

Рак пищевода (C.15)

В России в структуре злокачественных заболеваний рак пищевода занимает 14 место, что составляет около 3% от новообразований всех локализаций. Наиболее часто диагностируется в возрасте 45-62 лет. Заболеваемость среди мужского населения значительно выше женского соотношение примерно 2:1.

Гистологические типы рака: в 95% случаев составляет плоскоклеточный рак различной дифференцировки, значительно реже наблюдаются аденокарцинома. 1% случаев составляет комбинированные и неклассифицируемые опухоли.

При раке пищевода, как правило, преобладает язвенно-инфильтративный анатомический тип роста опухоли, реже встречается узловой или полиповидный тип и совсем редко скirrosная форма роста.

Возникая в эпителии слизистой оболочки, опухоль инфильтрирует стенку пищевода, врастает в окружающую жировую клетчатку и прилежащие органы. Внутристеночное распространение элементов опухоли в подслизистом слое может определяться на значительном расстоянии от макроскопической границы опухоли. Рак пищевода обладает выраженной тенденцией к гематогенному и лимфогенному метастазированию.

Наиболее часто отдаленное гематогенное метастазирование — в печень, легкие, почки и надпочечники, кости.

TNM Клиническая классификация

Опухоль пищеводно-желудочного соустья, эпицентр которой находится непосредственно на уровне Z-линии (на 1 см выше и 2 см ниже) или в пределах 5 см ниже с распространением на пищевод классифицируется как рак пищевода.

Tis карцинома in situ/дисплазия высокой степени;

T1 прорастание опухоли в собственную пластинку или подслизистый слой;

T1a собственная пластинка или мышечная пластинка слизистой оболочки

T1b подслизистый слой;

T2 прорастание в мышечный слой;

T3 прорастание в адвентициальную оболочку;

T4 прорастание прилежающих структур;

T4a — плевра, брюшина, перикард, диафрагма;

T4b — прилежащие органы: аорта, позвонки, трахея.

N0 нет метастазов в регионарных лимфоузлах

N1 поражение 1-2 регионарных лимфоузлов;

N2 поражение 3-6 регионарных лимфоузлов;

N3 поражение 7 и выше регионарных лимфоузлов.

M1 наличие отдалённых метастазов.

Регионарными являются следующие группы лимфатических узлов:

- прескаленные;
- внутренние яремные;
- верхние и нижние шейные;
- шейные околопищеводные;
- надключичные (билатеральные);
- претрахеальные (билатеральные);
- лимфоузлы корня лёгкого (билатеральные);
- верхние параэзофагеальные (выше v. azygos);
- бифуркационные;
- нижние параэзофагеальные (ниже v. azygos);
- задние медиастинальные;
- диафрагмальные;
- перигастральные (правые и левые паракардиальные, лимфоузлы вдоль малой кривизны желудка, вдоль большой кривизны желудка, супрапилорические, инфрапилорические, лимфоузлы вдоль левой желудочной артерии).

Поражение чревных лимфоузлов не является противопоказанием к проведению химиолучевой терапии и решению вопроса об оперативном лечении

Степень дифференцировки опухоли:

GX — степень дифференцировки опухоли не может быть определена;

G1 — высокодифференцированная опухоль;

G2 — умеренно дифференцированная опухоль; G3 — низкодифференцированная опухоль;

Локализация верхнего полюса опухоли:

шейный отдел — < 18 см от резцов;

верхнегрудной отдел — 18-24 см от резцов;

среднегрудной отдел — 24-32 см от резцов;

нижнегрудной отдел — 32-40 см от резцов.

Наиболее часто злокачественные опухоли локализируются в среднегрудном отделе пищевода (60–70%), в 30–35% случаев в нижнегрудном и абдоминальном отделах и в 5–10% поражают верхнегрудной и шейный отделы.

Группировка по стадиям.

Группировка по стадиям для аденокарциномы

Стадия	T	N	M	Степень
--------	---	---	---	---------

дифференцировки

0	Tis	N0	M0	1, X
IA	T1	N0	M0	1-2, X
IB	T1	N0	M0	3
	T2	N0	M0	1-2, X
IIA	T2	N0	M0	3
IIВ	T3	N0	M0	Любая
	T1-2	N1	M0	Любая
IIIA	T1-2	N2	M0	Любая
	T3	N1	M0	Любая
	T4a	N0	M0	Любая
IIВ	T3	N2	M0	Любая
IIIC	T4a	N1-2	M0	Любая
	T4b	Любая	M0	Любая
	Любая	N3	M0	Любая
IV	Любая	Любая	M1	Любая

Группировка по стадиям для плоскоклеточного рака

Стадия	T	N	M	Степень дифференцировки	Локализация
--------	---	---	---	-------------------------	-------------

