

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО



РЕФЕРАТ

Тема: Рак пищевода

Выполнил:
Ординатор кафедры
Онкологии и лучевой терапии с курсом ПО
Зоидов Ф.Ф.
Проверил:
КМН Гаврилюк Д.В.

Красноярск 2018

План:

Введение	3
Этиология	3
Патогенез	4
Патологическая анатомия	4
Классификация	5
Клинические проявления	7
Методы исследования	7
Лечение	8
Заключение.....	10
Список использованной литературы	12

Введение

Ежегодно в мире регистрируется 8 млн. новых случаев злокачественных опухолей и более 5.2 млн. смертей от них. Рак пищевода входит в пятерку наиболее частых причин смерти среди онкологических больных и у 900 тыс. умерших он является основной причиной [1].

Рак пищевода в структуре всех злокачественных новообразований составляет 3% и занимает 6-е место, среди опухолей ЖКТ – 3-е место (после рака желудка и прямой кишки). Самые высокие показатели заболеваемости до 100 на 100 тыс. населения зарегистрированы в Китае, Иране, государствах Центральной и Средней Азии. Относительно редко рак пищевода отмечается в Армении, Мали, Израиле, Вьетнаме – 1.7 – 2.2 на 100 тыс. населения. В регионах с высоким уровнем заболеваемости удельный вес плоскоклеточного рака составляет 90%. Среднее положение занимает заболеваемость в России, составляя 5.0 на 100 тыс. (6.6 и 1.1 у мужчин и женщин соответственно). Самые высокие показатели отмечены в Якутии, Туве; самые низкие – на Северном Кавказе.

Мужчины болеют чаще женщин в соотношении 5-10:1. В течение последнего десятилетия в России заболеваемость раком пищевода у мужчин и женщин снижается. Более 72.8% новообразований пищевода выявлены у лиц старше 60 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст 65-69 и 70-74 года. [2]

Стандартизированные показатели смертности практически не отличаются от показателей заболеваемости, что является индикатором неблагоприятного прогноза течения заболевания.

Этиология

Предрасполагающие факторы:

- Избыток микроэлементов
- Недостаток микроэлементов (Cu, Zn)
- Употребление чрезмерно горячей, холодной или грубой пищи
- Употребление сырой рыбы
- Употребление алкоголя
- Курение
- Недостаточное потребление пищи, богатой витаминами (B₂, A)
- Употребление маринованных и соленых продуктов
- Употребление недоброкачественной пищи (пораженной грибами)
- Избыток нитрозаминов в пище
- Высокая минерализация питьевой воды

Предраковые состояния:

1. Тилоз (локальная пальмарно-плантарная кератодермия) – наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-доминантному типу [2]. У больных отмечается аномальный плоский эпителий слизистой оболочки пищевода. Риск развития рака пищевода на фоне эзофагита у таких больных в 5-10 раз выше, чем в обычной популяции.
2. Синдром Пламмера-Винсона – хронический эзофагит на фоне недостаточности железа, при котором происходит фиброз стенки пищевода, наблюдается дисфагия. У 10% таких больных развивается рак пищевода [2].
3. Ожоговые стриктуры. Риск развития рака через 20-30 лет возрастает в 20-30 раз. Механизм его развития также связан с хронической травмой слизистой оболочки в области стриктуры.

4. Ахалазия – идиопатическое расстройство моторики пищевода, характеризующееся увеличением давления в нижней трети на фоне неполного расслабления кардиального жома и мышц нижней трети пищевода. Риск развития рака увеличивается в 16-20 раз. Средний срок его развития с момента появления симптомов ахалазии равен 15-17 лет [2].
5. Папилломо-вирусная инфекция. Вирус папилломы человека определен у 17% больных раком пищевода в Китае. Но этот вирус не определяется в странах с низкой заболеваемостью раком пищевода, где превалирует аденокарцинома.
6. Гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь, пищевод Баррета (наличие сегмента желудочного эпителия более 3 см вне зависимости от наличия или отсутствия бокаловидных клеток). У 10-12 % больных разовьется аденокарцинома [2].
7. Дивертикулы пищевода
8. Посттравматические рубцовые изменения пищевода
9. Хронические желудочно-кишечные инфекции

Патогенез

Нарушение регенерации эпителия слизистой оболочки приводит к его метаплазии, лейкоплакии, а затем к тяжелой дисплазии и раку. Растущая опухоль суживает просвет пищевода. При ее распаде и изъязвлении проходимость пищевода восстанавливается, язвы могут проникать в соседние органы и ткани.

