально для кожного пацієнта і, таким чином, можуть відрізнятись у різних пацієнтів. У разі симптоматичного захворювання доцільним вибором є комбінована терапія, а послідовний підхід залишається допустимим варіантом для окремих та ослаблених пацієнтів.

Можуть бути запропоновані кілька **схем хіміотерапії першої лінії**. Якщо пацієнт не відповідає на хіміотерапію першої лінії*, а загальний стан дозволяє, слід розглянути можливість подальшого лікування у формі **хіміотерапії другої лінії***.

Для окремих пацієнтів слід розглянути **біологічну таргетну терапію***. Оптимальна схема лікування підбирається з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта та типу отриманої терапії першої лінії.

Тривалість лікування може варіюватися у різних пацієнтів. Варіанти: або фіксований період лікування від 3 до 6 місяців, або лікування, поки лікарі не підтвердять, що хвороба прогресує. Після початкового періоду комбінованої хіміотерапії* підтримувальне лікування може покращити результат у порівнянні з перервою в лікуванні, а у разі прогресування хвороби рекомендується відновити комбіновану хіміотерапію*. Принцип підтримувальної терапії полягає в продовженні використання препарату, який добре переноситься. Зазвичай це 5-FU або капецитабін* у поєднанні з бевацизумабом*. Комбіновану хіміотерапію* можна припинити або змінити на менш інтенсивну, якщо спостерігається підвищення токсичності, коли хвороба контролюється або коли метастази* стали операбельними хірургічним шляхом.

Хіміотерапія першої лінії*:

Можливі схеми:

- Терапія **5-FU/LV** внутрішньовенно*, або монотерапія **капецитабіном*** перорально.
- Комбінована терапія **5-FU/LV** плюс **оксаліплатин* (FOLFOX)** або **5-FU/LV** плюс **іринотекан* (FOLFIRI)** внутрішньовенно. Це переважне лікування. Ці схеми призначають як 48-годинні інфузії кожні два тижні. Обидві схеми лікування однаково ефективні, але супроводжуються різними побічними ефектами. Альтернативною схемою, заснованою на прийомі фторпіримідину* перорально (а саме капецитабіну*), є комбінація **капецитабін*** плюс **оксаліплатин* (CAPOX)**, яку призначають протягом трьох тижнів. Комбінацію **капецитабін*** плюс **іринотекан*** використовують рідше через більш високу токсичність, але, мабуть, вона краще переноситься, ніж вважалося раніше.
- Комбінація 3-х препаратів (5-FU*, оксаліплатин* та іринотекан* під назвою **FOLFOXIRI**) не була детально досліджена, але припускають, що навіть незважаючи на те, що у пацієнтів під час її застосування спостерігається більше побічних ефектів, ця комбінація може подовжити виживаність пацієнтів. З метою зменшення токсичності, ослабленим пацієнтам ці препарати можна вводити послідовно, а не як комбінацію.

Хіміотерапія другої лінії*:

Вибір хіміотерапії другої лінії* залежить від схеми лікування першої лінії:

- Якщо в якості терапії першої лінії було призначено 5-FU/LV або капецитабін*, потім можна призначити **5-FU/LV** плюс **оксаліплатин* (FOLFOX)** або **5-FU/LV** плюс **іринотекан* (FOLFIRI)**
- Якщо в якості терапії першої лінії було призначено комбінацію 5-FU/LV плюс оксаліплатин* (FOLFOX) або капецитабін* плюс оксаліплатин* (CAPOX), потім можна призначити **5-FU/LV** плюс **іринотекан* (FOLFIRI)**
- Якщо в якості терапії першої лінії було призначено комбінацію 5-FU/LV або іринотекан* (FOLFIRI), потім можна призначити **капецитабін*** плюс **оксаліплатин* (CAPOX)** або **5-FU/LV** плюс **оксаліплатин* (FOLFOX)**

Біологічна таргетна терапія*

Біологічну таргетну терапію* слід розглядати в поєднанні з обраними схемами хіміотерапії*:

- **Бевацизумаб*** слід розглядати в комбінації з терапією першої лінії препаратами 5-FU*, капецитабіном*, 5-FU/LV плюс оксаліплатин* (FOLFOX) і 5-FU/LV плюс іринотекан* (FOLFIRI). Його також можна розглядати в комбінації з терапією другої лінії 5-FU/LV плюс оксаліплатин* (FOLFOX) або терапією FOLFIRI. Лікування бевацизумабом* можна продовжувати в поєднанні з хіміотерапією* до прогресування захворювання, токсичності або досягнення операбельності метастазів*.

- **Цетуксимаб*** можна розглядати в комбінації з 5-FU/LV плюс іринотекан* (FOLFIRI), 5-FU/LV плюс оксаліплатин* (FOLFOX) та в комбінації з іринотеканом. **Панітумумаб*** можна розглядати в комбінації з 5-FU/LV плюс оксаліплатин* (FOLFOX) та 5-FU/LV плюс іринотекан* (FOLFIRI).
Молекулярне профілювання пухлини допомагає зробити правильний вибір комбінованої терапії. Приблизно 50 % випадків метастатичного колоректального раку мають генетичну мутацію* RAS* і 5-10 % мають мутацію BRAF*. Комбінація цетуксимабу* та FOLFIRI є рекомендованим лікуванням для пацієнтів з пухлиною без мутації RAS*, що не мають медичних протипоказань. Цетуксимаб* і панітумумаб* не діють на колоректальні пухлини з мутацією RAS*, і неясно, чи є вони активними щодо пухлин з мутацією BRAF*. Тому цетуксимаб* та панітумумаб* слід застосовувати лише для пухлин, які не мають мутацій RAS*.
Якщо терапія першої та другої лінії не дала результату, кращим лікуванням є цетуксимаб* з іринотеканом*, хоча також може розглядатись монотерапія цетуксимабом* або панітумумабом*.
- **Афліберцепт*** призначають в комбінації з FOLFIRI пацієнтам, які вже отримували терапію на основі оксаліплатину*.
- **Регорафеніб*** може розглядатись після використання всіх перерахованих вище варіантів. Це пероральний препарат, що застосовується в якості монотерапії.

ЯКИМИ Є МОЖЛИВИ ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ ЛІКУВАННЯ?

Хірургічне втручання

Загальні ризики та побічні ефекти

Деякі ризики є загальними для кожного хірургічного втручання, що виконується під загальною анестезією*. Ці ускладнення є нечастими і включають тромбоз глибоких вен*, проблеми з серцем або диханням, кровотечу, інфекцію або реакцію на анестезію*. Цьому можна максимально запобігти шляхом ретельного медичного обстеження перед операцією.

