

Рак пищевода (C15)

Образовательные семинары для врачей общей лечебной сети



Строение желудочно - кишечного тракта (ЖКТ)

ЖКТ

- Механическое измельчение;
- Увлажнение пищи слюной;
- Начальное всасывание углеводов



- Депонирование пищи,
- Бактерицидный эффект HCl,
- Начальное переваривание белков,
- Эвакуация пищи в ДПК

- Ободочная (толстая) кишка формирует каловые массы из непереваренных отходов;
- Окончательное всасывание воды;
- Переваривание клетчатки и синтез витаминов микрофлорой.

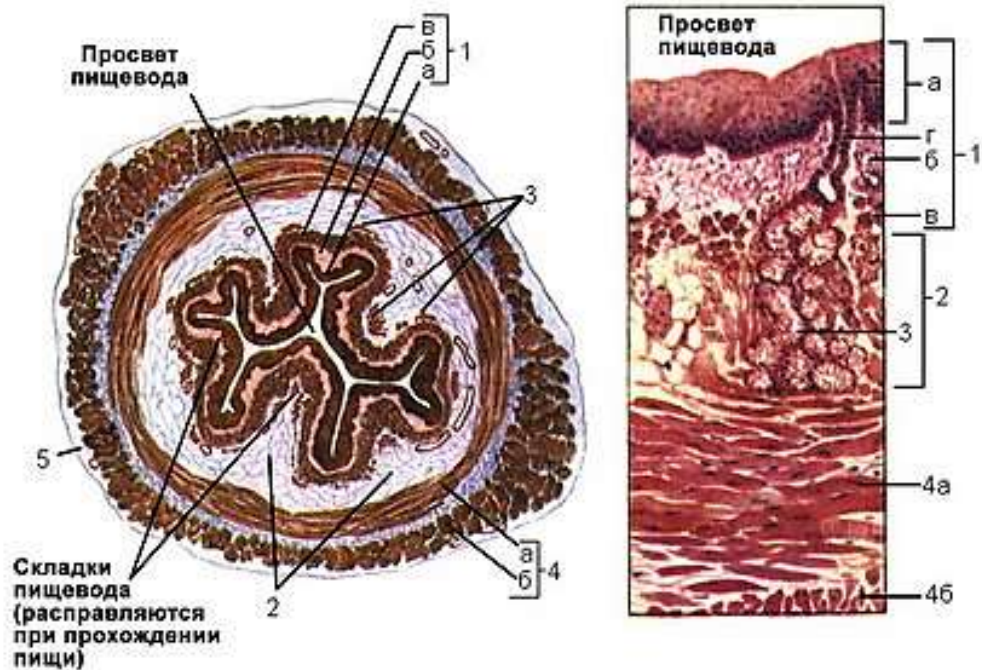
В полости рта происходит механическое измельчение пищи, увлажнение слюной и начинается всасывание углеводов. Углеводы всасываются уже в полости рта.

Далее пища поступает в **желудок**, начинается начальное переваривание белков. В дальнейшем пища эвакуируется из желудка в 12-перстную кишку. Пища задерживается в желудке от 2 до 5 часов.

В 12-перстной кишке происходят основные процессы переваривания белков, жиров, углеводов и окончательное всасывание. В 12 перстную кишку открывается обобщечелчный проток и проток поджелудочной железы.

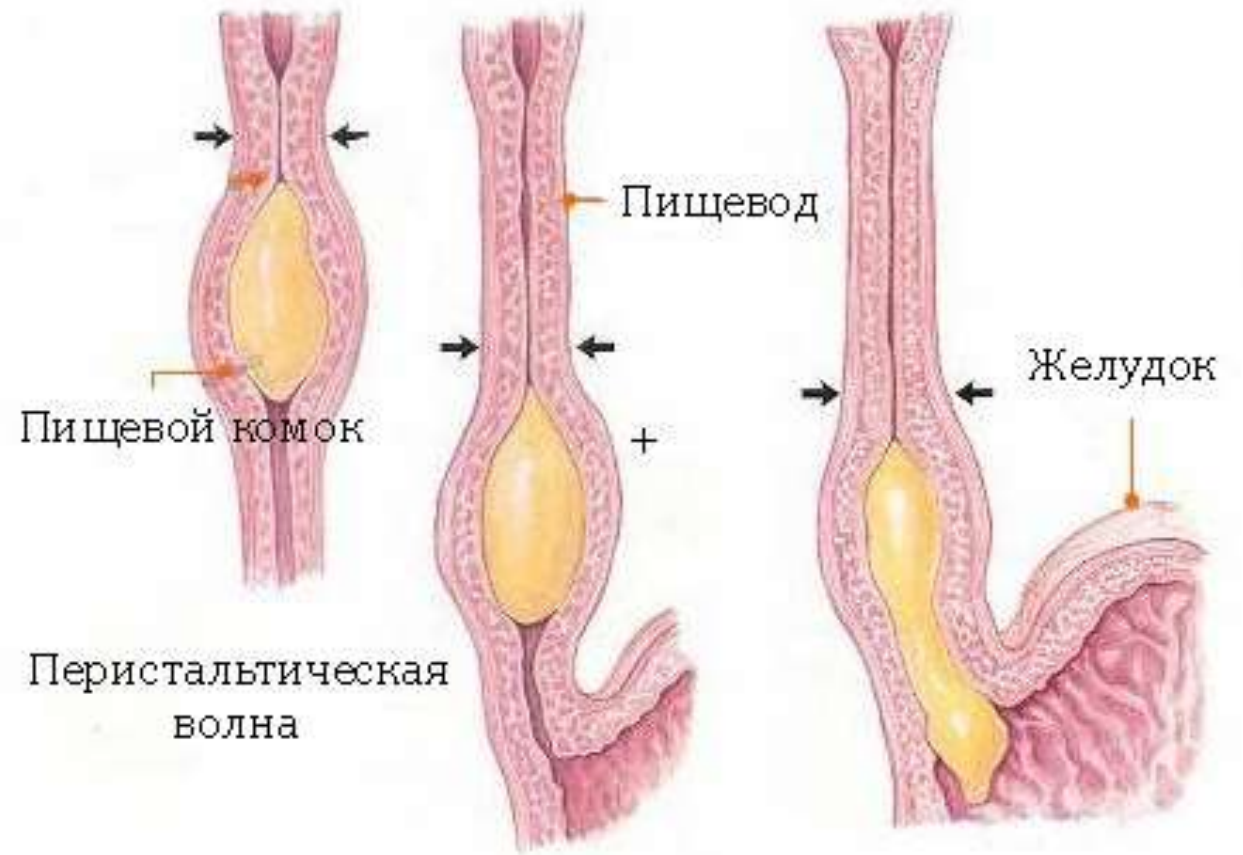
Выделение желчи очень важный момент, поскольку ферменты поджелудочной железы выделяются в неактивном состоянии и желчь активизирует ферменты поджелудочной железы, и они начинают переваривать пищу.

Строение пищевода



Слои пищевода на поперечном срезе: общий вид и увеличенный фрагмент.

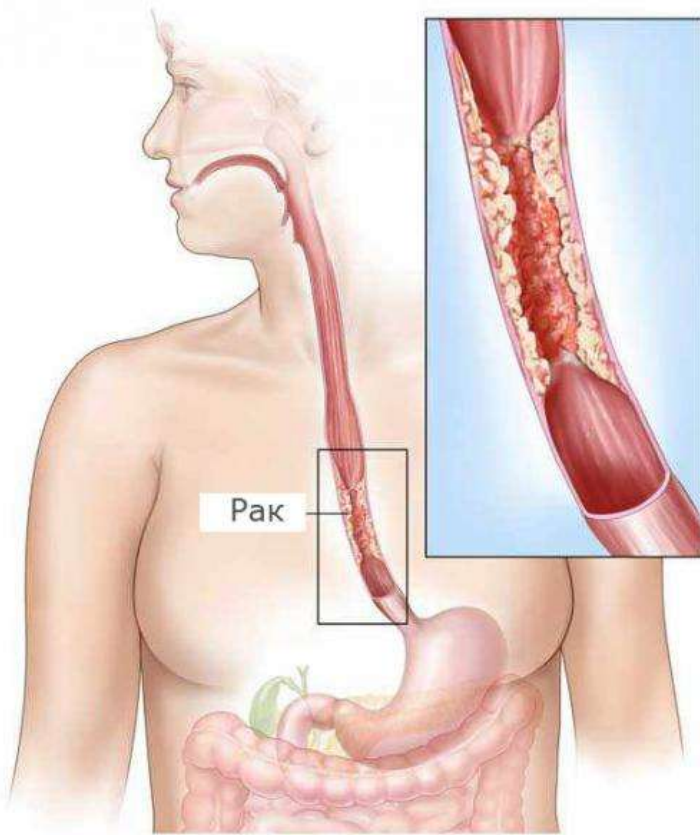
- | | |
|-------------------------------------|---------------------------|
| 1 - Слизистая оболочка | 2 - Подслизистая оболочка |
| а - плоскоклеточный эпителий | 3 - Пищеводные железы |
| б - собственная пластинка слизистой | 4 - Мышечная оболочка |
| в - мышечная пластинка слизистой | а - циркулярный слой |
| г - проток пищеводной железы | б - продольный слой |
| | 5 - Адвентиция пищевода |



Пищевод представляет собой полую мышечную трубку, по которой пища проходит от глотки к желудку. Стенка пищевода состоит из нескольких слоев, включающих **тонкую слизистую и более толстую мышечную оболочку**. Внутренняя поверхность пищевода выстлана плоскими клетками (плоскоклеточный эпителий), входящими в состав слизистого слоя. Эти клетки постоянно контактируют со слюной и пищей. На поверхности слизистой оболочки открываются протоки пищеводных желез вырабатывающих слизь, что позволяет облегчить продвижение пищи.

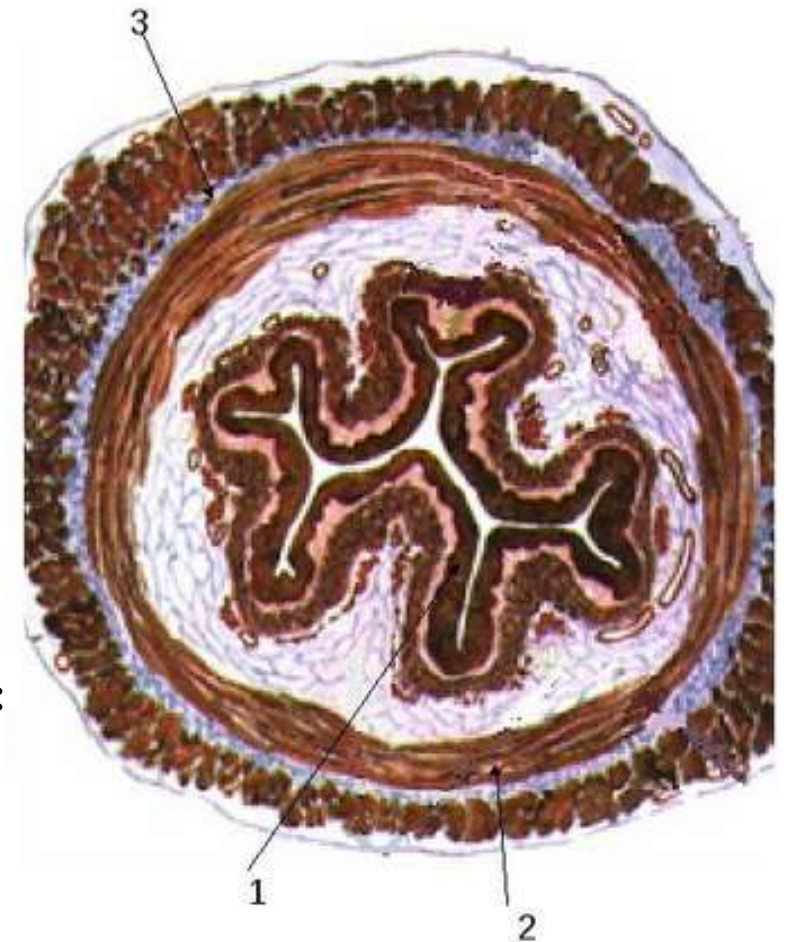
I. Определение рака пищевода

Рак пищевода (С15) — злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода



Стенка пищевода состоит из 3 оболочек:

- 1 - Слизистая с подслизистым слоем
- 2 – Мышечная
- 3 - Адвентициальная



Формы рака пищевода



**Плоскоклеточный
рак пищевода**

Происходит из плоских клеток выстилающих внутреннюю поверхность пищевода. Может возникать на любом уровне (верхняя, средняя и нижняя треть пищевода).



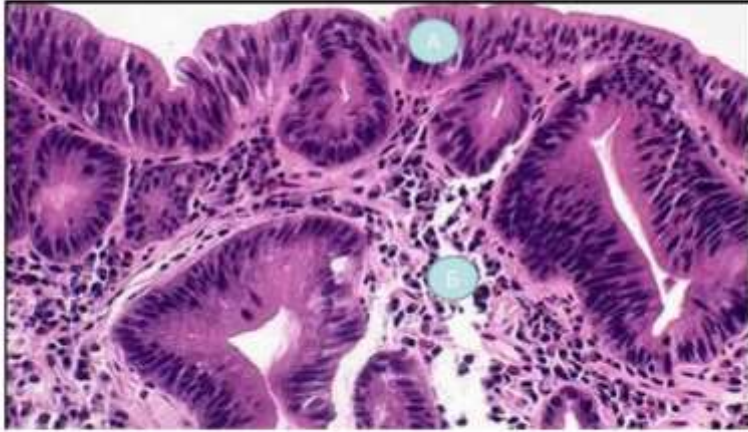
**Аденокарцинома на фоне
пищевода Баретта**

Развивается из железистых (секреторных) клеток. Аденокарцинома обычно локализуется в нижней части пищевода рядом с желудком на фоне пищевода Барретта.