Метастазирование рака пищевода: местно – прорастание стенки пищевода с врастанием в прилежащие структуры (гортань, трахея, бронхи, паренхима легких, блуждающие и возвратные гортанные нервы, магистральные сосуды, перикард, сердце); гематогенное – в печень, легкие, почки, надпочечники, легкие; лимфогенный путь метастазирования основной; уже при инвазии опухолью подслизистого слоя у 40% пациентов выявляются метастазы в регионарные лимфоузлы. Прорастание мышечного слоя влечет за собой метастатическое поражение лимфоузлов в 80% случаев. Первый этап лимфогенного метастазирования – средостенные лимфоузлы. Крупные продольные лимфатические сосуды, связывающие разные группы узлов, создают условия для метастазирования рака в различных направлениях: чревные, желудочные, левые надключичные лимфоузлы. Может наблюдаться «перепрыгивание» через этапы: при интактных ближайших узлах метастазы могут быть обнаружены в отдаленных. «Прыгающие метастазы» зафиксированы в 30% случаев. Возможен также ретроградный ток лимфы [3].

Осложнения связаны с прорастанием в соседние органы – трахею, желудок, средостение, плевру. Образуются пищеводно-трахеальные свищи, развиваются аспирационная пневмония, абсцесс и гангрена легкого, эмпиема плевры, гнойный медиастинит. Рано появляется кахексия.

Патологическая анатомия

Рак пищевода развивается чаще в местах естественных сужений. Наиболее часто опухоль возникает в средней трети грудной части пищевода (40-70%). Опухоли нижней трети грудной части стоят на втором месте по частоте (25-40%). В верхней трети грудной, шейной и брюшной частях пищевода рак возникает редко [3].

Макроскопические формы рака пищевода: кольцевидный плотный, сосочковый и изъязвленный. Кольцевидный плотный рак представляет собой опухолевое образование, которое циркулярно охватывает стенку пищевода на определенном участке. Сосочковый рак подобен грибовидному раку желудка. Он легко распадается, в результате чего образуются язвы. Изъязвленный рак представляет собой раковую язву, которая имеет овальную форму и вытянута вдоль пищевода.

Микроскопические формы: карцинома in situ, плоскоклеточный рак, аденокарцинома, железисто-плоскоклеточный, железисто-кистозный, мукоэпидермальный, недифференцированный рак.

Классификация

Международная гистологическая классификация опухолей пищевода (1990 г.) [2]:

1. Эпителиальные опухоли
 - 1.1. Доброкачественные опухоли
 - 1.1.1. Плоскоклеточная папиллома
 - 1.1.2. Вирусная бородавка
 - 1.1.3. Аденома
 - 1.2. Злокачественные опухоли
 - 1.2.1. Плоскоклеточный рак
 - 1.2.2. Веррукозная карцинома
 - 1.2.3. Аденокарцинома
 - 1.2.4. Железисто-плоскоклеточная карцинома
 - 1.2.5. Мукоэпидермоидная карцинома
 - 1.2.6. Аденоиднокистозная карцинома
 - 1.2.7. Низкодифференцированная карцинома
 - 1.3. Другие
2. Неэпителиальные опухоли
 - 2.1. Доброкачественные
 - 2.1.1. Лейомиома
 - 2.1.2. Липома
 - 2.1.3. Сосудистые опухоли
 - 2.1.4. Нейрогенные опухоли
 - 2.1.5. Зернистоклеточная опухоль
 - 2.1.6. Другие
3. Смешанные опухоли
 - 3.1. Карциносаркома
 - 3.2. Злокачественная меланома
 - 3.3. Другие
 - 3.4. Карциноидная опухоль
 - 3.5. Злокачественная лимфома
4. Вторичные опухоли
5. Опухолеподобные изменения
 - 5.1. Фиброваскулярный полип
 - 5.2. Кисты
 - 5.3. Врожденные кисты
 - 5.4. Ретенционные кисты
 - 5.5. Воспалительный полип
 - 5.6. Гликогеновый полип
 - 5.7. Диффузный лейомиоматоз
 - 5.8. Желудочная гетеротопия
6. Эпителиальные нарушения (предраки)
 - 6.1. Дисплазия и карцинома in situ в плоскоклеточном эпителии
 - 6.2. Пищевод Барретта
 - 6.3. Дисплазия в цилиндрическом эпителии (при пищеводе Барретта).