Після хірургічного втручання на товстій кишці часто виникають проблеми з перистальтикою кишечника. Це включає приступоподібний біль, діарею, запор і нудоту. Кишкова непрохідність — нерідке ускладнення, яке вимагає негайної медичної допомоги. Блювота або відсутність будь-яких випорожнень (відсутність дефекації, газів) можуть бути ознаками кишкової непрохідності, про що слід негайно повідомити.

Рекомендується пероральне вживання їжі одразу після операції, що у деяких пацієнтів можна зробити за допомогою назогастрального зонда*. Медичні працівники мають надавати рекомендації щодо харчування, щоб мінімізувати дискомфорт у кишечнику.

Товста кишка розташована в черевній порожнині і поширюється через весь живіт. Вона розташована частково у внутрішньоочеревинному просторі*, частково у заочеревинному та підочеревинному просторі*. Дві нижні третини прямої кишки розташовані в підочеревинному просторі*. Тому колоректальний кишечник знаходиться в безпосередній близькості від кількох органів, лімфатичних вузлів* та основних кровоносних судин. Під час хірургічного втручання, залежно від ступеня поширення пухлини та обсягу хірургічних резекцій, необхідних для отримання найкращих результатів, деякі з цих структур можуть бути пошкоджені. Точне передопераційне стадіювання* та візуалізація допомагають мінімізувати такий ризик.

Колостомія

Якщо рак спричинив непрохідність кишечника, хірургу може знадобитися усунути непрохідність і забезпечити загоєння кишечника, зробивши колостомію. Під час цієї процедури здорової кишки вище рівня пухлини з'єднують безпосередньо зі шкірою живота, а нижній кінець кишки закривають. Випорожнення тепер можуть залишати організм через цей новий шлях і збиратися в поліетиленовий пакет, прикріплений до шкіри. Цей новий отвір називається стома. Зазвичай стома є тимчасовою, а це означає, що після резекції пухлини та загоєння кишечника виконується друга операція по хірургічному з'єднанню двох кінців кишечника (анастомоз*) та закриттю стоми. У деяких пацієнтів стома може бути постійною.

Хіміотерапія*

Побічні ефекти хіміотерапії* часті, навіть якщо було досягнуто прогресу в їх контролі за допомогою відповідних підтримувальних заходів. Вони залежать від введеного(их) препарату(ів), від доз та від індивідуальних факторів. Якщо пацієнт страждав від інших медичних проблем у минулому, слід вжити певних запобіжних заходів та/або адаптувати лікування.

Нижче наведено побічні ефекти, які, як відомо, виникають при застосуванні одного або кількох хіміотерапевтичних* препаратів, що зараз використовуються для лікування колоректального раку. Характер, частота та тяжкість побічних ефектів різняться для кожної комбінації хіміотерапевтичних препаратів.

Найбільш частими загальними побічними ефектами хіміотерапії* є:

- Зниження кількості клітин крові, що може призвести до анемії*, кровотечі, синців та інфекцій
- Втомлюваність, яка може бути тривалою
- Нудота або блювота
- Діарея
- Стomatит або виразки в роті*



Нижче наведено інші більш специфічні побічні ефекти, які можуть виникнути при застосуванні хіміопрепаратів для лікування колоректального раку. При виникненні деяких побічних ефектів може знадобитися коригування лікування.

- Лікування **5-фторурацилом* (5-FU)**
 - Тяжкі побічні ефекти можуть виникати у осіб, які мають вроджену недостатність дигідропірімідиндегідрогенази (DPD)*: у цих людей низький рівень ферменту дигідропірімідиндегідрогенази, необхідного організму для розщеплення цього препарату
 - Чутливість шкіри до сонячного світла: слід уникати перебування на сонці протягом принаймні одного року після завершення лікування
 - Долонно-підшовний синдром (див. нижче)
- Лікування **капецитабіном***:
 - Долонно-підшовний синдром (також званий долонно-підшовною еритемою*): шкіра долонь і підшов червоніє і болить; шкіра може лущитися. Синдром зазвичай легкий.
 - Дефіцит дигідропірімідиндегідрогенази (DPD)* (див. вище) може викликати тяжкі побічні ефекти
 - Капецитабін* може взаємодіяти з іншими препаратами, підвищуючи ризик виникнення побічних ефектів лікарських засобів. Про всі додаткові препарати, особливо фолієву кислоту*, варфарин* та звіробій*, слід повідомити та обговорити це заздалегідь з лікарем.
- Лікування **тегафур-урацилом* (UFT)**
 - Шкірні висипи
 - Чутливість шкіри до сонячного світла
- Лікування **іринотеканом***
 - Посилене потовиділення
 - Сльозотеча

- Підвищене вироблення слини
- Приступоподібний біль у животі
- Діарея, що починається на наступний день після лікування
- Випадання або витончення волосся
- Лікування **оксаліплатином***
 - Оніміння губ, кистей і стоп
 - Поколювання кистей і стоп
 - Чутливість до холоду
 - Ці специфічні побічні ефекти можуть зберігатися після лікування оксаліплатином*.

Біологічна таргетна терапія*

Нижче наведено найчастіші побічні ефекти біологічних препаратів, які використовуються при колоректальному раку. Комбінація біологічної терапії з хіміотерапією* підвищує ризик побічних ефектів хіміотерапії*, особливо цетуксимабу* і панітумумабу*.

- Лікування **цетуксимабом*** та **панітумумабом**
 - Вугровий висип виникає у більшості пацієнтів
 - Гіпомагніємія
 - Алергічні реакції, дещо частіше після цетуксимабу*, ніж після панітумумабу*.
- Лікування **бевацизумабом***
 - Гіпертензія* і протеїнурія* зустрічаються досить часто
 - Інші рідкісні, але тяжкі побічні ефекти включають артеріальний тромбоз*, кровотечу* слизової оболонки (рота, носа, піхви, прямої кишки), перфорацію шлунково-кишкового тракту* та проблеми із загоєнням ран.
- Лікування **афліберцептом***
 - Головний біль
 - Втомлюваність
 - Проблеми з печінкою, які можна контролювати за рівнем печінкових ферментів
 - Гіпертензія* і протеїнурія*
 - Діарея
 - Зниження кількості клітин крові, що може призвести до анемії*, кровотечі, синців та інфекцій
 - Кровотеча
- Лікування **регорафенібом***
 - Шкірна реакція кистей і стоп: шкіра долонь і підшов червоніє і болить, дуже характерно локалізується в місцях тиску або тертя шкіри
 - Шкірні висипи
 - Втомлюваність
 - Проблеми з печінкою, які можна контролювати за рівнем печінкових ферментів
 - Гіпертензія* і протеїнурія*
 - Діарея
 - Кровотеча