Наиболее распространенная злокачественная опухоль пищевода – это **чешуйчато-клеточная карцинома, затем аденокарцинома**. Заболевание проявляется прогрессирующей дисфагией и потерей массы тела. Диагностируется с помощью контрастной рентгенографии, эндоскопии, компьютерной томографии и ультразвукового исследования. Выбор лечения зависит от стадии заболевания, обычно лечение хирургическое, возможно применение химиотерапии и радиотерапии. Отдаленный прогноз, как правило, неблагоприятен.

2. Этиология и патогенез заболевания

Дисплазия слизистой пищевода



а. Диспластические железы
б. Воспалительная инфильтрация собственной пластинки

В этиологии заболевания придается значение постоянному химическому, механическому или термическому раздражению слизистой оболочки пищевода, приводящему к развитию интраэпителиальной неоплазии (дисплазии эпителия).

Факторы риска, которые могут способствовать развитию рака пищевода:

- К непосредственным факторам риска относится постоянное **употребление слишком горячей пищи и напитков.**
- **Курение табака и употребление алкоголя** являются независимыми факторами риска, однако в сочетании с другими увеличивают риск возникновения заболевания.
- У пациентов с **аутосомно-доминантным заболеванием**, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37 %.
- Отдельно выделяют заболевание – **пищевод Баррета**, при котором метаплазированный кишечный эпителий появляется в дистальных отделах пищевода. Риск возникновения рака пищевода у таких пациентов примерно **в 30 раз выше**, чем в популяции. Развитие пищевода Баррета связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением.

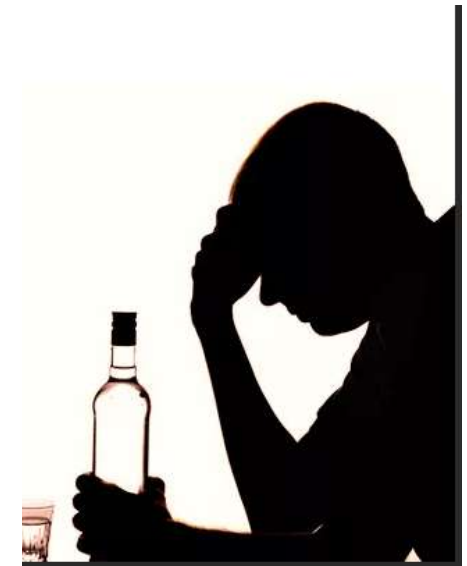
Табак. Использование табачных изделий (сигарет, сигар, курительного трубочного табака и жевание табака) является основным фактором риска рака пищевода. Чем дольше человек использовал табак, тем выше у него риск развития этого вида рака.

Риск развития аденокарциномы пищевода в **2 раза выше** у курящих одну и более пачек сигарет в день. Более половины случаев плоскоклеточного рака пищевода связано с курением.

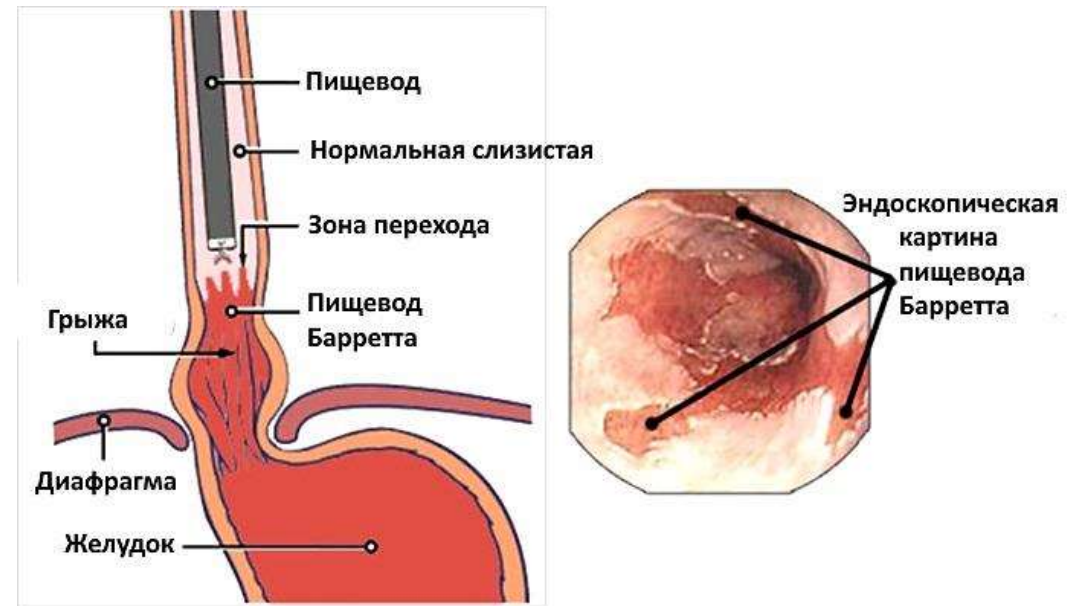


Алкоголь. Длительное употребление значительного количества алкоголя - важный фактор риска рака пищевода, особенно плоскоклеточного типа.

Хотя алкоголь и не является таким же важным фактором риска как курение, однако сочетанное воздействие того и другого повышает риск развития рака пищевода по сравнению с влиянием одного из этих факторов.



Пищевод Барретта. Это состояние связано с длительным забросом (рефлюксом) жидкого содержимого желудка в нижний отдел пищевода. Некоторые больные при этом жалуются на изжогу. У многих людей симптомы отсутствуют. **Пищевод Барретта является фактором риска развития аденокарциномы.**



Особенности питания. Недостаточное потребление фруктов, овощей, а также минералов и особенно витаминов А, С и рибофлавина, может повысить риск рака пищевода. С другой стороны, переедание, ведущее к ожирению, увеличивает риск возникновения **аденокарциномы пищевода.**



Употребление очень горячей пищи предположительно ведет к повышению **риска рака пищевода.**



Воздействие факторов окружающей среды. У работников сухой химчистки, подвергающихся воздействию перхлорэтилена и химических паров, риск рака пищевода повышен.

Заглатывание щелочи. Щелочь является химическим веществом, применяющимся как в промышленности, так и в домашних условиях. Это вещество может повреждать и разрушать клетки. Дети, нашедшие щелочь и проглотившие ее, имеют повышенный риск рака пищевода при достижении взрослого возраста. Рак возникает в среднем через 40 лет после проглатывания щелочи.

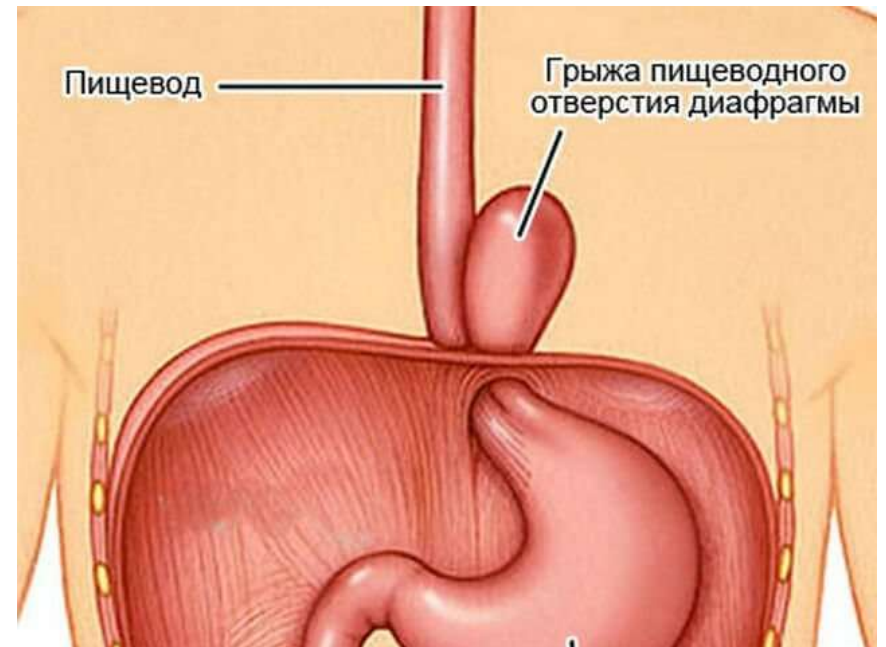
Ахалазия. При этом заболевании нарушается способность расслабления гладкомышечного сфинктера в нижнем отделе пищевода. В результате этого пища и жидкость с трудом попадают в желудок и застаиваются в пищеводе, приводя к его расширению и у 6% больных ахалазией развивается плоскоклеточный рак.



Кератодермия (тилез). Это редкое наследуемое заболевание, ведущее к избыточному образованию поверхностного слоя кожи на ладонях и подошвах. Предполагают, что мутация гена хромосомы 17 ответственна за кератодермию у некоторых больных раком пищевода. У людей с этим заболеванием имеется очень высокий риск (**40%**) возникновения рака пищевода, поэтому им необходимо рано и регулярно проводить обследование, включая эндоскопию.



Грыжи пищевода. Выпячивание стенки пищевода в его просвет приводит к затруднению проглатывания пищи. Это состояние может встречаться у людей с различными генетическими аномалиями (языка, ногтей, селезенки и других органов). При этом у **1 из 10** больных с этим синдромом в итоге развивается плоскоклеточный рак пищевода.



Патогенез рака пищевода

Предраковым заболеванием считают **синдром Пламмера - Винсона (сидеропенический синдром)**, который развивается преимущественно у женщин старше 40 лет, страдающих железодефицитной анемией. Возникает атрофия слизистых оболочек ротовой полости, глоссит, ногти становятся ломкими, ложкообразными. Причиной дисфагии обычно является перемычка в шейном отделе пищевода, хотя нельзя исключить нарушение сократительной способности мышц. Для лечения применяют дилатацию пищевода бужами и коррекцию питания с учетом выявленных дефицитов.

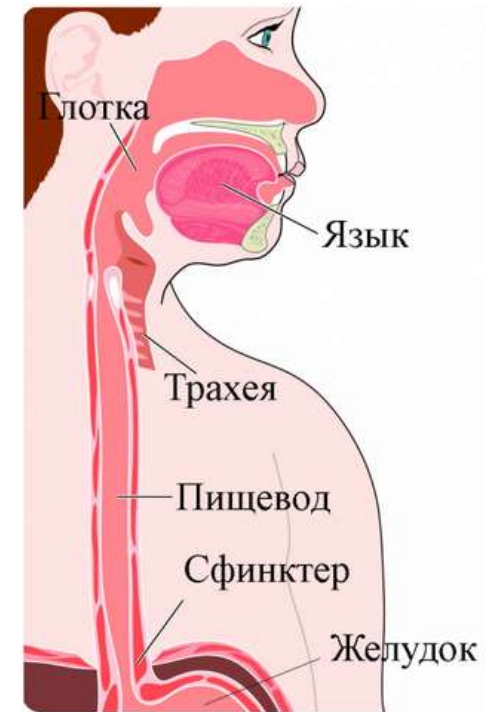


Как развивается рак пищевода?

Пищевод – это небольшая мышечная трубка, длина которой составляет от 25 до 33 сантиметров. Она располагается за трахеей – дыхательным горлом, проходит перед позвоночником и заканчивается у желудка.

Стенка органа состоит из нескольких слоев:

- внутренней слизистой оболочки, клетки которой вырабатывают защитную слизь, облегчающую прохождение пищи – именно здесь начинает развиваться большая часть онкологических образований;
- подслизистой основы, содержащей кровеносные сосуды и нервы;
- мышечной ткани, которая сокращается и проталкивает все съеденное и выпитое от горла к желудку;
- адвентициальной оболочки – внешнего слоя, состоящего из соединительной ткани.



Рак начинается с появления в теле человека всего лишь одной измененной клетки, отличающейся от нормальных.

Она возникает из-за воздействия вредных веществ, частых травм, различных проблем со здоровьем или просто случайных сбоев, растет, размножается и формирует опухоль.

Постепенно новообразование увеличивается, повреждает все слои стенки органа, выходит за его пределы и разрушает окружающие ткани.

На этом развитие болезни не заканчивается – в отличие от нормальных клеток, которые рождаются, работают и умирают в строго отведенном для них месте, раковые умеют перемещаться по организму. Они попадают в кровоток или лимфатическую систему. Лимфатическая система дополняет сердечно-сосудистую. Циркулирующая в ней лимфа – межклеточная жидкость – омывает все клетки организма и доставляет в них необходимые вещества, забирая из них отходы. В лимфатических узлах, выполняющих роль «фильтров», опасные вещества обезвреживаются и выводятся из организма. , распространяются в любые части тела, закрепляются в других органах и создают в них метастазы – новые очаги онкологии.