TNM клиническая классификация (6-е издание, 2002 г.) [5]:

Классификация приемлема только для рака.

- Критерий Т – первичная опухоль:
 - ТХ – недостаточно данных для первичной оценки опухоли
 - Т0 – первичная опухоль не определяется
 - Тis – преинвазивная карцинома
 - Т1 – опухоль инфильтрирует стенку пищевода до подслизистого слоя
 - Т2 – опухоль инфильтрирует стенку пищевода до мышечного слоя
 - Т3 – опухоль инфильтрирует стенку пищевода до адвентиции
 - Т4 – опухоль распространяется на соседние структуры.
- Критерий N – регионарные лимфатические узлы:
 - NX – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов
 - N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов
 - N1 – имеется поражение регионарных лимфоузлов
- Критерий M – отдаленные метастазы:
 - M0 – нет признаков отдаленных метастазов
 - M1 – имеются отдаленные метастазы

Для опухолей верхнегрудного отдела пищевода

- M1a – метастазы в шейных лимфоузлах
- M1b – другие отдаленные метастазы

Для опухолей среднегрудного отдела пищевода

- M1a – не определены
- M1b – нерегионарные лимфоузлы и другие отдаленные метастазы

Для опухолей нижнегрудного отдела пищевода

- M1a – метастазы в чревных лимфоузлах
- M1b – другие отдаленные метастазы

Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IIА	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIВ	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Стадия III	T3	N1	M0

	T4	N любая	M0
Стадия IV	T любая	N любая	M1
Стадия IVA	T любая	N любая	M1a
Стадия IVB	T любая	N любая	M1b

Клинические проявления

Типичные симптомы рака пищевода: дисфагия, неприятные ощущения при прохождении пищевого комка, дурной запах изо рта, гиперсаливация, срыгивания и регургитация пищи. Данные симптомы обусловлены феноменом обтурации. Наиболее яркий симптом – дисфагия – затрудненное прохождение пищи по пищеводу. Дисфагия может быть обусловлена сужением просвета пищевода опухолью, а также рефлексорным спазмом в вышележащих частях пищевода, а иногда участвуют оба фактора.

Выделяют 4 степени дисфагии:

- 1 степень – затруднено прохождение по пищеводу твердой пищи,
- 2 степень – полужидкой пищи,
- 3 степень – жидкости,
- 4 степень – абсолютная обтурация просвета пищевода.

Важными для диагностики симптомами являются регургитация пищи и пищеводная рвота. Регургитация чаще обусловлена спазмом, она возникает сразу после приема пищи. Пищеводная рвота появляется при выраженном стенозе спустя некоторое время после еды.

В отдельных случаях рано возникает обильное слюноотделение (гиперсаливация). Чаще оно встречается при выраженном стенозе.

Наряду с перечисленными признаками рак пищевода может сопровождаться неприятным зловонным запахом изо рта, который зависит от распада опухоли и гнилостных процессов выше сужения и ощущается самим больным.