0	Tis	N0	M0	1	Любая
IA	T1	N0	M0	1	Любая

IB	T1	N0	M0	2-3	Любая
	T2-3	N0	M0	1	нижнегрудной
IIA	T2-3	N0	M0	1	верхнегрудной, среднегрудной
	T2-3	N0	M0	2-3	нижнегрудной
IIB	T2-3	N0	M0	2-3	верхнегрудной, среднегрудной
	T1-2	N1	M0	Любая	Любая
IIIA					
	T1-2	N2	M0	Любая	Любая
	T3	N1	M0	Любая	Любая
	T4a	N0	M0	Любая	Любая
IIIB	T3	N2	M0	Любая	Любая
IIIC					
	T4a	N1-2	M0	Любая	Любая
	T4b	Любая	M0	Любая	Любая
	Любая	N3	M0	Любая	Любая
IV	Любая	Любая	M1	Любая	Любая

Факторы риска и предопухолевые заболевания.

- 1) Длительное курение
- 2) Употребление алкоголя
- 3) Особенности характера и процесса приема пищи: употребление острой пищи, плохое пережевывание, длительная термическая травма и т.д.
- 4) Рубцовые стриктуры пищевода при химических ожогах
- 5) Синдром Пламмера–Винсона (железодефицитная анемия, ахлогридия, перепончатый стеноз пищевода с дисфагией, глоссит — 10%).
- 6) Наследственная кератодермия (гиперкератоз ладоней и стоп — редкая аутосомно-доминантная болезнь, при которой риск рака пищевода достигает 40%)

- 7) Ахалазия кардии (заболевание, обусловленное изменениями перистальтики и тонуса пищевода, отсутствием рефлексорного открытия кардиального отверстия во время акта глотания и сопровождающаяся нарушением попадания пищевых масс из пищевода в желудок.
- 8) Врожденный короткий пищевод
- 9) Рефлюкс-эзофагит
- 10) Цилиндроклеточная метаплазия эпителия пищевода (пищевод Баррета) — замещение плоского эпителия дистального отдела пищевода на железистый с формированием структур соответствующих слизистой оболочке желудка, нередко с явлениями кишечной метаплазии.
- 11) Вирус папилломы человека.

Клиническая картина:

К общим симптомам рака пищевода можно отнести слабость, утомляемость, снижение работоспособности, потерю аппетита, похудание, анемию, повышение температуры тела (до субфебрильных значений), раздражительность. Среди ранних проявлений болезни можно отметить рефлексорное расстройство глотания, появление ощущения прохождения пищи по пищеводу. Первым и основным симптомом в большинстве случаев является дисфагия:

Выделяют 4 степени дисфагии:

- ☐ 1 степень — затруднено прохождение по пищеводу твердой пищи;
- ☐ 2 степень — полужидкой пищи;
- ☐ 3 степень — жидкости;
- ☐ 4 степень (полная дисфагия) — абсолютная обтурация просвета пищевода.

Часто затруднение прохождения пищи по пищеводу сопровождается гиперсаливацией — избыточным отделением слюны. По мере прогрессирования заболевания появляется болевой синдром, проявляющийся как при приеме пищи, так и самостоятельно, локализующийся за грудиной, в позвоночнике, брюшной полости. Наличие боли означает распространение опухоли за пределы стенки пищевода. На поздних стадиях больные предъявляют жалобы на осиплость голоса, кашель при образовании пищеводно-трахеальной фистулы, синдром Горнера (птоз, миоз, энофтальм) при поражении симпатического нерва, паралич диафрагмы при вовлечении в процесс диафрагмального нерва, выпот в плевральную полость, на массивную рвоту кровью при образовании пищеводно-аортальной фистулы.

Диагностика.

Первоначальное обследование включает общий и биохимический анализы крови, онкомаркеры РЭА и Са-19.9, рентгенографию грудной клетки, ЭГДС (с биопсией или щеточным соскобом) и рентгеноконтрастное исследование пищевода.

Рентгенологический и эндоскопический методы обследования: устанавливается протяженность поражения и анатомический тип роста опухоли. Основные рентгенологические признаки рака пищевода — наличие дефекта наполнения (краевой или центральный), атипичный рельеф слизистой оболочки, нарушение перистальтики, сужение просвета пищевода, супрастенотическое расширение, подрытость контуров.

Характерные признаки экзофитного роста — деформация рельефа слизистой оболочки, неровность контура, дефект наполнения, тень опухоли в просвете пищевода и на фоне заднего средостения.

Свойственными признаками эндофитного роста считаются сужение просвета пищевода, сглаженность рельефа слизистой оболочки и утолщение стенки.

При смешанном типе роста опухоли возможно сочетание перечисленных признаков.

При ЭГДС появляется возможность выполнения биопсии, которая позволяет подтвердить диагноз в 97–99% случаев. При раннем раке пищевода ЭГДС позволяет выявить плотность и ригидность стенки пищевода, изменение окраски и повышенную кровоточивость слизистой оболочки.

Бугристые разрастания опухоли, легко кровоточащие и охватывающие большую часть окружности стенки, определяются в более поздних стадиях и при экзофитном анатомическом типе роста.

