

Кафедра онкологии
с курсом клинической
радиологии МАПО,
Санкт-Петербург

РАК ПИЩЕВОДА: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И СТАДИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

О.Р. Мельников

Злокачественные опухоли пищевода и кардиоэзофагеальной зоны принято считать одними из наиболее прогностически неблагоприятных заболеваний пищеварительного тракта. Кроме того, до сих пор не решена проблема ранней диагностики данной нозологии и, как правило, карциномы указанных локализаций выявляются в поздней стадии.

Злокачественные опухоли пищевода и кардиоэзофагеальной зоны принято считать одними из наиболее прогностически неблагоприятных заболеваний пищеварительного тракта. Кроме того, до сих пор не решена проблема ранней диагностики данной нозологии и, как правило, карциномы указанных локализаций выявляются в поздней стадии. В России в 2000 г. зарегистрировано 5700 вновь заболевших мужчин и 1862 женщины. И несмотря на некоторое снижение заболеваемости в таком мегаполисе, как Санкт-Петербург, проблема остается нерешенной и крайне насущной. В течение первого года с момента установления диагноза погибает до 65% больных. Учитывая данные по Северо-Западу России за последние 10 лет прошлого века, только 1,6% больных проводилось специализированное комбинированное лечение. Кроме того, до сих пор не разработаны скрининговые программы и стандарты лечения.

Клиническая картина

На ранних стадиях данное заболевание практически никак себя не проявляет и не имеет специфических симптомов. Однако достаточно часто пациентам проводится лекарственная терапия по поводу диспепсии, гастроэзофагеального рефлюкса, нейроциркуляторной дистонии без надлежащего обследования. И нередко, что связано с анатомическими особенностями органа и его способностью к растяжению, первым симптомом заболевания становится дисфагия, что, естественно, указывает на значительное местное распространение процесса. Кроме того, значительная часть больных страдают алкоголизмом и не обращают внимания на незначительные изменения общего самочувствия, так что синдром «малых признаков» остается незамеченным для пациента. В среднем, длительность анамнеза от появления первых симптомов до момента обращения за медицинской помощью составляет от 2 до 4 мес. При анализе данных анамнеза следует обращать особое внимание на следующие симптомы: потеря массы тела, боли в грудной клетке, отрыжка, изжога (рефлюкс) и начальные проявления дисфагии. Большое значение имеет и история развития сопутствующей сердечно-сосудистой и легочной патологии.

Достаточно часто первыми симптомами заболевания является ощущение дискомфорта и жжения за грудиной, прогрессирующие по мере увеличения объема неоплазии и постепенного сужения просвета органа. Дисфагия указывает на то, что от 50 до 75% просвета пищевода выполнены опухолью, занимающей до 2/3 окружности. Вначале дисфагия появляется при проглатывании только твердой пищи и пациентам приходится все время запивать съеденные кусочки. На более запущенных стадиях процесса, когда просвет пищевода полностью обтурирован, пациенты не в состоянии проглотить даже слюну. Ниже мы приводим классификацию дисфагии, предложенную профессором А.И. Савицким:

I стадия – затруднение при глотании твердой пищи

II стадия – затруднение при глотании кашицеобразной пищи

III стадия – затруднение при глотании жидкости

IV стадия – полная непроходимость.

Потеря массы тела, скорее всего, связана с необходимостью смены привычной диеты по мере прогрессирования заболевания с последующим присоединением синдрома мальнутриции. Регургитация и гиперсаливация появляются уже при

полной обструкции просвета органа. При изъязвлении карциномы может появиться симптом – одинофагия, т.е. болезненность при глотании. Как правило, этот симптом становится постоянным, мучительным и сопровождается иррадиацией в спину. Не связанные с глотанием боли за грудиной указывают на распространение опухолевого процесса на средостение и диафрагму. К нетипичным симптомам можно отнести анорексию, быстрое насыщение, тошноту и рвоту. Появление последних манифестирует распространение опухоли на желудок. Различные виды бронхопневмопатий, такие как хронический влажный кашель, воспаление легких и диспноэ, могут быть вызваны как регургитацией и аспирацией, так и формированием пищеводно-трахеальных свищей. Осиплость голоса относится к более поздним симптомам и связана с вовлечением в процесс возвратного гортанного нерва. Хроническое кровотечение из распадающейся опухоли может привести к развитию гипохромной анемии. Профузные кровотечения случаются при вовлечении в процесс магистральных сосудов и практически во всех случаях приводят к смерти больного.

Физикальный осмотр пациента достаточно часто дает информацию, указывающую на крайне неблагоприятный прогноз заболевания. Можно обнаружить увеличенные надключичные и шейные лимфатические узлы, увеличение печени, признаки портальной гипертензии, асцит и плеврит, а также другие признаки генерализации заболевания.