При опухолях, вышедших за пределы стенки пищевода, проросших в средостение и органы грудной полости, могут возникать симптомы поражения блуждающего и возвратного гортанного нервов, симпатического ствола, признаки сдавления трахеи и бронхов, а при изъязвлении и распаде новообразования – кровотечение, медиастинит и симптомы, характерные для пищеводно-трахеального свища. Поражение блуждающего нерва проявляется расстройством сердечной деятельности, симпатического ствола – триадой Горнера, возвратного гортанного нерва – осиплостью голоса в результате пареза гортани. Прорастание трахеи и бронхов приводит к появлению кашля, одышки, способствует появлению пневмонии и абсцессов. Образование пищеводно-трахеального или пищеводно-бронхиального свища проявляется мучительным кашлем, возникающим при приеме жидкости.

Методы исследования

Диагностика состоит из 2 этапов: первичной диагностики (выявление опухоли), и уточняющей диагностики (установление характера и распространенности опухолевого процесса).

При первичной диагностике изучают анамнез заболевания, проводят рентгенологическое и эндоскопическое исследования с гистологическим исследованием биоптата. Наиболее эффективным методом первичной диагностики является эзофагоскопия с биопсией.

Уточняющая диагностика опухолевого процесса основана на комплексном использовании инвазивных и неинвазивных диагностических методов. Неинвазивные методы: компьютерная томография, УЗИ, позитронная эмиссионная томография. К инвазивным методам относится лапороскопия, целью которой является морфологическое подтверждение наличия метастазов в лимфоузлы брюшной полости и выявление канцероматоза брюшины.

Каждый из вышеперечисленных методов имеет свои показания и ограничения. УЗИ в диагностике рака пищевода с разработкой внутриполостных датчиков приобретает значительно большее значение, чем КТ, ЯМР и ПЭТ. Точность данной методики для категории Т колеблется от 77 до 92%, для категории N – 50 – 88%. Чреспищеводное или эндоскопическое УЗИ особенно информативно при описании опухолей, ограниченных слизисто-подслизистым слоем, т.е. в тех случаях, когда КТ, ЯМР, ПЭТ не могут достоверно отразить опухолевое поражение. При определении категории Т эффективность ЭУЗИ составляет 92%. При определении состояния регионарных лимфоузлов точность ЭУЗИ составляет 81%. Тем не менее, эхонографическое исследование имеет свои ограничения [4].

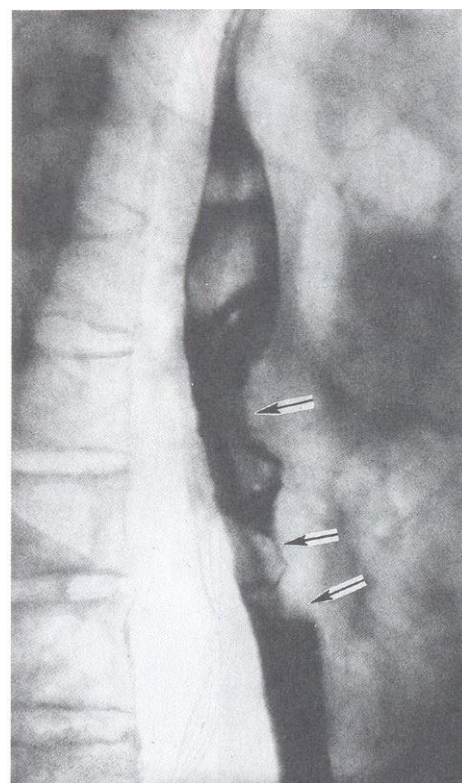


Рис. 1 Рентгенограмма рака пищевода

В случаях стенозирующих опухолей данная методика неприменима. В таких случаях более информативными в оценке распространенности опухоли являются КТ, ЯМР, ПЭТ.

Достаточно новым и эффективным методом диагностики является позитронная эмиссионная томография с использованием 18-фтордезоксиглюкозы. ПЭТ показала большую точность в диагностике 4 стадии заболевания по сравнению с КТ и ЭУЗИ – 82% и 64% соответственно [5].

Таким образом, использование современного арсенала диагностических средств дает возможность с высокой точностью оценить распространенность опухоли и запланировать соответствующий комплекс лечебных мероприятий.