Променева терапія*

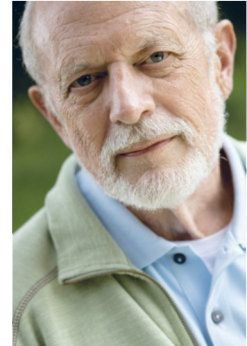
Під час променевої терапії* побічні ефекти можуть виникати в органах, на які безпосередньо націлена терапія, а також у здорових органах, які знаходяться поблизу ділянки, що необхідно опромінити, і які не може оминати рентгенівське випромінювання*. Побічні ефекти є більш інтенсивними при проведенні променевої терапії* разом із хіміотерапією*. Використання променевої терапії* на додаток до операції також підвищує ризик хірургічних ускладнень. Вплив випромінювання на нижню частину травного тракту включає дискомфорт у прямій кишці, діарею, а також виділення слизу та крові з прямої кишки.

Вплив випромінювання на сечовивідні шляхи зустрічається рідше. Він включає хворобливе сечовипускання, гостру потребу в сечовипусканні, наявність крові в сечі, обструкцію сечовивідних шляхів* і утворення виразки* або некроз* слизової оболонки сечового міхура. У жінок можливим пізнім ефектом променевої терапії органів малого тазу* є звуження піхви. Стратегії максимального попередження та полегшення післяпроменевих реакцій надає онколог-радіолог*.

ЩО БУДЕ ПІСЛЯ ЗАКІНЧЕННЯ ЛІКУВАННЯ?

Нерідко у пацієнтів з раком після завершення лікування виникають симптоми, пов'язані з лікуванням.

- Пацієнти можуть відчувати занепокоєння, проблеми зі сном або депресію, їм може знадобитися психологічна підтримка.
- Під час і після лікування харчування може стати проблемним через зниження апетиту, нудоту та загальне нездужання
- Нерідкими побічними ефектами системної хіміотерапії* є труднощі з концентрацією уваги та втрата пам'яті.



Подальше спостереження у лікарів

Після завершення лікування лікар запропонує подальше спостереження з метою:

- Виявлення та запобігання побічних ефектів лікування
- Якнайшвидшого виявлення можливого рецидиву* та призначення відповідного лікування
- Надання медичної інформації, психологічної підтримки та направлення до постачальників спеціалізованої підтримки для оптимізації повернення до нормального повсякденного життя.

Протокол подальшого спостереження включатиме регулярні візити до лікаря та обстеження. Протокол залежить від стадіювання* раку, що лікувався, та від типу лікування. Загалом, візити подальшого спостереження можуть включати комбінацію наступних обстежень:

- Питання щодо загального фізичного здоров'я та симптомів колоректального раку
- Фізикальне обстеження
- Лабораторне дослідження для визначення рівня ракового ембріонального антигену* (РЕА) може допомогти у виявленні рецидиву*
- Колоноскопія для виявлення рецидиву*
- Рентгенологічні дослідження для виявлення прогресування або рецидиву* первинної пухлини або появи метастазів*

Для пацієнтів, у яких було видалено **колоректальний поліп**, необхідне подальше спостереження зі збиранням анамнезу та колоноскопією.

Пацієнти, які лікувалися з приводу **колоректального раку**, повинні перебувати під інтенсивним наглядом. Однак не існує єдиного загальноприйнятого протоколу подальшого спостереження.

Нижче наведено можливий протокол спостереження після лікування **локалізованого раку товстої кишки**.

- Збір анамнезу та фізикальне обстеження кожні 3-6 місяців протягом 3 років та кожні 6-12 місяців протягом 4-го та 5-го років.
- Під час таких візитів подальшого спостереження можна визначити РЕА*
- Колоноскопія через 1 рік, а потім кожні 3-5 років для виявлення нових зл�якісних або доброякісних пухлин. Важливо відзначити, що коли діагностовано рак товстої кишки, перед операцією необхідно візуалізувати всю товсту кишку, щоб виявити інші одночасні пухлини товстої кишки.

- У пацієнтів з високим ризиком рецидиву* можна розглянути можливість проведення КТ* органів грудної клітки та черевної порожнини кожні 6-12 місяців протягом перших 3 років
- КТ черевної порожнини* можна замінити на ультразвукове дослідження* з контрастуванням
- У пацієнтів зі специфічними симптомами, які викликають занепокоєння щодо рецидиву захворювання, необхідно провести відповідні додаткові лабораторні або радіологічні дослідження

У пацієнтів з **раком прямої кишки** протокол подальшого спостереження подібний до описаного вище для раку товстої кишки.

Повернення до нормального життя

Повернення до нормального повсякденного життя може бути складним, якщо знати, що рак може повернутися. При наявності будь-яких з відомих факторів ризику* розвитку колоректального раку, рекомендується максимально усунути їх.

Візити подальшого спостереження до лікаря дають можливість пацієнту отримати медичну інформацію, психологічну підтримку та направлення до постачальників спеціалізованої допомоги. Додаткові психологічні поради експертів можуть бути цінними, і деякі пацієнти можуть знайти підтримку в групах пацієнтів або в інформаційних засобах, орієнтованих на пацієнтів. Дієтологи можуть дати поради щодо правильного харчування. Соціальні працівники можуть допомогти знайти ресурси для успішної реабілітації.

А якщо рак повернеться?

Якщо рак повертається, це називається «рецидив*». Ступінь рецидиву* визначатиме рішення про лікування, і його слід ретельно визначати для кожного окремого пацієнта.

Якщо після лікування первинного **раку товстої кишки** у пацієнта розвивається локальний або віддалений рецидив, його лікуватимуть відповідно до плану лікування поширеного захворювання (див. розділ «Які варіанти лікування?»). Пацієнти з прогресуючим захворюванням, які не відповідають на лікування першої лінії ні хіміотерапією*, ні хіміотерапією* з біологічною таргетною терапією*, будуть отримувати лікування другої лінії; якщо лікування другої лінії не приносить результатів, рекомендується біологічна таргетна терапія* (наприклад, регорафеніб*) (див. розділ «Які існують варіанти лікування?»).

Лікування пацієнтів з локальним рецидивом* **раку прямої кишки** залежить від того, чи включало попереднє лікування променевою терапією* і чи можлива хірургічна операція порятунку.