4. Эпидемиология рака пищевода

Общая структура заболеваемости ЗНО населения Краснодарского края (%)

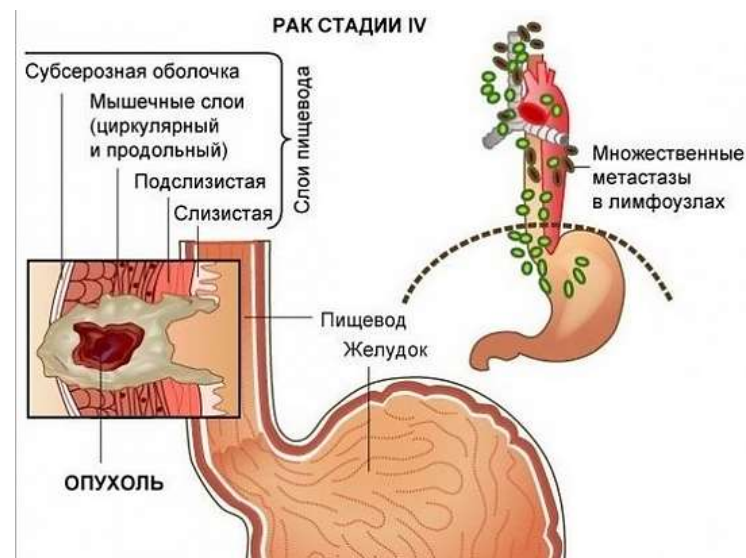
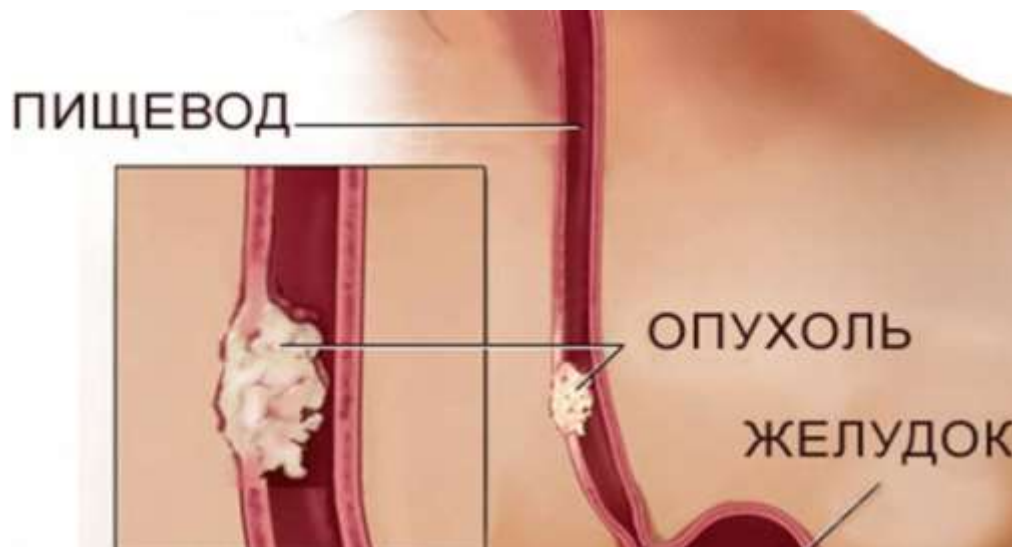


Общая структура смертности от ЗНО населения Краснодарского края (%)



Онкологические показатели рака пищевода

Показатель	Российская Федерация	Краснодарский край
Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	5,4	3,5
Смертность (на 100 тыс. населения)	4,6	2,5
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	57,5	50,3
Пятилетняя выживаемость, %	38,5	16,9
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	35,4	41,9
Запущенность (4 ст.,%)	33,0	39,1



5. Особенности кодирования заболевания

C15 Злокачественное новообразование пищевода:

C15.0 – шейного отдела пищевода;

C15.1 – грудного отдела пищевода;

C15.2 – абдоминального отдела пищевода:

C15.3 – верхней трети пищевода (проксимальная треть пищевода),

C15.4 – средней трети пищевода,

C15.5 – нижней трети пищевода (дистальная треть пищевода);

C15.8 – поражение пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;

C15.9 – пищевода неуточненное.

C16 Злокачественное новообразование желудка:

C16.0 Кардии (пищеводно-желудочного перехода)

ПИЩЕВОД

Длина: 25-30 см.

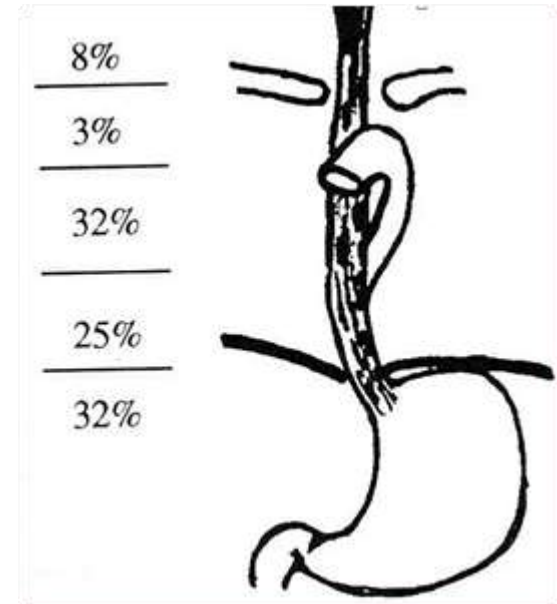
Имеет три части:

– шейная часть,

– грудная часть,

– брюшная часть,

Функция – проведение пищевого комка в желудок.



Международная гистологическая классификация злокачественных опухолей пищевода (2019)

КОД	Описание
	Плоскоклеточные опухоли
8077/2	Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия) (high grade)
8070/3	Плоскоклеточный рак
8083/3	Базалоидный плоскоклеточный рак
8560/3	Аденосквамозный рак
8074/3	Веретенкоклеточный (плоскоклеточный) рак
8051/3	Веррукозный (плоскоклеточный) рак
8020/3	Недифференцированный рак (при наличии любого плоскоклеточного компонента классифицируется и стадивируется как плоскоклеточный рак)
8082/3	Лимфопителиомаподобный рак
	Аденокарцинома
8148/2	Железистая дисплазия (неоплазия) (high grade)
8140/3	Аденокарцинома
8200/3	Аденокистозный рак
8430/3	Мукозипидермоидный рак
8020/3	Недифференцированный рак (при полном отсутствии плоскоклеточного компонента и наличии железистого компонента классифицируется и стадивируется как аденокарцинома)

	Другие гистологические типы (подлежат стадированию по TNM, но не группируются в прогностические группы)	
8240/3	Нейроэндокринная опухоль (NET)	
8240/3	Нейроэндокринная опухоль (NET) G1	
8249/3	Нейроэндокринная опухоль (NET) G2	
8249/3	Нейроэндокринная опухоль (NET) G3	
8246/3	Нейроэндокринный рак (NEC)	
8013/3	Крупноклеточный нейроэндокринный рак	
8041/3	Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	
8154/3	Смешанная нейроэндокринная-ненейроэндокринная опу-холь (MiNEN)	
8045/3	Смешанный мелкоклеточный рак и аденокарцинома	
8045/3	Смешанный мелкоклеточный и плоскоклеточный рак	
Степень дифференцировки опухоли, G	Плоскоклеточный рак	Аденокарцинома
Gx	Степень дифференцировки опухоли не может быть оценена	
G1 – высоко дифференцированная	Наблюдаются признаки ороговения опухолевых клеток с формированием роговых жемчужин, цитологические признаки атипии минимальные. Митотическая активность низкая	>95 % опухоли представлено хорошо сформированными железами
G2 – умеренно-дифференцированная	Наиболее частый подтип. Представляет собой промежуточный вариант. Характеризуется большим разнообразием признаков. Обычно роговые «жемчужины» отсутствуют. Четкие критерии не установлены	50–95 % опухоли представлено железами и железисто-подобными структурами. Наиболее частый подтип
G3 – низкодифференцированная	Представляет собой отдельные гнезда базально-подобных клеток, часто с центральным некрозом. Гнезда имеют вид бульжной мостовой с редкими включениями клеток с признаками ороговения. Необходимо избегать необоснованной диагностики недифференцированного рака	Опухоль преимущественно состоит из гнезд и слоев опухолевых клеток. Железисто-подобные структуры составляют менее 50 % опухоли

Регионарные лимфатические узлы:

Шейные паратрахеальные (уровень VI) – от подъязычной кости до яремной вырезки, между общими сонными артериями.

Шейные паратрахеальные (уровень VII) – от яремной вырезки до безымянной вены, между трахеей и рукояткой грудины.

Правые и левые нижние шейные паратрахеальные узлы (1L&1R) – от надключичной области до верхушки легкого (лимфоузлы возвратных нервов).

Правые и левые верхние паратрахеальные (2L&2R) – паратрахеально от верхушки легкого до пересечения с трахеей брахиоцефального ствола (справа) или дуги аорты (слева).

Правые и левые нижние паратрахеальные (трахеобронхиальные) (4L&4R) – между брахиоцефальным стволом и непарной веной справа и между дугой аорты и кариной слева.

Бифуркационные – ниже бифуркации трахеи.

Параэзофагеальные: верхние, средние и нижние (8U, 8M, 8Lo) – параэзофагеально, соответственно делению пищевода на трети.

Лимфатические узлы правой и левой легочной связки (9L&9R).

Диафрагмальные – узлы над диафрагмой и около ножек диафрагмы.

Паракардиальные – лимфоузлы в непосредственной близости от пищеводно-желудочного перехода.

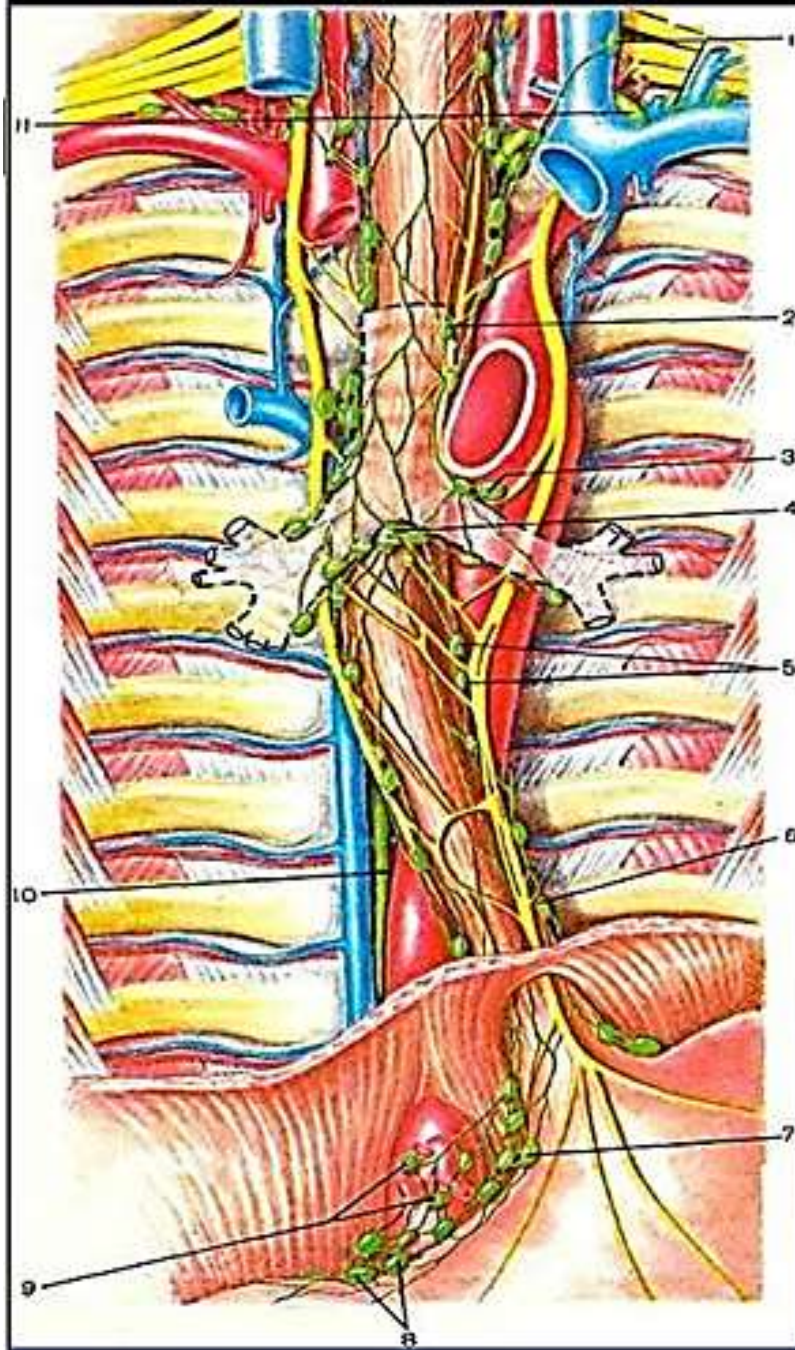
Узлы левой желудочной артерии.

Узлы общей печеночной артерии.

Узлы селезеночной артерии.

Узлы чревного ствола.

Регионарные лимфоузлы пищевода



- 1 - глубокие шейные л\у;
- 2 - паратрахеальные л\у;
- 3 - верхние трахеобронхиальные л\у;
- 4 - нижние трахеобронхиальные (бифуркационные) л\у;
- 5 - задние средостенные л\у;
- 6 - верхние диафрагмальные л\у;
- 7 - левые желудочные л\у;
- 8 - правые желудочные л\у;
- 9 - чревные л\у;
- 10 - грудной проток;
- 11 - место впадения грудного протока в левый венозный угол.