Лечение

Основными методами лечения рака пищевода являются хирургический, лучевой и комбинированный. Радикальное хирургическое лечение выполняется менее чем у 10% больных с впервые выявленным раком пищевода [1]. Хирургическое вмешательство при ранних стадиях рака пищевода делает вероятным радикальное излечение. Выбор метода лечения зависит от локализации опухоли и стадии процесса. При локализованном раке пищевода 1-2 стадии (T1 N0M0, T2 N0M0) и отсутствии данных объективного обследования о наличии метастазов проводят органосохраняющее лечение: электро- и лазерную деструкцию опухоли. При этих стадиях можно провести лучевое лечение (дистанционное и сочетанное) по радикальной программе. Но органосохраняющее лечение может быть рекомендовано к практическому применению лишь при возможности проведения динамического контроля за пролеченными больными. В случае, когда динамическое обследование больного представляется сомнительным, оправдано выполнение хирургического лечения в объеме резекции и пластики пищевода.

В настоящее время большинство больных нуждаются в комбинированном лечении. Предоперационное облучение проводится с обязательным включением в объем облучения шейно-надключичных зон. Объем облучения устанавливают на основании полученных при обследовании данных о локализации, распространенности опухоли и с учетом для данной локализации регионарных путей лимфооттока. Суммарная очаговая доза составляет 40-45 Гр с использованием методики и динамического фракционирования.

Через 10-14 дней после окончания предоперационного облучения проводят контрольное клиническое обследование для оценки эффекта и выработки дальнейшего плана лечения. Оценивают состояние опухоли: изменение ее протяженности по длиннику пищевода, степень стенозирования просвета органа, появление или увеличение в размерах изъязвления и т.п.

Планирование послеоперационной лучевой терапии зависит от проведенной операции. В объем облучения включают ложе пищевода от грудино-ключичного сочленения до диафрагмы и параэзофагеального лимфатического коллектора, а также паракардиальную область и шейно-надключичные зоны с подведением СОД 40-45 Гр в режиме классического фракционирования или по схеме динамического фракционирования дозы. Необходимо прицельно облучить до 60-65 Гр участки опухолевой ткани, которые не были удалены в средостении из-за технических проблем.

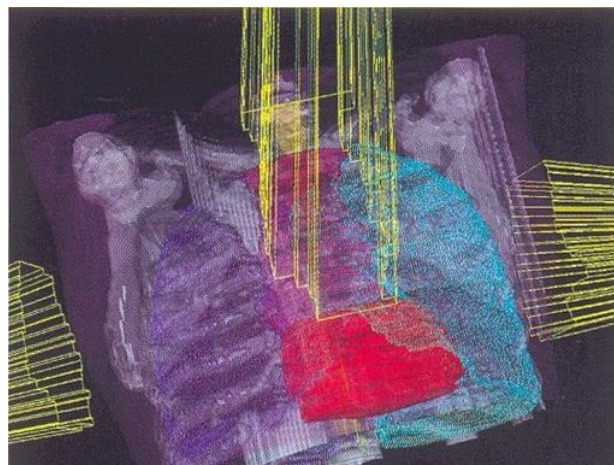


Рис.2 Рак пищевода. Конформное облучение. Трехмерная визуализация дозного распределения.

Облучение после операций, которые оказались паллиативными, проводят в режиме классического фракционирования или суперфракционирования дозы. В объем облучения включают ложе пищевода, области шейно-надключичных и паракардиальных лимфатических коллекторов. На ложе пищевода подводят по 50 Гр, на зоны регионарного метастазирования – 40-45 Гр.

Дистанционная лучевая терапия остается одним из главных методов паллиативного лечения рака пищевода. Используют γ -излучение ^{60}Co и тормозное излучение ускорителей с энергией 4-45 МэВ (преимущественно это дистанционное статическое и подвижное облучение). Низкие результаты лечения диктуют поиск новых методов лечения с возможностью подведения к опухоли пищевода большего уровня доз, чем это возможно при проведении дистанционного облучения.