Якщо променева терапія* не була проведена в первинній ситуації, променевою терапією* слід проводити разом із хіміотерапією*. Якщо попереднє лікування включало променевою терапією*, може розглядатись можливість проведення додаткової променевої терапії* у вигляді зовнішньої, інтраопераційної або локальної променевої терапії*. Однак, якщо променева терапія* вже була проведена, додаткова променева терапія* рідко може забезпечити належний контроль над ростом раку.

Хірургічне втручання показано через 6-10 тижнів після променевої терапії*. Якщо хірургічна операція порятунку неможлива, слід розглянути питання про хіміотерапію*.

При раку товстої кишки легені є першим місцем рецидиву* приблизно у 20 % пацієнтів, і, якщо це можливо, можна розглянути резекцію легені. Метастази* в легенях частіше зустрічаються при раку прямої кишки.

Якщо рак повертається у вигляді метастазів* в печінці, у окремих пацієнтів можна розглянути хірургічну резекцію метастазів*, як описано в параграфі «План лікування поширеного колоректального раку: IV стадія».

ВИЗНАЧЕННЯ СКЛАДНИХ СЛІВ

5-фторурацил (5-FU)

Препарат, який використовується для лікування симптомів раку товстої кишки, молочної залози, шлунка та підшлункової залози. Його також використовують в кремах для лікування певних захворювань шкіри. 5-фторурацил не дає клітинам виробляти ДНК та може вбивати ракові клітини. Він є різновидом антиметаболітів. Його також називають 5-FU і фторурацил.

Аденокарциноми (муцинозні або перстневидні)

Рак, що починається в клітинах, які вистилають певні внутрішні органи і які мають залозоподібні (секреторні) властивості.

Аденома

Доброякісна пухлина залозистого походження. Згодом це доброякісне новоутворення може стати злоякісним, і навіть якщо воно є доброякісним, воно може мати наслідки для здоров'я, стискаючи інші структури.

Аденосквамозний рак

Тип раку, який містить два типи клітин: сквамозні клітини* (тонкі плоскі клітини, що вистилають певні органи) та залозоподібні клітини.

Аналіз калу на приховану кров (FOBТ)

Аналіз на наявність крові в калі. Невеликі зразки калу поміщають на спеціальні пластини і відправляють до лікаря або в лабораторію для дослідження. Кров у калі може бути ознакою колоректального раку. Також називають FOBТ.

Анастомоз

Процедура з'єднання здорових ділянок трубчастих структур в організмі після хірургічного видалення хворої частини.

Анемія

Стан, що характеризується нестачею еритроцитів* або гемоглобіну*; залізо, яке містить гемоглобін*, переносить кисень від легенів по всьому тілу; цей процес зменшується при такому стані.

Анестезія

Оборотний стан втрати свідомості, при якому пацієнт не відчуває болю, не має нормальних рефлексів і менше реагує на стрес, штучно викликаний застосуванням певних речовин, відомих як анестетики. Вона може бути повною або частковою та дозволяє пацієнтам пройти операцію.

Артеріальний тромбоз

Наявність згустку крові в артерії.

Афліберцепт

Препарат, який використовують для лікування колоректального раку. Його також використовують для лікування дегенерації жовтої плями, захворювання, яке призводить до втрати зору. Афліберцепт є інгібітором VEGF*. Структурно він є рекомбінантним білком злиття, який зв'язується з циркулюючим VEGF* і пригнічує активність різних молекул, що належать до сімейства VEGF*. У пухлині він пригнічує ріст кровоносних судин.

Бевацизумаб

Препарат, який використовують для лікування деяких видів колоректального раку, раку легенів, нирки та гліобластоми (вид раку головного мозку). Його також досліджують для лікування інших видів раку. Бевацизумаб зв'язується з білком, який називається фактором росту ендотелію судин* (VEGF). Це може запобігти росту нових кровоносних судин, необхідних для зростання пухлин. Це тип антиангіогенного препарату та тип моноклонального антитіла*.

Біопсія

Вилучення клітин або тканин для дослідження патологом*. Патолог* може досліджувати тканину під мікроскопом або проводити інші тести на клітинах або тканинах. Існує багато різних видів процедур біопсії. Найпоширеніші типи включають таке: (1) інцизійна біопсія, при якій відбирають тільки зразок тканини; (2) ексцизійна біопсія, під час якої видаляють все ущільнення або підозрілу ділянку; і (3) пункційна біопсія, під час якої зразок тканини або рідини відбирають за допомогою голки. Коли використовується широка голка, процедура називається трепан-біопсія. Коли використовується тонка голка, процедура називається тонкогolkова аспіраційна пункційна біопсія.

Брахітерапія

Тип променевої терапії, при якій радіоактивний матеріал, запечатаний у голки, зерна, дроти або катетери, поміщають безпосередньо в пухлину або поблизу неї. Також називають імплантатною променевою терапією, внутрішньою променевою терапією та променевою брахітерапією.

Варфарин

Препарат, що перешкоджає згортанню крові. Він належить до сімейства препаратів, які називаються антикоагулянтами.

Виразковий коліт

Хронічне запалення товстої кишки, що утворює виразки* на її оболонці. Цей стан характеризується болями в животі, судомами і рідкими виділеннями гною, крові та слизу з кишечника.

Вісцеральна очеревина

Шари тканини, що покривають зовнішню поверхню більшості органів черевної порожнини, включно з кишечником.

Власна мускулатура

М'язовий шар багатьох органів. Він розташований поруч із підслизовим шаром* і бере участь у рухах, таких як перистальтика.

Внутрішньовенно

У вену або всередині неї. Внутрішньовенно — зазвичай відноситься до способу введення ліків або іншої речовини через голку або трубку, введену у вену. Також називають IV.

Внутрішньоочеревинний простір

Ділянка в черевній порожнині, оточена оболонкою, яка називається очервиною*.

Геміколектомія

Операція, під час якої видаляється приблизно половина товстої кишки. Вона може бути правосторонньою і лівосторонньою, залежно від того, видалена висхідна (права) чи низхідна (ліворуч) частина.

Гемоглобін

Білок всередині еритроцитів*, який переносить кисень від легенів до тканин і органів, а також переносить вуглекислий газ назад до легенів. Визначення кількості гемоглобіну у крові зазвичай є частиною загального аналізу крові (ЗАК). Він використовується для виявлення таких станів, як анемія*, зневоднення та недоїдання.

Ген RAS (мутація*)

Сімейство генів, які під час мутації (зміни) можуть викликати рак. Вони виробляють білки, які беруть участь у клітинних сигнальних шляхах, зростанні клітин і апоптозі (загибелі клітини). Препарати, які блокують дію мутованого гена RAS або його білка, можуть зупинити ріст раку. Члени сімейства генів RAS включають KRAS, HRAS і NRAS.