Стадирование критерия Т. N. M. Классификация Американского противоракового комитета (AJCC) 8Ed – 2017

Первичная опухоль, T	Определение
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Нет признаков первичной опухоли
Tis	Карцинома in situ / дисплазия высокой степени
T1	Опухоль поражает собственную пластинку, мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой
T1a	Опухоль поражает собственную пластинку слизистой оболочки или мышечную пластинку слизистой оболочки
T1b	Опухоль поражает подслизистый слой
T2	Опухоль поражает собственно мышечную оболочку
T3	Опухоль врастает в адвентицию
T4	Опухоль поражает смежные структуры
T4a	Опухоль поражает плевру, перикард, непарную вену, диафрагму или брюшину
T4b	Опухоль поражает аорту, тела позвонков или трахею

Регионарные метастазы, N	Определение
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Поражение 1-2 регионарных лимфатических узлов
N2	Поражение от 3 до 6 регионарных лимфатических узлов
N3	Поражение 7 или более регионарных лимфатических узлов

Отдаленные метастазы, M	Определение
Mx	Нет данных для оценки отдаленных метастазов
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Наличие отдаленных метастазов

Группировка по клиническим стадиям заболевания (плоскоклеточный рак)

Клиническая стадия cTNM, плоскоклеточный рак			
T	N	M	Стадия
Tis	0	0	0
T1	0-1	0	I
T2	0-1	0	II
T3	0	0	
T1-2	2	0	III
T3	1-2	0	
T4a T4b	0-2	0	IVA
любое	3	0	
любое	любое	1	IVB

Группировка по патоморфологическим стадиям заболевания (плоскоклеточный рак)

T	N	M	Стадия
Tis	0	0	0
T1a	0	0	IA
T1b	0	0	IB
T2	0	0	IIA
T1	1	0	IIB
T3	0	0	
T1	2	0	IIIA
T2	1	0	
T2	2	0	IIIB
T3	1-2	0	
T4a	0-1	0	
T4a	2	0	IVA
T4b	Любое	0	
anyT	3	0	
anyT	любое	1	IVB

При мультифокальном поражении пищевода и после исключения подслизистого метастазирования каждая опухоль стадируется отдельно.

Таблица 9. Группировка по клиническим стадиям заболевания (аденокарцинома пищевода) Клиническая стадия cTNM, аденокарцинома пищевода

T	N	M	Стадия
Tis	0	0	0
T1	0	0	I
T1	1	0	IIA
T2	0	0	IIB
T2	1	0	III
T3-T4a	0-1	0	
T1-T4a	2	0	IVA
T4b	0-2	0	
любое	3	0	
любое	любое	1	IVB

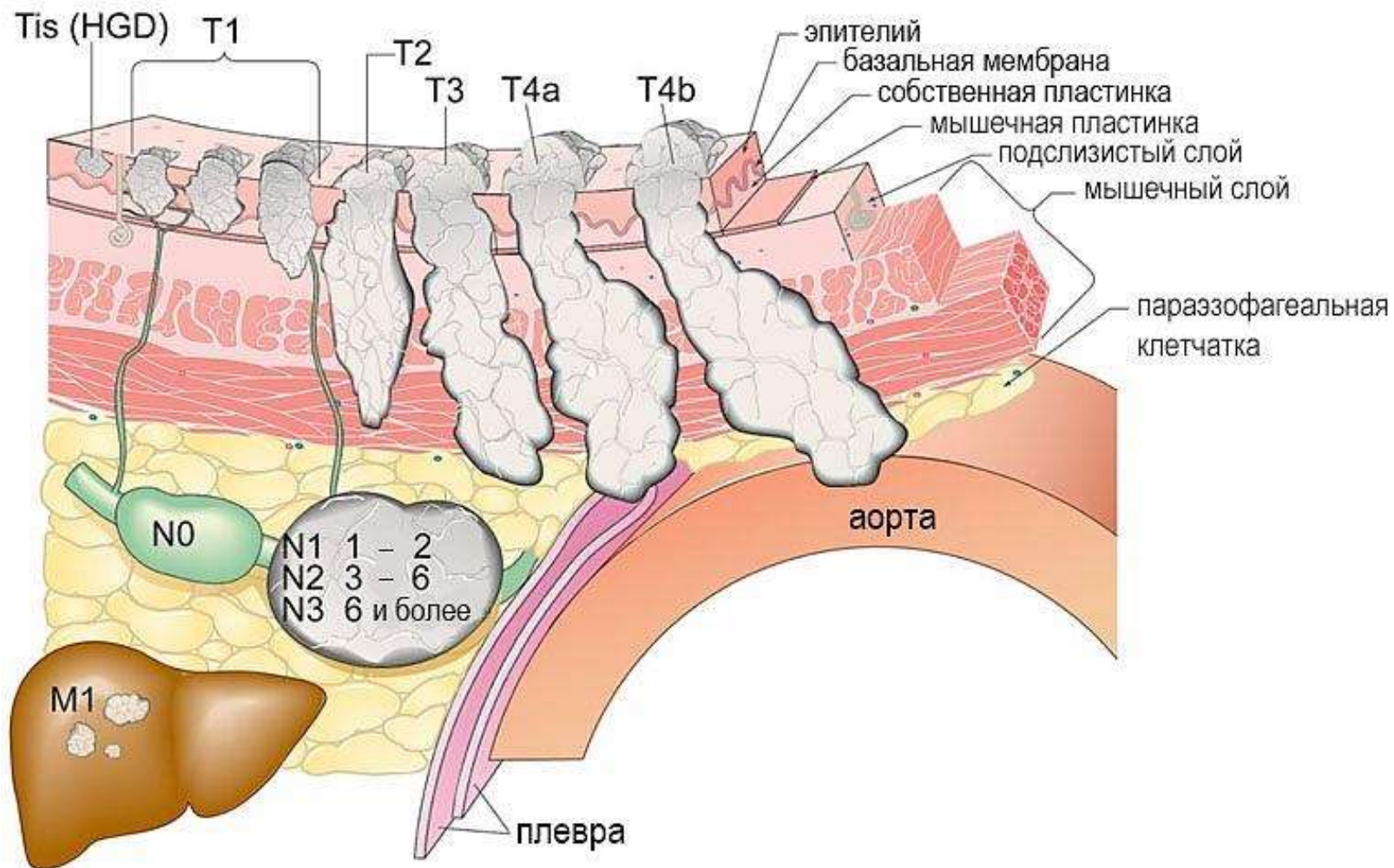
Группировка по патоморфологическим прогностическим группам (аденокарцинома пищевода)

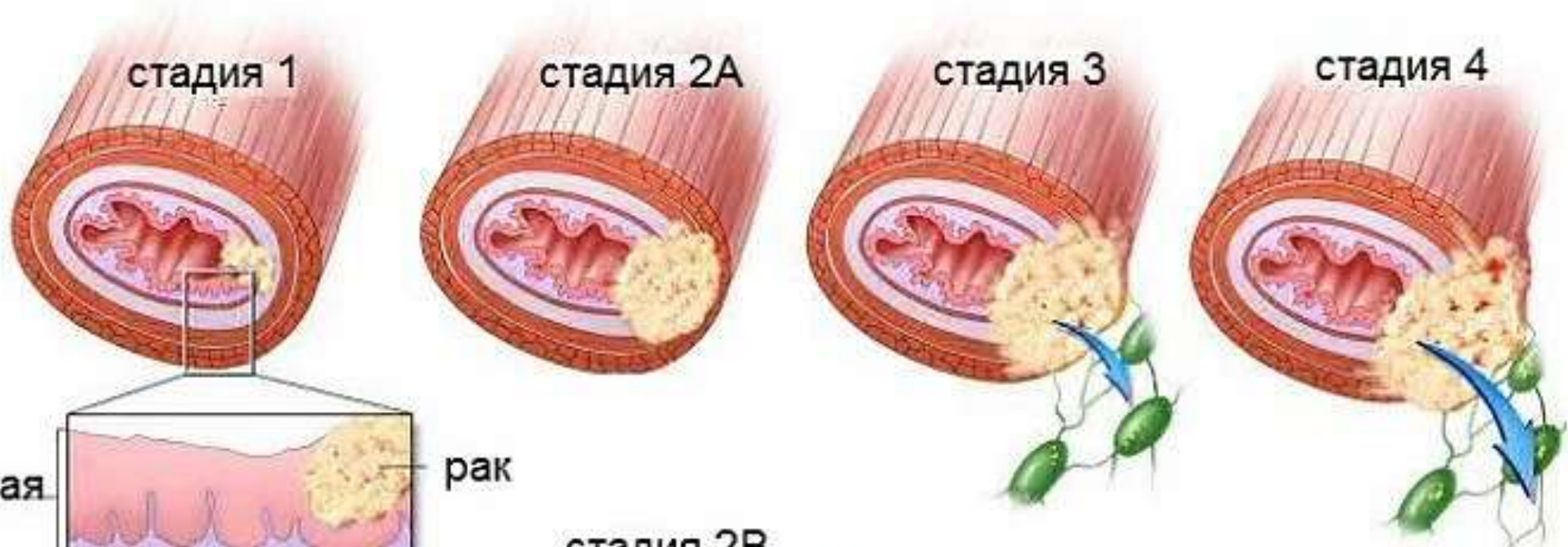
T	N	M	Стадия
Tis	0	0	0
T1a	0	0	IA
T1b	0	0	IB
T2	0	0	IIA
T1	1	0	IIB
T3	0	0	
T1	2	0	IIIA
T2	1	0	
T2	2	0	IIIB
T3	1-2	0	
T4a	0-1	0	
T4a	2	0	IVA
T4b	любое	0	
anyT	3	0	
anyT	любое	1	IVB

Гистологическая классификация

Группировка по стадиям

- ❖ Стадия 0 - TisN0M0
- ❖ Стадия IA - T1N0M0
- ❖ Стадия IB - T2N0M0
- ❖ Стадия IIA - T3N0M0
- ❖ Стадия IIB - T1,T2-N1M0
- ❖ Стадия IIIA: T4aN0M0; T3N1M0; T1,T2N2M0
- ❖ Стадия IIIB – T3N2M0
- ❖ Стадия IIIC: T4aN1,N2M0; T4b любая NM0; любая TN3M0
- ❖ Стадия IV – любой T любой N M1





стадия 1

стадия 2А

стадия 3

стадия 4

слизистая

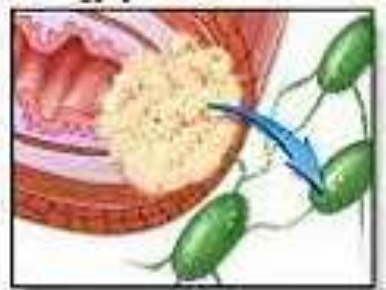
подсли-
зистая

мышечная

лимфо-
узлы

рак

стадия 2В



распространился на
другие органы и
дальние лимфоузлы

Стадии рака пищевода пищевода

Стадии рака пищевода

Стадия 0



▶ **Стадия 0** - аномальные клетки находятся только во внутреннем слое пищевода («рак на месте»)

Стадия 1



▶ **Стадия I** - поражение внутреннего слоя подслизистой.

Стадия 2



▶ **Стадия II** - распространение опухолевого процесса :

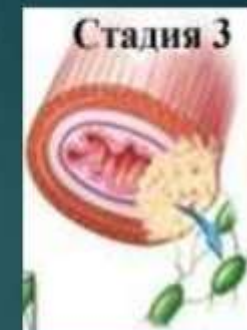
- ▶ во внутренний слой подслизистой, и раковые клетки вторглись в лимфатические узлы;
- ▶ в мышечный слой. Раковые клетки в лимфатических узлах;
- ▶ до внешнего слоя пищевода.

I. Четко отграниченная небольшая опухоль, прорастающая только слизистый и подслизистый слои, не суживающая просвета пищевода, в малой степени затрудняющая прохождение пищи. Метастазы отсутствуют.

II. Опухоль или язва, прорастающая мышечный слой пищевода, но не выходящая за пределы его стенки, значительно нарушающая проходимость пищевода. Имеются единичные метастазы в регионарных лимфатических узлах.

Стадии рака пищевода

- ▶ **Стадия III** характеризуется одним из следующих критериев:
- ▶ во внешнем слое с распространением на лимфатические узлы;
 - ▶ Поражение соседних органов (дыхательные пути).
- ▶ **Стадия IV** - метастазы в отдаленные соседние органы (печень, поджелудочная и др.)



III. Опухоль или язва, занимающая больше полуокружности пищевода или циркулярно охватывающая его, прорастающая всю стенку пищевода и окружающую клетчатку, спаянная с соседними органами.

Проходимость пищевода нарушена значительно или полностью. Есть множественные метастазы в регионарных лимфатических узлах.

V. Опухоль, поражающая пищевод циркулярно, выходящая за пределы органа с прободением соседних органов. Имеются конгломераты неподвижных регионарных лимфатических узлов и отдаленные метастазы.

6. Клиническая картина

Чаще отмечают смешанные формы роста рака пищевода, при которых обнаруживают элементы как экзофитного (*на поверхности*), так и эндофитного (*внутри*) типа роста с ранним распадом опухоли и образованием изъязвления. Иногда рак пищевода может иметь мультицентричный характер роста.