В настоящее время в клиническую практику активно внедряются аппараты для брахитерапии с шагающим источником излучения. Одним из главных преимуществ брахитерапии является возможность подведения к патологическому очагу высоких доз облучения, значительно больших, чем в окружающих тканях. У части больных удалось с помощью такого облучения получить выраженный эффект по радикальной программе, что привело к длительной частичной, иногда полной ремиссии, а также к улучшению качества жизни больных. Используют брахитерапевтические установки с высокой мощностью дозы излучения. В качестве источника излучения применяют ^{192}Ir с активностью 5-10 Ки. Глубина референтной изодозы не превышает 10 мм от источника, что минимизирует воздействие на прилегающие к пищеводу жизненно важные органы. При этом дозу подводят равномерно с линией излучения до 24 см. Чаще всего проводят 3 сеанса облучения по 7 Гр с интервалом 7 дней. Брахитерапию сочетают с дистанционным облучением.

Проводят исследования по оценке эффективности применения аргонплазменной коагуляции и сочетанной лучевой терапии (брахитерапия + дистанционное облучение).

Химиотерапия проводится перед операцией в комбинации с лучевой терапией. Зарекомендовала себя следующие препараты: имунофан (1 г в течение 5 дней), 5-ФУ (750 мг в течение 5 дней), препараты платины. Всем больным с местнораспространенными формами рака пищевода комплексное лечение завершают 3-5 курсами АПХТ препаратами платины, блеомицина, метотрексата, циклофосфана, этопозиды.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) применяется обычно при рецидиве рака пищевода после лучевой терапии. Специальное химическое вещество вводится в вену и накапливается в опухоли. Затем через эндоскоп лазерным лучом производят воздействие на опухоль. Лазерный луч превращает введенное химическое вещество в новое соединение, способное уничтожить раковые клетки. При этом отрицательное воздействие на здоровые ткани минимальное.

Заключение

Рак пищевода в большинстве случаев прогрессирует достаточно медленно. Нелеченный рак пищевода всегда имеет плохой прогноз. Средняя продолжительность жизни таких больных не превышает 5-8 месяцев с момента появления признаков болезни. Хотя при ранней диагностике зарегистрированы случаи продолжительности жизни до 6 лет без какого-либо лечения. Наихудшими являются результаты при эндофитной форме роста. Трехлетняя выживаемость в этой группе составляет 6.0%, тогда как при экзофитном – 27%. Применение лучевой терапии по паллиативной программе позволяет 7-10.4% больных прожить более года. При хирургическом лечении в среднем 5-летний срок переживает 25-35% оперированных. При этом у перенесших радикальные операции этот показатель составляет 48.8%, у перенесших паллиативные операции – 4.9%. При комбинированном лечении подобная закономерность сохраняется: 5 лет наблюдения переживают около 35-40% больных, в том числе 56.6% пациентов после радикальных операций, только 7% – после паллиативных. При комплексном лечении после радикальных операций более 5 лет живут 57.1% больных, после паллиативных – 30.8%. Наличие регионарных метастазов снижает 5-летнюю выживаемость с 4-45% до 20-25% для обеих схем комбинированного лечения [2]. Выход опухоли за пределы стенки органа также крайне негативно сказывается на отдаленных результатах лечения. Локализация опухоли в пищеводе значительно определяет прогноз заболевания. При поражении верхней трети органа после хирургического лечения больные не доживают до 5 лет, а при комбинированном 5-летняя выживаемость 15-20%, при локализации опухоли в средней трети в группе комбинированного лечения 5-летняя выживаемость 30-35%, а при хирургическом – менее 10%. Комбинированное лечение при поражении нижних сегментов пищевода обеспечивает 5-летнюю выживаемость у 30-45% больных, хирургическое – у 25% больных [1].

Список использованной литературы

1. Лучевая терапия, т.2, Г.Е. Труфанов и др., г.Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2017 г.
2. Онкология. Полный справочник. В.Н. Плохов и др., г.Москва, ЭКСМО, 2015 г.
3. Патологическая анатомия, А.И. Струков, В.В. Серов, г.Москва, «Медицина», 2016 г.
4. Медицинская радиология, Л.Д. Линденбрaten, И.П. Королюк, г.Москва, «Медицина», 2010 г.
5. Материалы «Организации Противораковое Общество России (ПРОР)»,