Генетичне консультування

Процес спілкування між спеціально підготовленим медичним працівником та особою, стурбованої генетичним ризиком захворювання. Може бути зібраний сімейний та особистий анамнез людини, а консультування може привести до генетичного тестування.

Гіпертензія

Артеріальний тиск 140/90 або вище. Гіпертензія зазвичай не супроводжується симптомами. Може пошкодити артерії та спричинити збільшення ризику інсульту, серцевого нападу, ниркової недостатності та сліпоти. Також називають високим артеріальним тиском.

Гістопатологічне дослідження/гістопатологія

Дослідження хворих клітин і тканин за допомогою мікроскопа.

Грей (Гр)

Одиниця вимірювання енергії, як правило, на кілограм тканини.

Дефіцит дигідропірімідиндегідрогенази (DPD)

Спадкове порушення обміну речовин, при якому спостерігається знижена або відсутня активність ферменту дигідропірімідиндегідрогенази. Цей фермент зазвичай розщеплює молекули тиміну та урацилу в клітинах. Цей розлад може викликати або не викликати симптоми та ознаки. Однак, незалежно від будь-яких проявів захворювання, всі люди з цим станом мають ризик токсичних реакцій на препарати, які називаються фторпіримідинами*, що використовуються для лікування раку.

Дисплазія

Клітини, які виглядають аномально під мікроскопом, але не є раковими.

Долонно-підшовна еритема (долонно-підшовний синдром)

Стан, що характеризується болем, набряком, онімінням, поколюванням або почервонінням долонь або підшов. Іноді він виникає як побічний ефект деяких протипухлинних препаратів. Також називається долонно-підшовною еритродизестезією.

Ендоскопія

Медична процедура, при якій лікар вводить в тіло трубчастий інструмент, щоб зазирнути в нього. Існує багато видів ендоскопії, кожен з яких призначений для огляду певної частини тіла.

Еритроцити (кількість)

Найпоширеніший тип клітин крові. Це речовина, завдяки якій кров виглядає червоною. Основна функція — транспортування кисню.

Звіробій

Hypericum perforatum (звіробій) — популярний антидепресант, який також пропагується як альтернативне лікування раку. Незважаючи на те, що деякі попередні доклінічні дослідження дали обнадійливі результати, немає клінічних досліджень, які б показали, що звіробій змінив би природній перебіг будь-якого типу раку. Звіробій може знизити рівень багатьох звичайних ліків у крові, включно з деякими ліками від раку.

Іринотекан

Іринотекан — препарат, який використовують для лікування раку. Іринотекан запобігає розкручуванню ДНК шляхом інгібування топоізомерази I. У хімічному відношенні це напівсинтетичний аналог природного алкалоїду камптотецину. Його основне застосування — при раку товстої кишки, зокрема, в поєднанні з іншими хіміотерапевтичними засобами. Це включає схему FOLFIRI, яка складається з інфузій 5-фторурацилу, лейковорину та іринотекану.

Капецитабін

Препарат, який використовують для лікування раку товстої кишки III стадії у пацієнтів, які перенесли операцію з видалення раку. Його також використовують для лікування метастатичного раку молочної залози, перебіг якого не покращився після лікування деякими іншими протипухлинними препаратами. Капецитабін досліджують для лікування інших видів раку. Він поглинається раковими клітинами і розщеплюється на 5-фторурацил*, речовину, що вбиває пухлинні клітини. Капецитабін є різновидом антиметаболітів.

Колоноскоп

Тонкий, схожий на трубку інструмент, який використовується для дослідження внутрішньої частини товстої кишки. Колоноскоп обладнаний джерелом світла та лінзою для огляду і може бути обладнаний інструментом для видалення тканин.

КТ

Різновид рентгенографії, під час якого органи тіла скануються рентгенівськими променями*, а результати синтезуються комп'ютером для створення зображень частин тіла.

КТ-колонографія

Метод дослідження внутрішньої частини товстої кишки шляхом серії рентгенівських знімків*. Комп'ютер використовується для створення двовимірних (2-D) і 3-D зображень товстої кишки з цих рентгенівських знімків*. Зображення можна зберігати, змінювати, щоб отримати кращі кути огляду, та переглядати після процедури, навіть через роки. Також називають комп'ютерна томографічна колонографія, комп'ютерна томографія – колонографія, КТК та віртуальна колоноскопія.

Лейковорин (LV)

Активний інгредієнт препарату, який використовується для зменшення токсичної дії речовин, що блокують дію фолієвої кислоти*, особливо протипухлинного препарату метотрексату. Лейковорин використовується для лікування деяких типів анемії*, а також використовується з фторурацилом для лікування колоректального раку. Його також досліджують для лікування інших видів раку та інших станів. Лейковорин є формою фолієвої кислоти*. Це тип хіміопротекторного засобу та тип хіміосенсибілізуючої речовини. Також називають фолієвою кислотою.

Лімфатична судина / тканина

Лімфатична тканина — це різновид тканини, з якої складаються тканини та органи лімфатичної системи. Лімфатична система виробляє, зберігає та переносить лейкоцити, які борються з інфекціями та іншими захворюваннями. Ця система включає кістковий мозок, селезінку, тимус, лімфатичні вузли* і лімфатичні судини (мережа тонких трубочок, що несуть лімфу та лейкоцити). Лімфатичні судини розгалужуються, як кровоносні, на всі тканини тіла. Вони являють собою тонкі трубки, які переносять лімфу (лімфатичну рідину) і лейкоцити через лімфатичну систему. Також називають лімфатичними судинами.

Лімфатичний вузол

Округла маса лімфатичної тканини, оточена капсулою із сполучної тканини. Лімфатичні вузли фільтрують лімфу і зберігають лімфоцити. Вони розташовані вздовж лімфатичних судин*. Також називають лімфатичними залозами.

Лімфома

Рак, що розвивається в клітинах імунної системи. Існує дві основні категорії лімфом. Одним із видів є лімфома Ходжкіна, яка характеризується наявністю типу клітин, що називаються клітинами Ріда-Штернберга. Інша категорія — це неходжкінські лімфоми, що включають велику різноманітну групу ракових пухлин клітин імунної системи. Неходжкінські лімфоми можна далі розділити на ракові пухлини з індолентним перебігом (повільно зростаючі) та з агресивним перебігом (швидко зростаючі). Ці підтипи поведуться та реагують на лікування по-різному. Як ходжкінські, так і неходжкінські лімфоми можуть виникати у дітей та дорослих, а прогноз* та лікування залежать від стадії та типу раку.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ)

Метод візуалізації, який використовується в медицині. Застосовується магнітний резонанс. Іноді при цьому вводять рідину, яка посилює контраст між різними тканинами, щоб зробити структури більш чіткими.