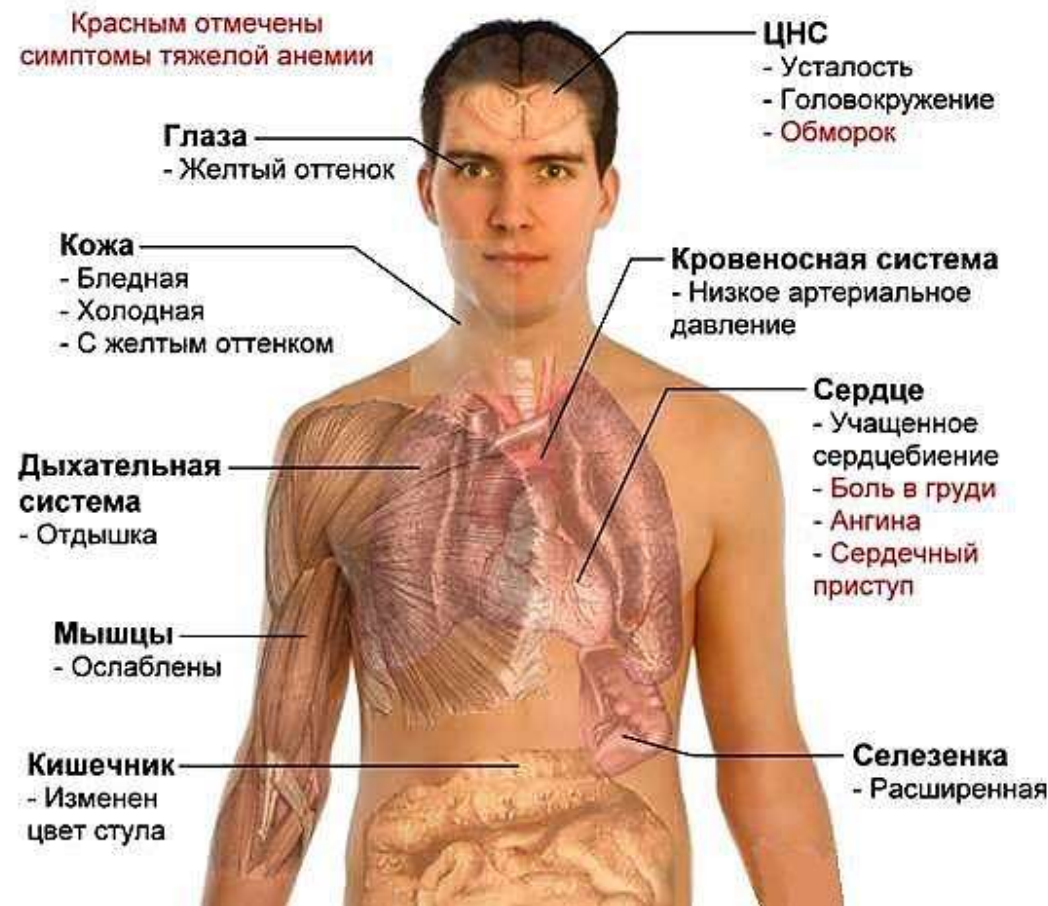
3 группы симптомов рака пищевода:

1. Общие, развивающиеся вследствие воздействия опухоли на организм больного.
2. Связанные с местным распространением опухоли.
3. Обусловленные регионарным или отдалённым метастазированием.

К общим симптомам относят:

- слабость,
- утомляемость,
- снижение работоспособности,
- раздражительность,
- ухудшение или потерю аппетита,
- похудание,
- анемию,
- повышение температуры тела.

Симптомы анемии



- Наиболее частым местным симптомом бывает **дисфагия** от чувства «царапанья» за грудиной, «прилипания» пищи к пищеводу, неловкости при глотании пищи до полного нарушения проходимости пищевода. Чаще под термином дисфагия понимают постоянные затруднения прохождения пищи по пищеводу. Этот признак наблюдают у **75% больных**.



Выделяют 5 степеней дисфагии:

I степень - проходит любая пища, но при глотании твердой пищи возникают неприятные ощущения (жжение, царапанье, иногда боль).

II степень - твердая пища задерживается в пищеводe и проходит с трудом, приходится запивать твердую пищу водой.

III степень - твердая пища не проходит. При попытке проглотить ее возникает срыгивание. Больные питаются жидкой и полужидкой пищей.

IV степень - по пищеводу проходит только жидкость.

V степень - полная непроходимость пищевода. Больные не в состоянии проглотить глоток воды, не проходит даже слюна.

- Второй по частоте симптом — **похудание** — обнаруживают приблизительно у **60%** пациентов, и оно сопровождается в большинстве случаев дисфагию.

- **Боли** возникают у 20% больных и могут быть самостоятельными или связанными с приёмом пищи, иметь постоянный или периодический характер.



Боль, как правило, обусловлена изъязвлением опухоли и сопутствующим эзофагитом и локализуется чаще за грудиной или в подложечной области.

Наличие болей в межлопаточной области может свидетельствовать о прорастании опухоли за пределы пищевода или о её выраженном «мягкотканном» (**параэзофагсальном**) компоненте. Нередко эти боли принимают за проявления остеохондроза и деформирующего спондилёза со всеми вытекающими отсюда лечебными мероприятиями и запоздалой диагностикой рака. Боли, локализующиеся за грудиной или в области сердца, часто считают признаком стенокардии, что тоже приводит к неправильной лечебной тактике и поздней диагностике и несвоевременному лечению рака пищевода.

- **Гиперсаливация** обусловлена скоплением слюны над стенозированным участком пищевода или вовлечением в опухолевый процесс блуждающих нервов. Обычно гиперсаливация бывает поздним проявлением заболевания.



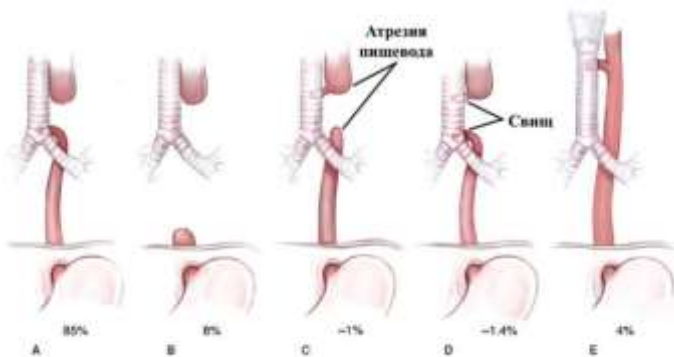
➤ **Осиплость** возникает либо при поражении опухолью возвратного нерва, чаще левого, либо при сдавливании его метастатическими лимфатическими узлами.



➤ Прорастание опухоли в трахею или бронхи вызывает у больных **мучительный кашель**, сопровождающийся иногда кровохарканьем, повышением температуры тела. Образование **пищеводно-медиастинального или пищеводно-трахеального (бронхиального) свища** характеризуется появлением приступообразного кашля при приёме пищи и приводит к развитию аспирационной **пневмонии**, **гнойного медиастинита**. Результатом местного распространения опухоли может быть перикардит, кровотечение из крупных сосудов.

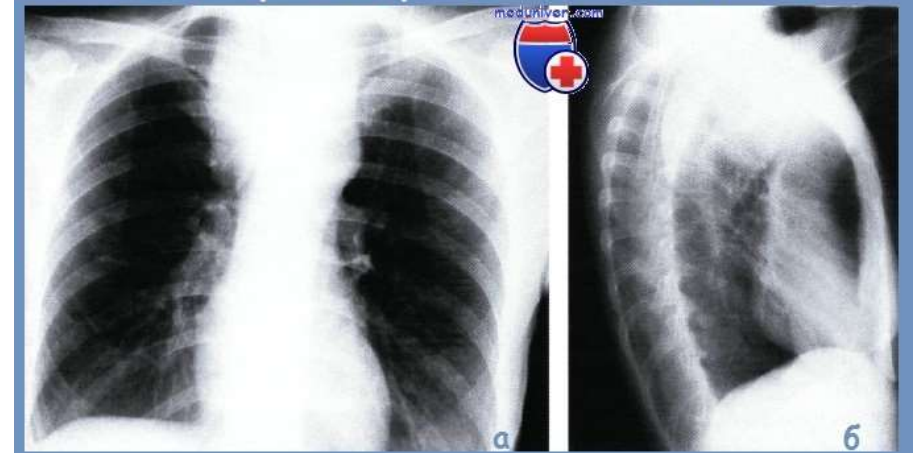


Пищеводно-трахеальный свищ

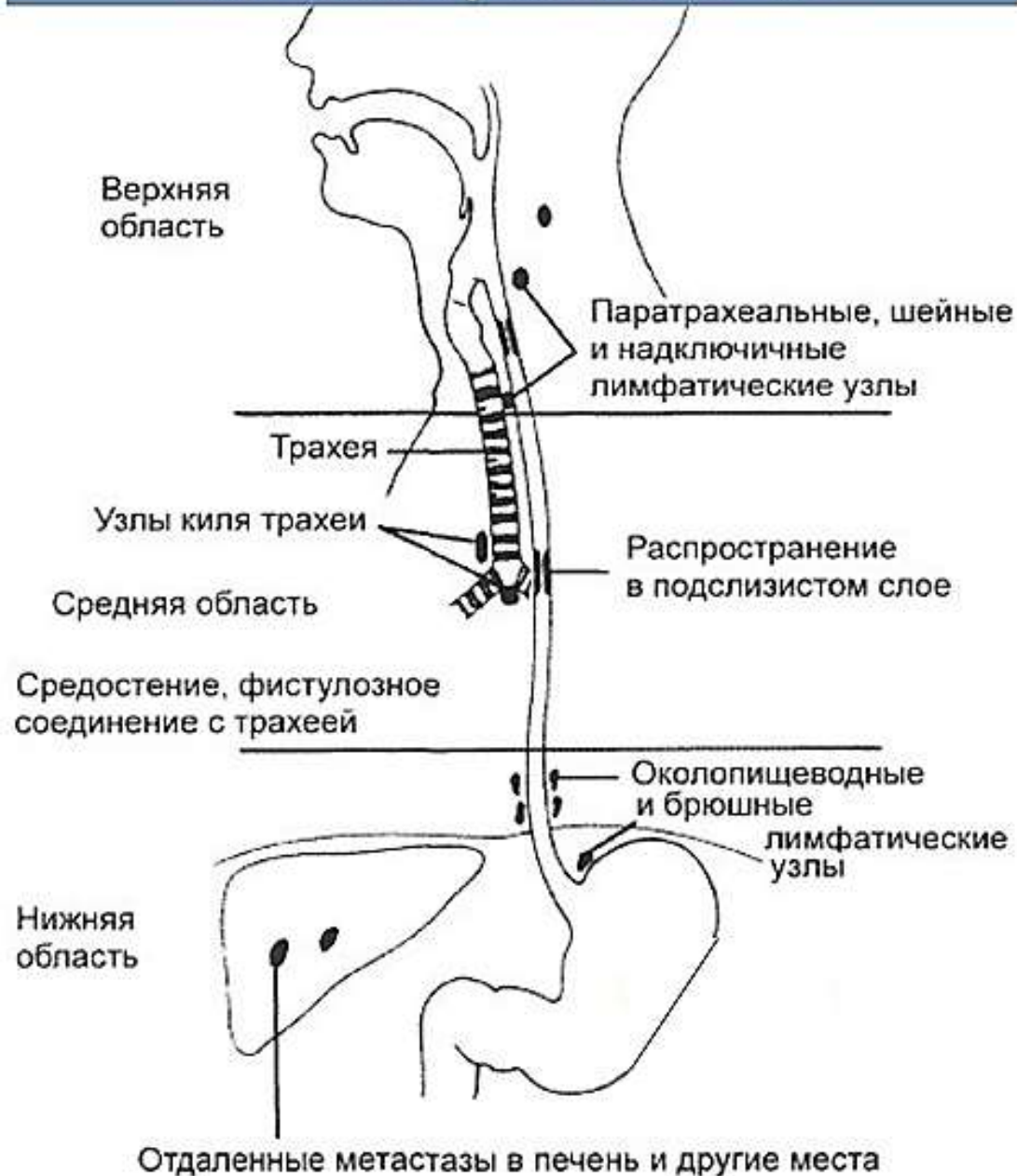


Аспирация

Рентгенограммы при гнойном медиастините



Метастазы рака пищевода



Выделяют 3 основные зоны лимфооттока:

1. шейную,
2. медиастинальную,
3. абдоминальную.

Тесные связи между ними обуславливают особенности регионарного метастазирования и высокую частоту поражения сразу двух или даже трёх коллекторов.

В первую очередь опухоль метастазирует в **околопищеводные лимфатические узлы.**

Отдалённые гематогенные метастазы при поражении верхних отделов пищевода чаще возникают в **лёгких, костях и почках.**

При локализации опухоли в нижней трети очаги поражения чаще обнаруживают в **печени.**

II. Диагностика заболевания

Критерии установления диагноза/состояния:

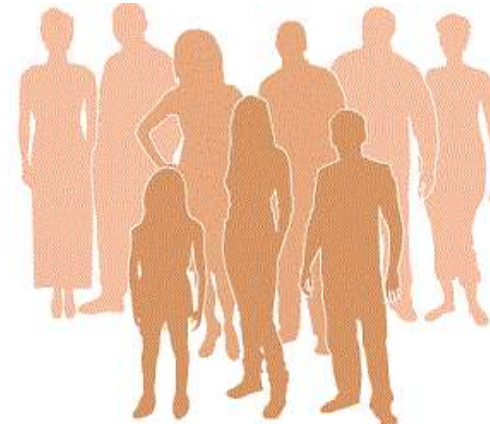
1. Данные анамнеза;
2. Данные физикального обследования и инструментального исследования;
3. Данные патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала.