При эндофитном раке отмечается ригидность стенки пищевода с выбуханием на ограниченном участке. Изъязвление опухоли сопровождается выраженными воспалительными изменениями в прилежащих отделах слизистой оболочки и некрозом опухоли в области язвы.

РКТ, МРТ позволяет определить размеры опухоли, переход ее на окружающие органы, выявить ближайшие и отдаленные МТС, избежать применения инвазивных методов исследования.

Эндоскопическое УЗИ точнее, чем КТ, оценивает глубину инвазии пищевода и состояние околопищеводных лимфатических узлов. Под контролем УЗИ возможна их пункция через стенку пищевода.

Трахеобронхоскопию применяют для определения инфильтрации и прорастания опухолью пищевода мембранозной части трахеи и бронхов (косвенные и прямые признаки) или сдавления их лимфатическими узлами, увеличенными в результате метастатического поражения.

ПЭТ может применяться для дифференциальной диагностики наличия метастатического поражения лимфатических узлов и может быть полезна при предоперационном обследовании для определения распространенности болезни.

Использование лапароскопии позволяет обнаружить канцероматоз брюшины, метастазы в лимфатических узлах брюшной полости и печень. У больных, получающих

ХТ и лучевую терапию (перед операцией или вместо нее), возможно формирование еюностомы для зондового питания лапароскопическим доступом.

Лечение.

Основным методом лечения является хирургический. Химиолучевая терапия проводится только в случае отказа пациента от операции или при наличии функциональных противопоказаний (проведение только лучевой терапии не показано в связи с малой эффективностью).

При распространении опухоли в пределах слизистой оболочки (T1) возможно выполнение эндоскопической резекции. Эндоскопическая резекция является методом выбора при карциноме *in situ* и при тяжелой дисплазии. Кроме того, метод успешно применяется при опухолях пищевода, невыходящих за пределы слизистой оболочки, у больных, имеющих значительный риск хирургических осложнений. При этом 5-летняя выживаемость достигает 85–100 %.

Основным видом операции при раке пищевода является трансторакальная субтотальная резекция пищевода с одномоментной внутриплевральной пластикой стеблем желудка или сегментом толстой кишки с билатеральной двухзональной медиастинальной лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступов (операция типа Льюиса). При локализации опухоли в верхнегрудном или шейном отделах возможно выполнение трансторакальной резекции пищевода с анастомозом на шее (операция типа Мак Кейна). С целью уменьшения травматичности в настоящее время идет активная разработка минимально инвазивных операций с помощью торо-, лапароскопического доступа.

Хирургическое лечение в самостоятельном варианте применяется у больных имеющих опухолевое поражение, соответствующее I-IIA стадии. При большей распространенности опухолевого процесса показана предоперационная химиолучевая терапия. Перед ее началом возможно проведение 1–2 курсов химиотерапии, что позволяет у большинства больных уменьшить степень дисфагии. Оптимальным является применение 3D-конформной дистанционной терапии на линейных ускорителях с энергией 6–18 МэВ с РОД 1,8–2 Гр и СОД – до 44–45 Гр. в сочетании с химиотерапией на основе цисплатина или карбоплатина. При выраженной дисфагии перед началом облучения выполняют эндоскопическую электрореканализацию, аргонно-плазменную реканализацию пищевода или пункционную гастростомию (эти же методики применяются с паллиативной целью у ослабленных больных при невозможности проведения какого либо лечения). Хирургическое вмешательство обычно выполняют через 6–8 недель после завершения химиолучевой терапии.

Химиолучевая терапия после хирургического лечения может быть назначена пациентам при наличии микро- или макроскопически определяемой резидуальной опухоли.

При наличии нерезектабельного местно-распространенного рака пищевода (T4 или множественные метастазы в регионарных лимфатических узлах) основным методом лечения является химиолучевая терапия.

При распространенном раке пищевода и удовлетворительном общем состоянии пациента применяется химиотерапия. Наиболее эффективными препаратами не зависимо от гистологического типа опухоли являются: цисплатин, фторпиримидины, таксаны. При аденокарциноме применяется также оксалиплатин, иринотекан, трастозумаб (при гиперэкспрессии HER2).

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Обследование практически здоровых лиц, а также пациентов с неопухолевым патологией пищевода и подозрением на рак пищевода должно быть унифицировано.

При первичном обследовании нужно определять группу здоровых лиц, осмотр которых будет производиться через год, больных с различной патологией пищевода и желудка, требующих лечения, и пациентов с хроническими заболеваниями желудка, из которых формируется группа повышенного онкологического риска.

Эндоскопическое исследование пищевода и желудка всем лицам старше 40 лет должно проводиться ежегодно.

Обследование больных, состоящих в группе повышенного онкологического риска, проводится 2 раза в год — 1 раз рентгенологическое, 1 раз эндоскопическое — чередуясь через 6 мес.