Мезоректум

Складка очеревини* або брижі, яка підтримує пряму кишку.

Метастаз/метастази

Поширення раку з однієї частини тіла на іншу. Пухлина, утворена клітинами, які поширилися, називається метастатичною пухлиною або метастазом. Метастатична пухлина містить клітини, подібні до тих, що були в початковій пухлині.

Механізми відновлення ДНК

Процеси, які допомагають генам підтримувати свою стабільність і цілісність.

Міжпрофільна думка

Підхід до планування лікування, при якому кілька лікарів, які є експертами в різних спеціальностях (дисциплінах), розглядають та обговорюють стан здоров'я та варіанти лікування пацієнта. У лікуванні раку міжпрофільна думка може включати думку хіміотерапевта* (який проводить лікування раку за допомогою лікарських засобів), хірурга-онколога* (який проводить лікування раку хірургічним шляхом) і онколога-радіолога* (який проводить лікування раку за допомогою опромінення). Також називають думкою онкологічної ради.

Мікросателітна нестабільність

Зміна, що відбувається в ДНК певних клітин (наприклад, пухлинних клітин), у якій кількість повторів мікросателітів (коротких, повторюваних послідовностей ДНК) відрізняється від кількості повторів, яка була в ДНК, коли вона була успадкована. Причиною мікросателітної нестабільності може бути дефект у здатності виправляти помилки, допущені під час копіювання ДНК в клітині. Також називають MSI.

Моноклональне антитіло

Моноклональні антитіла — це абсолютно однакові антитіла, оскільки вони продукуються клонами однієї батьківської клітини.

Мутація BRAF

Специфічна мутація* (зміна) гена BRAF, який утворює білок, що бере участь у передачі сигналів у клітинах та у рості клітин. Ця мутація гена BRAF* може бути виявлена при деяких типах раку, включно з меланою та колоректальним раком. Це може збільшити ріст і поширення ракових клітин. Перевірка наявності цієї мутації BRAF* в пухлинній тканині може допомогти спланувати лікування раку.

Мутація MLH1

Зміна гена під назвою MLH1, пов'язана зі спадковим неполіпозним колоректальним раком.

Мутація

Зміна послідовності пар нуклеотидів в ДНК, що складає ген. Мутації в гені не обов'язково змінюють ген назавжди.

Назогастральний зонд

Гнучка пластикова трубка, що використовується для досягнення шлунка. Вводиться через ніс.

Нейроендокринні (карциноми/клітини)

Нейроендокринні клітини — це тип клітин, які забезпечують інтеграцію між нервовою та ендокринною системами. Зокрема, вони виробляють і виділяють у кров гормони у відповідь на стимуляцію нервової системи. Нейроендокринні клітини зустрічаються по всьому тілу. Тому нейроендокринні карциноми можуть починатися в ряді органів, включно з легенями та шлунково-кишковим трактом. Іноді вони ростуть повільно, але оскільки вони виникають із клітин, які виробляють гормони, нейроендокринні типи раку також виробляють гормони або гормоноподібні речовини, надмірний рівень яких може викликати деякі симптоми.

Некроз

Відмирання живих тканин.

Оксаліплатин

Препарат, який використовують разом з іншими препаратами для лікування колоректального поширеного або рецидивуючого раку. Його також досліджують для лікування інших видів раку. Оксаліплатин приєднується до ДНК в клітинах і може вбивати ракові клітини. Він є різновидом платинової сполуки.

Онколог

Лікар, який спеціалізується на лікуванні раку. Деякі онкологи спеціалізуються на певному виді лікування раку. Наприклад, онколог-радіолог спеціалізується на лікуванні раку за допомогою опромінення.

Очеревина

Тканина, яка вистилає черевну стінку і покриває більшість органів черевної порожнини.

Панітумумаб

Панітумумаб — це моноклональне антитіло*. Панітумумаб був розроблений для приєднання до EGFR*, що можна знайти на поверхні певних клітин, включно з клітинами деяких пухлин. В результаті ці пухлинні клітини більше не можуть отримувати повідомлення, що передаються через EGFR*, які необхідні їм для росту, прогресування та поширення. Панітумумаб, схоже, не діє на пухлинні клітини, які містять мутований KRAS*. Це пояснюється тим, що їх ріст не контролюється сигналами, які передаються через EGFR*, і вони продовжують рости, навіть якщо EGFR* заблокований.

Патолог

Лікар, який визначає захворювання шляхом вивчення клітин і тканин під мікроскопом.

Передпухлинний стан

Аномалія в тканині, яка ще не вказує на злоякісне новоутворення, проте має ознаки того, що рак, ймовірно, розвинеться в майбутньому.

Периневральна тканина

Тканина навколо нерва або групи нервів.

Перфорація шлунково-кишкового тракту

Невідкладний медичний стан, при якому утворюється отвір через стінку будь-якої частини травного тракту від стравоходу до прямої кишки, включно з жовчним міхуром.

Підочеревинний простір

Ділянка в черевній порожнині, розташована нижче внутрішньоочеревинного простору*.

Підсерозна оболонка

Підсерозна оболонка — це шар тканини між м'язовою пластиною* і серозною оболонкою. Термін використовується в гістопатології* і особливо пов'язаний зі стадією раку* (наприклад, у стадіюванні* раку товстої кишки).

Підслизова оболонка

У шлунково-кишковому тракті підслизова оболонка являє собою шар щільної нерівномірної сполучної тканини або пухкої сполучної тканини, яка підтримує слизову оболонку, а також з'єднує слизову* з основною масою підлеглих гладких м'язів (волокон, що проходять циркулярно всередині шарів поздовжніх м'язів).

Плоскоклітинний рак

Рак, який починається в сквамозних клітинах. Сквамозні клітини — це тонкі плоскі клітини, схожі на риб'ячу луску, і знаходяться в тканині, яка утворює поверхню шкіри, оболонку порожнистих органів тіла, а також оболонку дихальних і травних шляхів. Більшість видів раку ануса, шийки матки, голови і шиї та піхви є плоскоклітинними карциномами. Також називають епідермоїдною карциномою.

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ)

Процедура, під час якої невелика кількість радіоактивної глюкози (цукру) вводиться у вену, а сканер використовується для створення детальних комп'ютеризованих знімків ділянок всередині тіла, де поглинається глюкоза. Оскільки ракові клітини часто поглинають більше глюкози, ніж звичайні клітини, фотографії можна використовувати, щоб знайти ракові клітини в організмі.