1. Жалобы и анамнез

❖ **Рекомендуется** тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

50% заболевших раком пищевода предъявляют жалобы на боли при глотании, затруднение прохождения пищи, похудание, а также общую симптоматику (слабость, недомогание).

❖ У всех больных раком пищевода после подтверждения диагноза **рекомендуется** собрать семейный анамнез и проанализировать его, так как заболевание часто имеет наследственный характер.



2. Физикальное обследование

❖ **Рекомендуется** у всех пациентов с диагнозом рак пищевода и/или кардии выполнить тщательное визуальное исследование, оценку общего состояния по шкале ECOG и оценку нутритивного статуса пациента по шкале NRS 2002 с целью определения тактики сопроводительной терапии и программы нутритивной поддержки.



NRS-2002

Первичный скрининг

1	Индекс массы тела менее 20,5	ДА	НЕТ
2	Наблюдались ли у пациента потеря веса на протяжении предыдущих 3 месяцев?	ДА	НЕТ
3	Было ли снижено питание на предыдущей неделе?	ДА	НЕТ
4	Страдает ли пациент серьезным заболеванием (например, проходит интенсивную терапию или противоопухолевое лечение)?	ДА	НЕТ
Заключение			
Ответ «Нет» на все вопросы – повторный скрининг проводится через неделю		При наличии ответа «Да» на любой вопрос продолжается скрининг по следующему блоку	

NRS-2002 Финальный скрининг

Нарушение питательного статуса		Тяжесть заболевания	
Нет нарушений – 0 баллов	Нормальный питательный статус	Нет нарушений – 0 баллов	Нормальная потребность в нутриентах
1 балл – легкое	Потеря массы более 5 % за последние 3 мес или потребление пищи в объеме 50-75 % от обычной нормы в предшествующую неделю	1 балл – легкая	Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, ХОБЛ, хронический гемодиализ, диабет
2 балла – умеренное	Потеря массы более 5 % за последние 2 мес или ИМТ 18,5-20,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи в объеме 25-60 % от обычной нормы в предшествующую неделю	2 балла – средняя	Инсульт, тяжелая пневмония, радикальная абдоминальная хирургия, гемобластоз
3 балла – тяжелое	Потеря массы тела более 5 % за 1 мес Или ИМТ 18,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи 0-25 % от обычной нормы за предшествующую неделю	3 балла –выраженная	Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (оценка по шкале APACHE-II >10)

Примечания:

- 1. Возраст пациента 70 и более лет – прибавить 1 балл к общей сумме.*
- 2. Более 3 баллов – высокий риск питательной недостаточности, требующий разработки программы нутритивной поддержки.*
- 3. Менее 3 баллов – повторный скрининг каждую неделю. Если планируется оперативное лечение, то необходима программа предоперационной подготовки.*

3. Лабораторные диагностические исследования

❖ **Рекомендуется** выполнить **общий (клинический) анализ крови развернутый**, анализ крови биохимический общетерапевтический с целью определения адекватности функционирования органов и систем.

Развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование свертывающей системы крови, анализ мочи выполняются перед планированием любого метода лечения. У пациентов, получающих химиотерапию, перед каждым курсом выполняются клинический и биохимический анализы крови, остальные – по показаниям.

Клинический и биохимический анализ



❖ **Рекомендуется** после хирургического лечения **проводить патологоанатомическое исследование операционного материала** после удаления препарата с целью определения стадии заболевания.

В патолого-анатомическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры

- расстояние до проксимального и дистального краев резекции;
- размеры опухоли;
- гистологический тип опухоли;
- степень дифференцировки опухоли;
- pT;
- pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфоузлов);
- наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
- наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
- наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
- степень морфологического регресса опухоли после неoadъювантной терапии с указанием системы оценки, по которой происходит измерение (при наличии предшествующего комбинированного лечения);
- при патолого-анатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала у неоперабельных пациентов с аденокарциномой – кандидатов для противоопухолевой лекарственной терапии - рекомендуется исследование белка к рецепторам HER2/ neu с применением иммуногистохимических методов, статуса микросателлитной нестабильности (MSI) методом ПЦР или белков репарации ошибочно спаренных нуклеотидов с применением иммуногистохимических методов. У пациентов с неоперабельным плоскоклеточным раком - кандидатов для иммунотерапии - рекомендуется исследование белка к рецепторам PD-L1 в опухоли с применением иммуногистохимических методов (оценка CPS).

4. Инструментальные диагностические исследования

- ❖ **Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом рак пищевода и/или кардии выполнить **эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС)** с мультифокальной биопсией с целью определения распространенности опухолевого процесса и получения патолого-анатомической верификации.



Чувствительность и специфичность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (**хромозендоскопии, увеличительной эндоскопии, узкоспектральной эндоскопии, близкофокусной узкоспектральной эндоскопии, и эндоцитоскопии**).

Противопоказания для ЭГДС

Эзофагогастродуоденоскопию не проводят у пациентов, у которых есть пищеводные дивертикулы, кровотечения или расстройство свертывания крови, предполагаемая перфорация в пищеводе или желудке или у тех, кто недавно подвергся какой-либо операции, связанной с грудной клеткой, ртом или верхним желудочно-кишечным трактом.

❖ **Рекомендуется** выполнить **эндосонографию** пищевода пациентам у которых планируется эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией подслизистого слоя, при подслизистом инфильтративном росте опухоли с целью навигации ступенчатой биопсии или выполнения тонкоигльной пункции, а также при локализованном раке пищевода при недостаточности данных КТ (ПЭТ-КТ) с целью уточнения глубины инвазии опухоли.



Эндосонография является наиболее информативным методом в оценке глубины инвазии опухоли в стенку пищевода (**символ T**), а также позволяет с высокой точностью (чувствительность 0,8 и специфичность 0,7) оценить состояние регионарных лимфоколлекторов (**символа N**). Для более точного предоперационного стадирования и определения тактики лечения возможно выполнение пункционной биопсии медиастинальных лимфатических узлов под контролем эндосонографии пищевода.

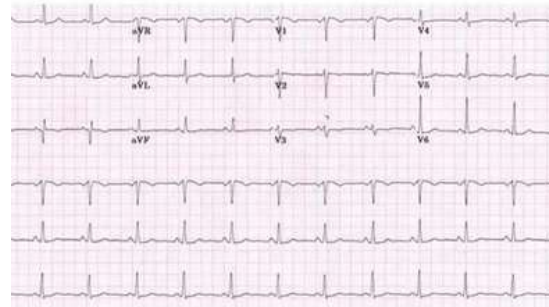


❖ **Рекомендуется** выполнить **рентгеноскопию пищевода** для определения распространенности опухолевого процесса и оценки пассажа пищи через зону опухолевого роста при недостаточности данных ЭГДС.



- ❖ **Рекомендуется** при планировании специфического противоопухолевого лечения выполнить компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием для оценки состояния регионарных лимфоузлов и исключения отдаленных метастазов.
- ❖ **Рекомендовано** при планировании специфического противоопухолевого лечения оценить статус шейно-надключичных лимфатических узлов с помощью ультразвукового исследования или компьютерной томографии с целью определения распространенности опухолевого процесса.
- ❖ **Рекомендуется** выполнить биопсию под контролем УЗИ **или** КТ при подозрении на метастазы по данным КТ **или** МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения (с целью подтверждения М1 и определения показаний к хирургическому лечению или лучевой терапии).
- ❖ **Рекомендуется** выполнить ПЭТ-КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения (при подтверждении М1 и определении показаний к хирургическому лечению или лучевой терапии).
- ❖ **Рекомендуется** выполнить бронхоскопию для исключения инвазии в трахею и главные бронхи у пациентов с опухолями пищевода, расположенными на уровне или выше ее бифуркации, а также при выявлении метастатически пораженных узлов области бифуркации трахеи и паратрахеальной зоны для исключения инвазии в трахео-бронхиальное дерево.

❖ **Рекомендуется** при подготовке к хирургическому лечению для оценки функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем по показаниям проводить дополнительные исследования: **эхокардиографию, регистрацию электрокардиограммы, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов шеи и нижних конечностей.**

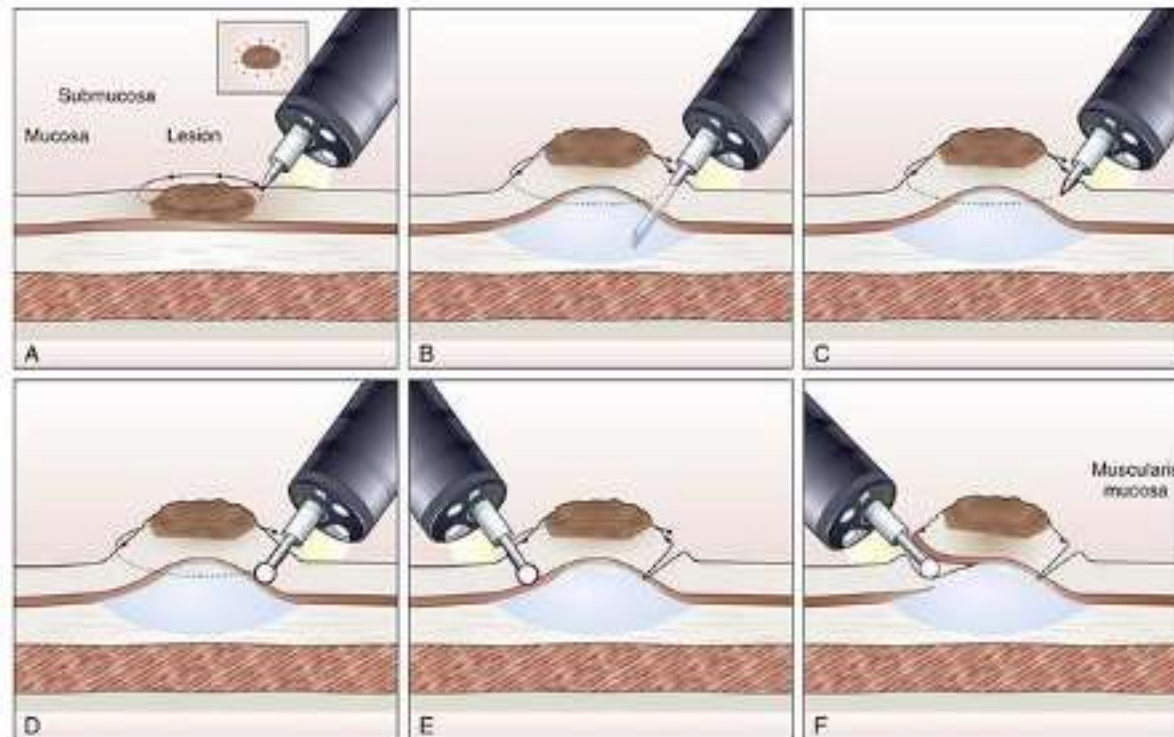


III. Лечение рака пищевода

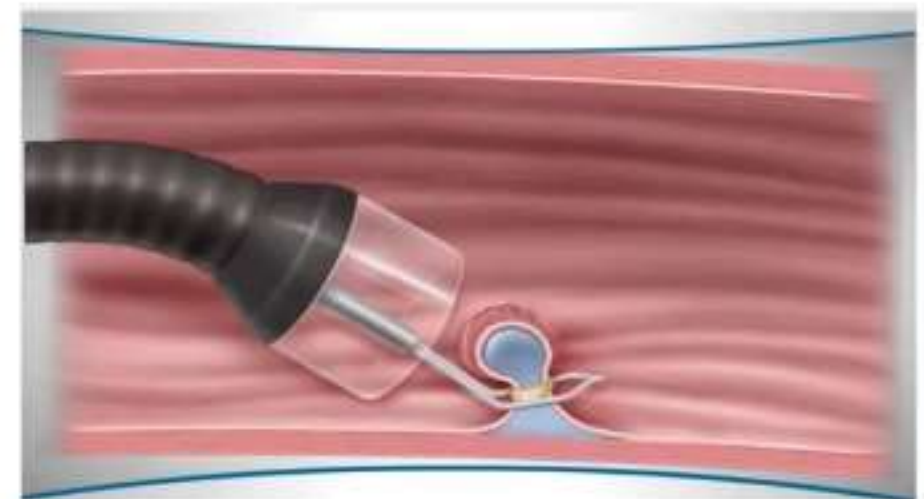
Лечение рака пищевода (Tis, T1aN0M0)

- **Лечение только оперативное!**

Tis, T1a - эндоскопическая резекция предпочтительней (ESD, EMR) или субтотальная резекция пищевода



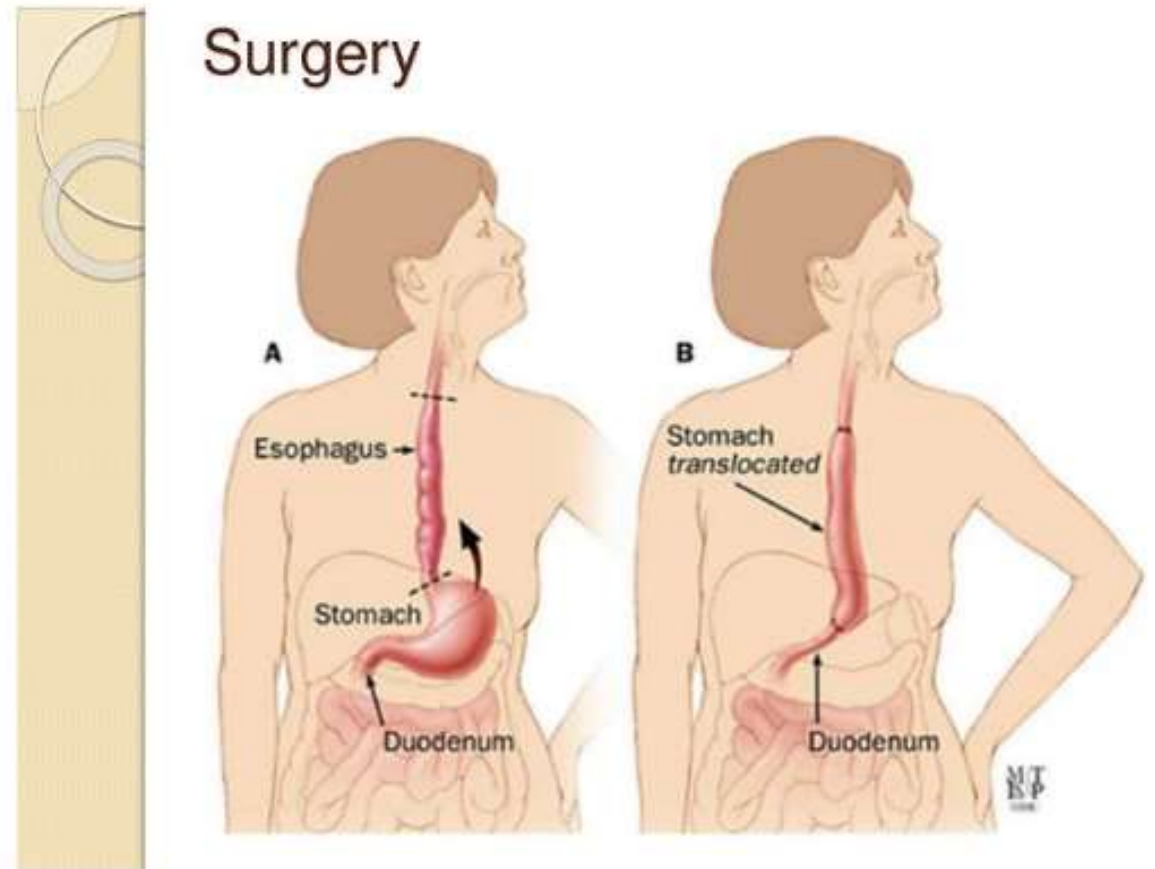
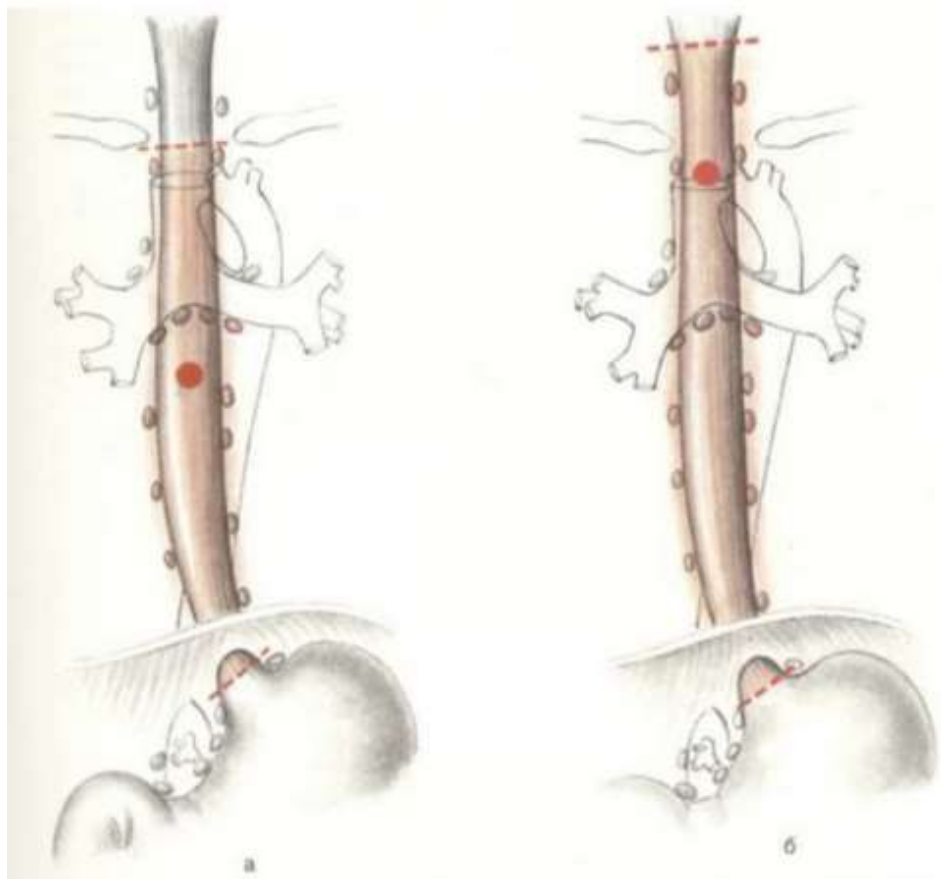
EMR Endoscopic Mucosal Resection



Лечение рака пищевода (T1b–2N0M0)

T1b, T2 – радикальное эндоскопическое лечение не возможно.

Субтотальная резекция или экстирпация пищевода



Лечение резектабельного местнораспространенного рака пищевода IIВ – III st (T3-4a или N+)

Результаты одного **хирургического лечения** распространенных стадий остаются **неудовлетворительными**, так как полная (R0) резекция опухоли не может быть достигнута в ~ 30% (T3) до 50% (T4), 5 летняя выживаемость не превышает 20 %.

Предоперационная химиотерапия **или химиолучевая терапия позволяют увеличить количество R0 резекций и выживаемость**

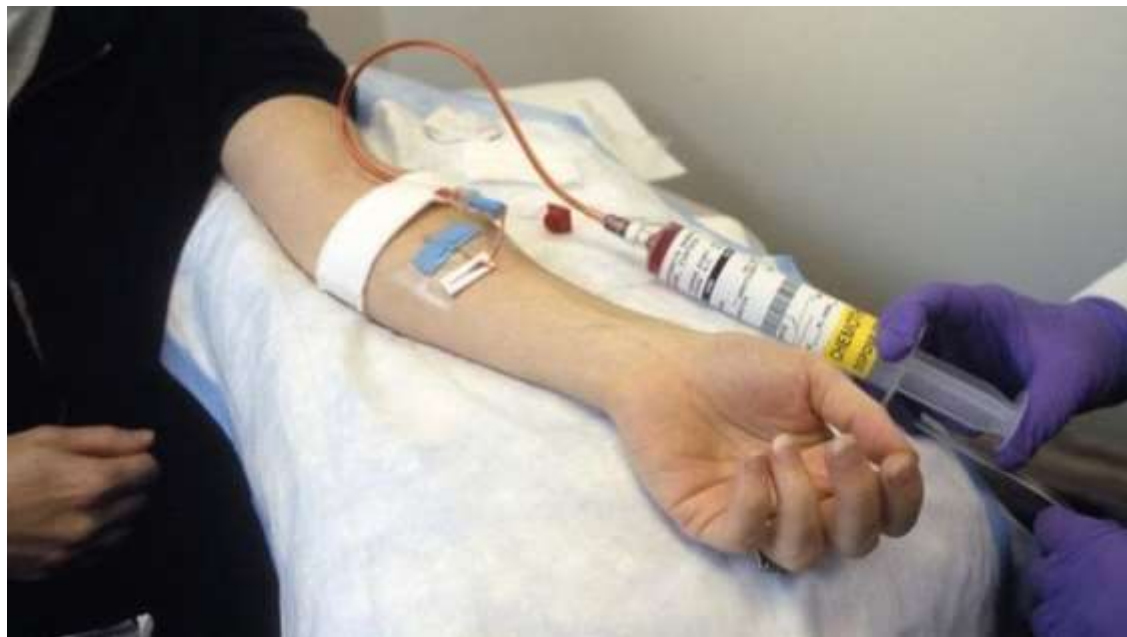


Средняя выживаемость пациентов с плоскоклеточным раком составила **81,6** месяца в группе неoadьювантной химиолучевой терапии плюс хирургия и **21,1** месяца в хирургии.

У пациентов с аденокарциномами в группе неoadьювантной химиолучевой терапии плюс хирургическое лечение было **43,2** месяца и **27,1** месяц в группе только хирургии.

Самостоятельная химиолучевая терапия

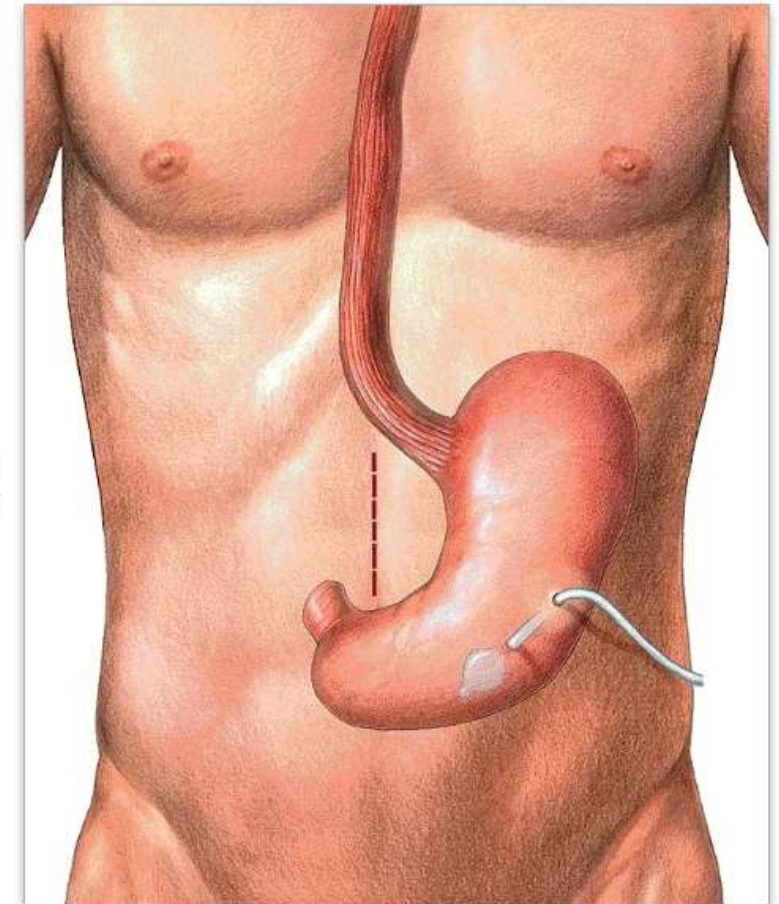
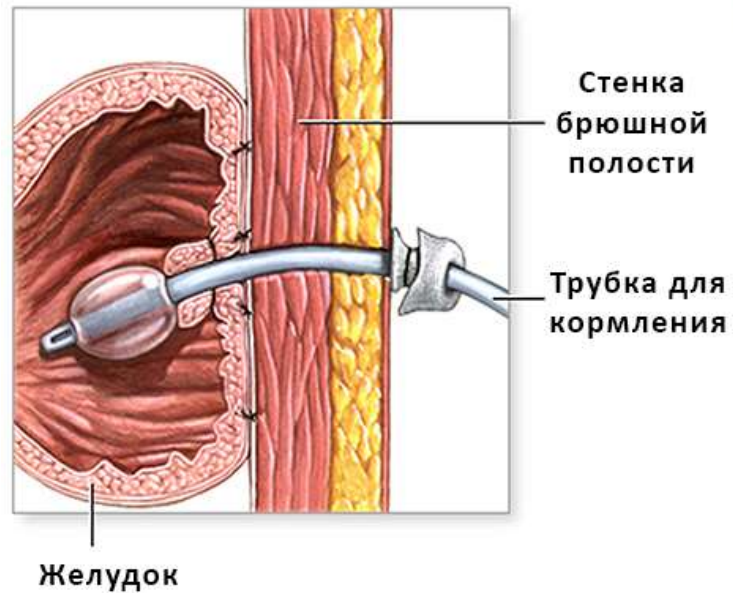
- Альтернативой хирургическому лечению операбельных местнораспространенных форм рака пищевода является самостоятельная химиолучевая терапия, которая позволяет достичь сопоставимой 5-летней общей выживаемости – **20–27 %** .
- РОД 1,8 – 2,0 Гр до СОД 50,4 Гр на фоне химиотерапии.



Паллиативные вмешательства при раке пищевода

Паллиативные вмешательства направлены на восстановление возможности энтерального питания больного.

Гастростомия заключается в образовании искусственного хода в желудок для питания больных с непроходимостью пищевода



Баллонная дилатация



Введение баллонного катетера позволяет расслабить и расширить просвет пищевода и сфинктера при следующих показаниях:

- Рубцовый стеноз, диаметр просвета не менее 5 мм.
- Ахалазия кардии.