Поліпектомія

Операція з видалення поліпу.

Поліпи (на ніжках, на широкій основі)

Нарости, що виступають із слизової оболонки. Коли вони прикріплюються до слизової оболонки тонкою ніжкою, їх називають поліпами на ніжках; якщо ніжки немає, то це поліпи на широкій основі.

Поліпоз, пов'язаний із геном МҮН

Спадковий стан, при якому є тенденція до розвитку множинних поліпів* в товстій кишці та підвищений ризик раку товстої кишки.

Прогноз

Ймовірний результат або перебіг захворювання; ймовірність одужання або рецидиву*.

Променева терапія

Терапія, при якій опромінення використовується для лікування раку, завжди орієнтована на конкретну область раку.

Протеїнурія

Кількість білка в сечі вище норми.

Протипоказання

Стан або симптом, що перешкоджає застосуванню певного методу лікування або процедури пацієнту. Протипоказання є або абсолютними, тобто лікування ніколи не слід призначати пацієнтам з цим станом або симптомом, або відносними, тобто ризик може переважити користь у деяких пацієнтів з цим станом або симптомом.

Радіочастотна абляція

Процедура, при якій використовуються радіохвилі для нагрівання та знищення аномальних клітин. Радіохвилі проходять через електроди (невеликі пристрої, що передають електрику). Радіочастотна абляція може використовуватися для лікування раку та інших захворювань.

Рак ендометрія

Рак, що утворюється в тканинах матки (невеликий порожнистий грушоподібний орган в жіночому тазу, в якому розвивається плід). Два типи раку матки — це рак ендометрія і саркома матки. Рак ендометрія — це рак, який починається в клітинах, що вистилають матку. Саркома матки є рідкісним типом раку, який починається в м'язах або інших тканинах матки.

Рак яєчка

Рак, що утворюється в тканинах яєчка. Яєчко (або сім'яник) — це одна з двох яйцеподібних залоз, що містяться в мошонці, що виробляють сперму та чоловічі статеві гормони.

Рак яєчників

Рак, що утворюється в тканинах яєчника. Яєчник — це одна з пари жіночих репродуктивних залоз, в яких утворюються жіночі статеві клітини або яйцеклітини. Більшість типів раку яєчників є або епітеліальними карциномами яєчників, або злоякісними герміногенними пухлинами. Епітеліальна карцинома яєчників — це рак, який починається в клітинах на поверхні яєчника. Злоякісні герміногенні пухлини — це рак, який починається з яйцеклітин.

Раковий ембріональний антиген (РЕА)

Речовина, яка може бути виявлена в крові людей, що хворіють на рак товстої кишки, інші види раку чи захворювань або курять тютюн. Рівні ракового ембріонального антигена можуть допомогти відстежувати, наскільки ефективні методи лікування раку або чи повернувся рак. Він є різновидом онкомаркера. Також відомий під назвою РЕА.

Регорафеніб

Препарат, що використовується для лікування колоректального раку та шлунково-кишкових стромальних пухлин. Це пероральний препарат таргетної терапії; мультитаргетний інгібітор кіназ, який спрямований на рецептори тирозинкінази з механізмами, що беруть участь у рості та прогресуванні пухлини — ангіогенезі, онкогенезі та мікросередовищі пухлини. Він інгібує декілька рецепторних тирозинкінази VEGF*, які відіграють роль у зростанні нових кровоносних судин у пухлині. На додаток до VEGFR 1-3 він також інгібує інші кінази, такі як TIE-2, RAF-1, BRAF, KIT, RET, PDGFR і FGFR.

Ректороманоскоп/ректороманоскопія

Тонкий, схожий на трубку інструмент, який використовується для дослідження внутрішньої частини товстої кишки. Ректороманоскоп обладнаний джерелом світла та лінзою для огляду і може бути обладнаний інструментом для видалення тканин.

Ректоскоп

Тонкий, схожий на трубку інструмент, який використовують для дослідження ануса та прямої кишки. Ректоскоп обладнаний джерелом світла і лінзою для огляду. Він також може бути обладнаний інструментом для видалення тканини для перевірки під мікроскопом на наявність ознак захворювання. Коротший інструмент, що складається з тонкої трубки з джерелом світла, що використовується для огляду внутрішньої частини прямої кишки, називається проктоскопом.

Рентгенівське випромінювання

Рентгенівське випромінювання — це форма випромінювання, яка використовується для отримання зображень внутрішньої частини об'єктів. У медицині рентгенівські промені зазвичай використовуються для отримання зображень внутрішніх органів.

Рецептор епідермального фактора росту (EGFR)

Білок, який знаходиться на поверхні деяких клітин і з яким зв'язується епідермальний фактор росту, викликаючи поділ клітин. Його аномально високі рівні виявлені в багатьох типах ракових клітин, тому ці клітини можуть надмірно ділитися у присутності епідермального фактора росту. Його також називають EGFR, ErbB1 і HER1.

Рецидив

Рак або хвороба (зазвичай автоімунна), що повертається, як правило, після певного періоду часу, протягом якого рак або захворювання не були виявлені або не могли бути виявлені. Це може статися в тому ж місці, що й початкова (первинна) пухлина, або в іншому місці в організмі. Також називають рецидивуючим раком або захворюванням.

Синдром Лінча

Спадковий розлад, при якому у постраждалих людей ймовірність розвитку колоректального раку та деяких інших видів раку, напр. рак ендометрія*, вище норми, часто у віці до 50 років. Також називають спадковим неполіпозним колоректальним раком та СНПКР.

Синдром Пейтца-Єгерса

Генетичний розлад, при якому в кишечнику утворюються поліпи*, а в ротовій порожнині та на пальцях з'являються темні плями. Наявність PJS підвищує ризик розвитку шлунково-кишкового та багатьох інших видів раку. Також називають PJS.

Синдром Турко

Стан, при якому клітини товстої кишки стають аномальними і формують об'ємні новоутворення, які називаються поліпами*. Він також характеризується пухлинами нервової системи.

Сімейний аденоматозний поліпоз (САП)

Спадковий стан, при якому на внутрішніх стінках товстої та прямої кишки утворюються численні поліпи* (вирости, що виступають із слизових оболонок). Це підвищує ризик розвитку колоректального раку. Також називають сімейним поліпозом і САП.

Слизова оболонка

Волога внутрішня оболонка деяких органів і порожнин тіла. Залози в слизовій оболонці виробляють слиз. Також називають слизовою мембраною.

Спеціальні контактні методи/методи локальної терапії

Локальні варіанти лікування: або променева терапія*, або операція для лікування невеликих пухлин.