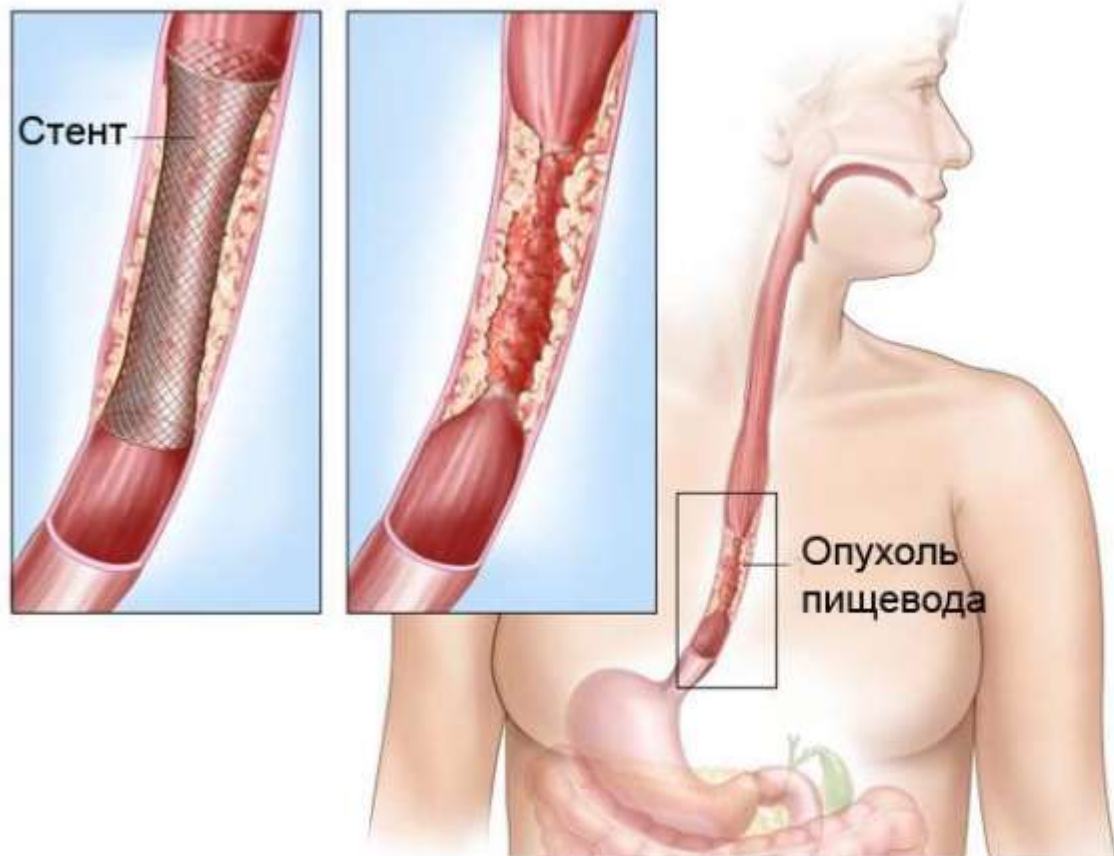
В профилактических целях дилатацию **рекомендуют** проводить больным, поступившим в стационар с химическими ожогами пищевода. Процедуру следует проводить через 2 недели после травмы, чтобы предотвратить развитие дисфагии.

Не допускаются к проведению дилатации лица с сердечно-сосудистыми нарушениями:

- после инфаркта миокарда;
- перенесших инсульт;
- с тяжелыми дыхательными нарушениями;
- с сердечной недостаточностью.

Стентирование пищевода

Протезирование пищевода предполагает механическое **расширение суженного опухолью сегмента с оставлением в его просвете эластичной трубки -- стента**. Благодаря интубации восстанавливается проходимость пищеварительного тракта естественным путём. Такой способ нормализации питания значительно лучше для морального состояния больных, чем наложение гастростомы.



Продолжительность жизни больных после интубации пищевода при раке составляет 5--14 мес. Недостатки интубации -- значительная травма, которая наносится пищеводу проводниками и самими трубками, особенно с винтовой нарезкой, опасность перфорации пищевода и образования пролежней в стенке органа.

Фотодинамическая терапия

Процедура ФДТ

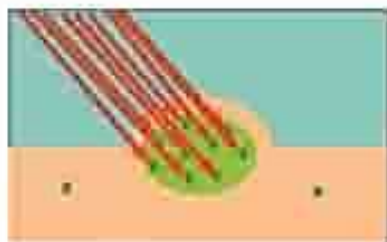
Вводится фотосенсибилизатор



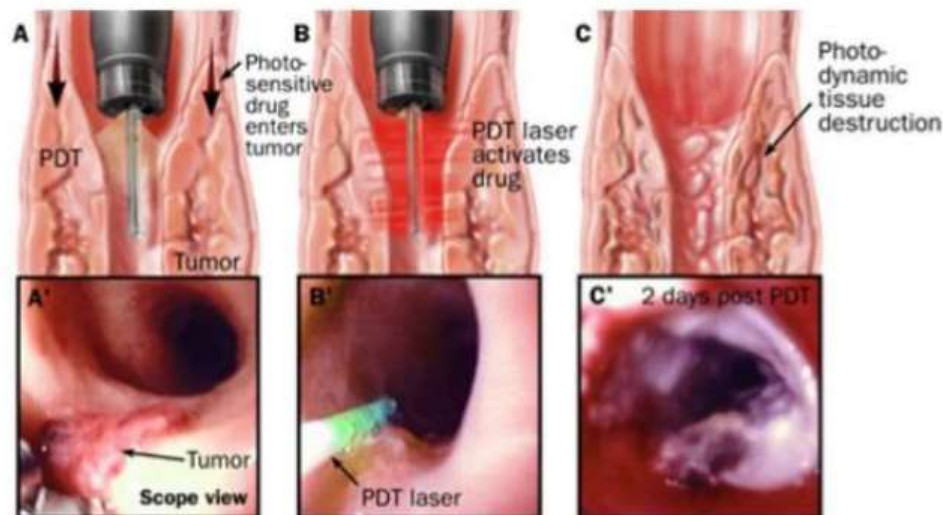
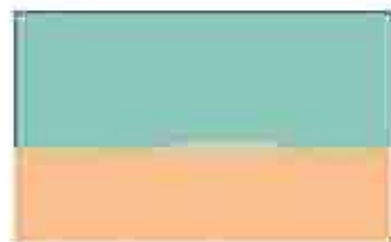
Препарат накапливается в опухоли



Опухоль облучается лазером



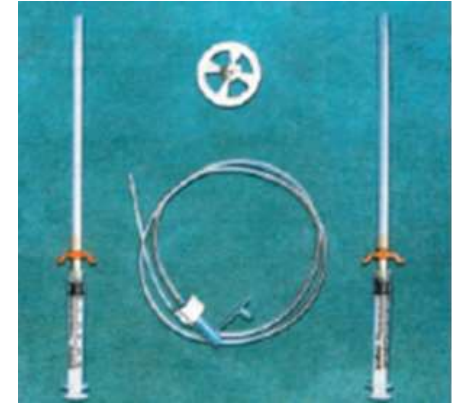
В результате фотохимической реакции клетки опухоли погибают



Лазерная реканализация пищевода. Для этого через эзофагоскоп к опухоли по специальному световоду подводят пучок высокоэнергетического лазерного излучения, которое денатурирует ткань опухоли. К недостаткам метода следует отнести невозможность контроля глубины некроза стенки органа и опухоли. Трудно исключить и предотвратить перфорацию органа.

Постоперационное ведение пациентов

- Средняя длительность постоперационного нахождения в госпитале **9-14 дней**. Ночь после операции пациенты обычно проводят в палате интенсивной терапии.
- Пациенты должны быть экстубированы сразу же после операции, но искусственная **вентиляция легких проводится немедленно, если возникают какие-либо отклонения со стороны дыхательной системы**. Осложнения со стороны дыхательной (например, ателектазы, плевральный выпот, пневмония) и сердечно-сосудистой (нарушения ритма сердца) систем обычно развиваются в первые дни послеоперационного периода.
- Питание посредством еюностомы начинается в **1-ый день** после операции. На **6-ой день** после операции проводится исследование с целью проверки состоятельности швов. Если нарушений нет, пациент получает пероральное питание.
- Если наблюдается несостоятельность швов, то дренажные трубки оставляются на месте, и питание осуществляется при помощи еюностомы до тех пор, пока швы не закроются полностью.



Дальнейшее амбулаторное ведение пациентов

- Пациенты осматриваются хирургом через **2 и через 4 недели** после операции и впоследствии каждые 6 месяцев онкологом.
- Большинство пациентов возвращаются к своему обычно уровню активности в течение 2 месяцев.
- Пациенты проходят скрининговое обследование с помощью эндоскопии и компьютерной томографии шеи, грудной клетки и брюшной полости **с интервалом в 6 месяцев в течение 3 лет, и затем ежегодно.**



Прогноз

Прогноз при раке пищевода неблагоприятный

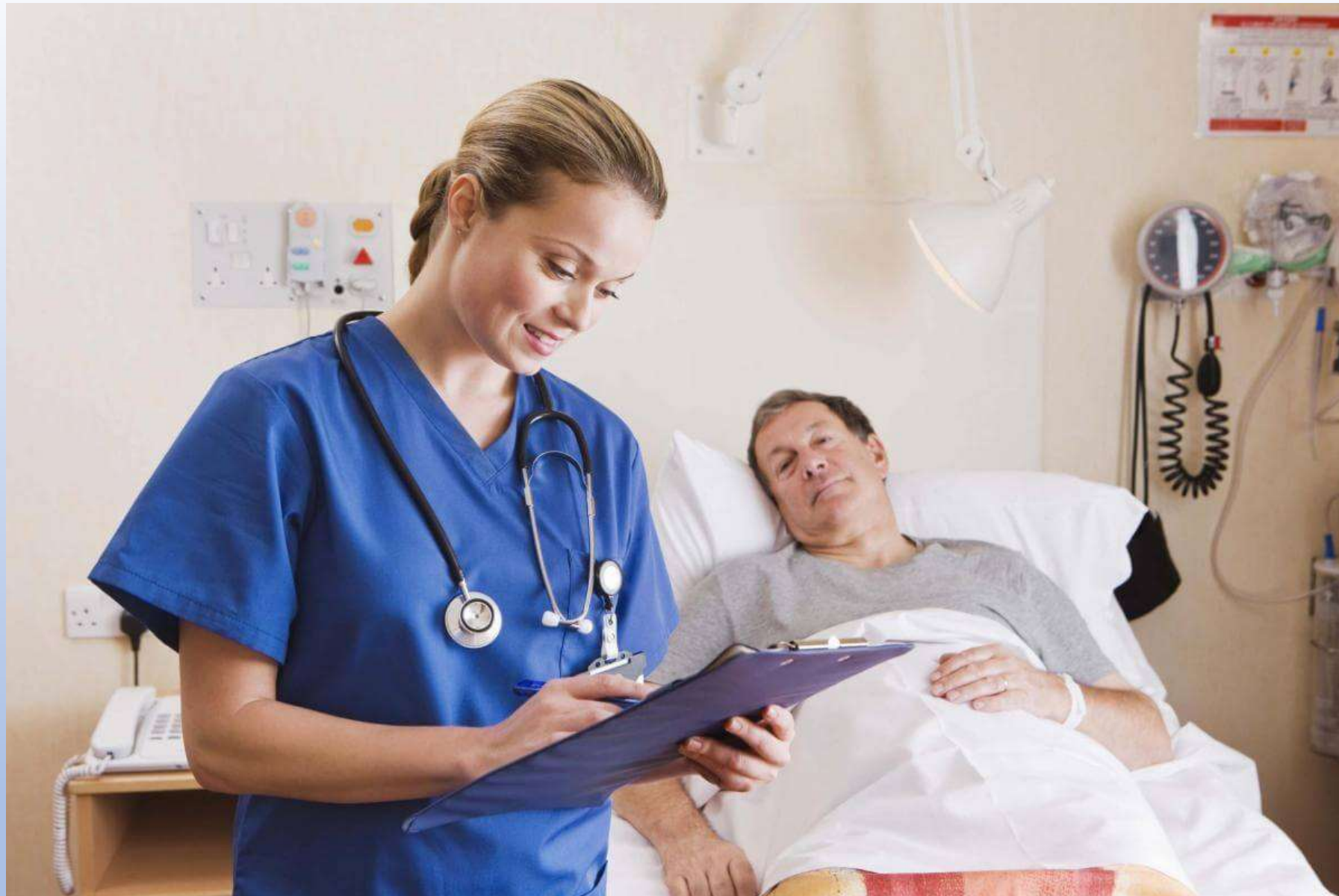
- При любых методах лечения общая 5-летняя выживаемость не превышает **5%**. Однако, статистика отдельных медицинских центров свидетельствует о **10-30%** 5-летней выживаемости после оперативного лечения.
- Показатели 5-летней выживаемости у пациентов с патологическим процессом в слизистой оболочке составляет **80%**, в подслизистой оболочке - менее **50%**, с **20%** при проникновении в мышечную оболочку, **7%** при инвазии в прилежащие структуры, и менее **3%** - при отдаленных метастазах.
- **Излечение возможно только при 1-2 стадиях болезни.** При метастазах в лимфатические узлы и в паренхиматозные органы показатели выживаемости низки.
- Непосредственной причиной смерти часто является аспирационная пневмония.



Профилактика

После завершения лечения по поводу рака пищевода рекомендуется соблюдать следующую периодичность контрольных обследований:

- пациентов после радикального лечения (хирургия или химиолучевая терапия) – каждые 3-6 месяцев в первые 2 года, далее каждые 6-12 месяцев в последующие 3-5 лет, затем — ежегодно.
- пациентов с ранним раком, которые подверглись эндоскопической резекции слизистой – ЭГДС каждые 3 месяца в первый год, каждые 6 месяцев на второй и третий годы, далее — ежегодно.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!