Спорадичне захворювання/спорадичний рак

Рак, який виникає у людей, що не мають сімейної історії цього раку або успадкованих змін в ДНК, які підвищують ризик розвитку цього типу раку.

Стадіювання

Виконання обстежень та аналізів, щоб дізнатися про ступінь поширення раку в організмі, особливо про те, чи поширилася хвороба з початкового місця на інші частини тіла. Важливо знати стадію захворювання, щоб спланувати найкраще лікування.

Судинна (тканина)

Що відноситься до кровоносних судин, тобто тканина, з якої складаються кровоносні судини, називається судинною тканиною.

(Біологічна) таргетна терапія/лікування

Тип лікування, при якому використовуються ліки або інші речовини, такі як моноклональні антитіла, для виявлення та атаки на певні ракові клітини. Таргетна терапія може мати менше побічних ефектів, ніж інші види лікування раку.

Тегафур-урацил (UFT)

Речовину досліджують для лікування деяких видів раку. Це комбінація тегафуру та урацилу. Тегафур поглинається раковими клітинами і розщеплюється на 5-FU*, речовину, що вбиває пухлинні клітини. Урацил змушує більшу кількість 5-FU залишатися всередині клітин і вбивати їх. Тегафур-урацил є різновидом антиметаболітів.

Трансанальна ендоскопічна мікrohrургія

Місцеве висічення раку прямої кишки. Виконується за допомогою спеціального мікроскопа, який вводиться через анус у пряму кишку.

Тромбоз глибоких вен

Утворення тромбу в глибокій вені гомілки або нижнього тазу. Симптоми можуть включати біль, набряк, підвищення температури тіла та почервоніння в ураженій області. Також називають ТГВ.

Тромбоз

Утворення або наявність тромбу (згустку крові) всередині кровоносної судини.

Ультразвукове дослідження (інтраопераційне та ендоскопічне)

Процедура, під час якої звукові хвилі високої енергії відбиваються від внутрішніх тканин або органів і створюють відлуння. Карти відлуння відображаються на екрані ультразвукового апарату, формуючи зображення тканин тіла, яке називається сонограмою. Також називають ультрасонографією.

Утворення виразки

Розвиток виразки, що є розривом шкіри, слизової оболонки органу або поверхні тканини.

Фактор ризику

Щось, що підвищує ймовірність розвитку захворювання. Декількома прикладами факторів ризику раку є вік, сімейний анамнез певних видів раку, вживання тютюнових виробів, вплив радіації чи певних хімічних речовин, зараження певними вірусами чи бактеріями та певні генетичні зміни.

Фактор росту ендотелію судин (VEGF)

Речовина, що виробляється клітинами, яка стимулює утворення нових кровоносних судин. Також називають VEGF.

Фолієва кислота

Фолієва кислота — це водорозчинний вітамін, відомий як вітамін B9. Він необхідний для вироблення здорових еритроцитів*.

Фторпіримідин

Препарат з групи речовин, що використовуються для лікування раку. Фторпіримідин є різновидом антиметаболітів. Прикладами є капецитабін*, флоксуридин і фторурацил (5-FU*).

Хвороба Крона

Хронічне запалення шлунково-кишкового тракту, найчастіше тонкої та товстої кишки. Хвороба Крона підвищує ризик розвитку колоректального раку та раку тонкої кишки. Також називають регіонарним ентеритом.

Хіміопроменева терапія

Лікування, що поєднує хіміотерапію* з променевою терапією. Також називають хіміорадіацією.

Хіміотерапія

Вид лікування раку з використанням препаратів, які знищують ракові клітини та/або обмежують їх ріст. Ці препарати зазвичай вводять пацієнту шляхом повільної інфузії у вену, але також можна вводити перорально, шляхом прямої інфузії в кінцівку або шляхом інфузії в печінку, відповідно до локалізації раку.

Хірургічне стадіювання/патологічне стадіювання

Метод, який використовується для визначення стадії раку (кількості або поширення раку в організмі) шляхом видалення зразків тканин під час операції. Патологічна стадія заснована на тому, наскільки клітини у зразках відрізняються від нормальних під мікроскопом.

Хромосоми

Організована структура, що кодує гени, які є кодом організму для таких характеристик, як колір волосся або стать. Клітини людини мають 23 пари хромосом (всього 46 хромосом). Ракові або лейкозні клітини часто мають хромосомну аномалію, яка є зміною їх хромосом, наприклад, хромосомну дуплікацію чи додаткову хромосому (47 хромосом), або хромосомну делецію чи втрату хромосоми (45 хромосом). Хромосомна або генетична інверсія — це коли не додаються і не видаляються додаткові хромосоми, а натомість частина хромосом розташовується у зворотному напрямку.

Хромосомна нестабільність

Підвищена схильність до втрати або отримання цілих хромосом* або великих частин хромосом* під час поділу клітини, що призводить до хромосомних аберацій.

Цетуксимаб

Препарат, який використовують для лікування деяких видів раку голови та шиї, а також певного типу колоректального раку, що поширився на інші частини тіла. Його також досліджують для лікування інших видів раку. Цетуксимаб зв'язується з білком, що називається рецептором епідермального фактора росту (EGFR*), який знаходиться на поверхні деяких типів ракових клітин. Це може зупинити ріст ракових клітин. Цетуксимаб є різновидом моноклонального антитіла*.

Цукровий діабет 2 типу

Метаболічне захворювання, при якому глюкоза накопичується в крові внаслідок дефіциту інсуліну або стійкості клітин організму до дії інсуліну. Інсулін — це гормон, який переносить глюкозу з крові в клітини організму, щоб вони могли використовувати її для отримання енергії. Цукровий діабет 2 типу, на відміну від цукрового діабету 1 типу, є інсулінонезалежним, оскільки дефіцит інсуліну не є абсолютним.

Посібники для пацієнтів ESMO/Anticancer Fund покликаний допомогти пацієнтам, їхнім родичам і доглядачам зрозуміти природу різних типів злоякісних новоутворень і оцінити найкращі доступні варіанти лікування. Медична інформація, описана в «Посібнику для пацієнтів», заснована на Настановах з клінічної практики ESMO, які покликані служити керівництвом для медичних онкологів при діагностиці, спостереженні й лікуванні різних видів злоякісних новоутворень. Ці посібники розроблено Anticancer Fund у тісній співпраці з робочою групою ESMO з розробки настанов та робочою групою ESMO з допомоги онкологічним пацієнтам.

Для отримання додаткової інформації відвідайте веб-сайт www.esmo.org та сайт www.anticancerfund.org