Стадирование

Как только больному устанавливается диагноз: **рак пищевода**, весь дальнейший алгоритм лечения зависит полностью от правильного стадирования заболевания. Основной задачей обследования является:

- 1) определение локализации опухоли (отношение карциномы к бифуркации трахеи),
- 2) определение глубины инвазии стенки органа (Т),
- 3) выявление поражения регионарных лимфатических узлов (N),
- 4) выявление отдаленных метастазов (M),
- 5) определение соматического статуса (определение степени риска хирургического вмешательства для каждого конкретного больного).

В течение многих лет в нашей стране использовалась отечественная классификация (1956 г.):

I стадия: четко отграниченная небольшая опухоль, прорастающая только слизистый и подслизистый слои, не суживает просвет и мало затрудняющая прохождение пищи. Метастазы отсутствуют.

II стадия: опухоль или язва, прорастающая мышечный слой, но не выходящая за пределы стенки пищевода, значительно нарушающая проходимость пищевода. Единичные метастазы в регионарных лимфатических узлах.

III стадия: опухоль или язва, занимающая больше полуокружности пищевода или циркулярно охватывающая его, прорастающая всю стенку пищевода и клетчатку, спаивая с соседними органами. Проходимость пищевода

нарушается значительно или полностью. Множественные метастазы в регионарных лимфатических узлах.

IV стадия: опухоль прорастает все слои стенки пищевода, выходит за пределы органа, пенетрирует в близлежащие органы. Имеются конгломераты неподвижных регионарных метастатических узлов и метастазы в отдаленные органы.

Однако во всем мире в настоящее время применяется классификация злокачественных опухолей по системе TNM (шестое издание), претерпевшая значительные изменения в последней редакции [1]. Классификация применима только для рака. Обязательным является гистологическая верификация диагноза и распределение опухолей по гистологическому типу. При оценке категорий T, N и M используются следующие методы:

- T категории – Физикальный осмотр, методы визуализации (эндоскопия, включая бронхоскопию и/или хирургическое исследование)
- N категории – Физикальный осмотр, методы визуализации, и/или хирургическое исследование
- M категории – Физикальный осмотр, методы визуализации, и/или хирургическое исследование

Анатомические области и части

1. *Шейный отдел пищевода* (C15.0): распространяется от нижней границы перстневидного хряща до входа в грудную полость (надгрудная вырезка), около 18 см от верхних резцов.

2. *Внутригрудной отдел пищевода*

а) верхняя грудная часть (C15.3), распространяется от входа в грудную полость до уровня бифуркации трахеи около 24 см от верхних резцов;

б) средняя грудная часть (C15.4) – проксимальная половина пищевода между бифуркацией трахеи и пищеводно-желудочным соединением. Нижняя граница около 32 см от верхних резцов;

в) нижняя грудная часть (C15.5) около 8 см длиной (включая абдоминальный отдел пищевода) – дистальная половина пищевода между бифуркацией трахеи и пищеводно-желудочным соединением. Нижняя граница около 40 см от верхних резцов.

Регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами шейного отдела пищевода являются шейные лимфатические узлы, включая надключичные; для внутригрудного отдела пищевода регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы средостения, перигастральные, исключая чревные лимфатические узлы.

TNM Клиническая классификация

T – Первичная опухоль

TX – Недостаточно данных для первичной оценки опухоли

- T0 – Первичная опухоль не определяется
- Tis – Преинвазивная карцинома (Carcinoma in situ)
- T1 – Опухоль инфильтрирует стенку пищевода до подслизистого слоя
- T2 – Опухоль инфильтрирует стенку пищевода до мышечного слоя
- T3 – Опухоль инфильтрирует стенку пищевода до адвентиции
- T4 – Опухоль распространяется на соседние структуры

N – Регионарные лимфатические узлы

- NX – Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов
- N0 – Нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов
- N1 – Имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами

M – Отдаленные метастазы

- MX – Недостаточно данных для определения отдаленных метастазов
- M0 – Нет признаков отдаленных метастазов
- M1 – Имеются отдаленные метастазы

Для опухолей верхнегрудного отдела пищевода

- M1a – Метастазы в шейных лимфатических узлах
- M1b – Другие отдаленные метастазы

Для опухолей среднегрудного отдела пищевода

- M1a – Не определены
- M1b – Нерегионарные лимфатические узлы и другие отдаленные метастазы

Для опухолей нижнегрудного отдела пищевода

- M1a – Метастазы в чревных лимфатических узлах
- M1b – Другие отдаленные метастазы

pTNM Патологоанатомическая классификация

pT, pN и pM соответствуют T, N и M категориям.

pN0 – При гистологическом анализе материала медиастинальной лимфаденопатии исследуется не менее 6 узлов. Если лимфатические узлы негативны, а их количество меньше 6, классифицируются pN0.

G Гистопатологическая дифференцировка

- GX – Степень дифференцировки не может быть установлена
- G1 – Высокая степень дифференцировки
- G2 – Средняя степень дифференцировки
- G3 – Низкая степень дифференцировки
- G4 – Недифференцированные опухоли

R – Резидуальные опухоли

Наличие или отсутствие резидуальной опухоли после лечения обозначается символом R. Определение R применимо ко всем опухолям пищеварительного тракта.

RX – Недостаточно данных для определения резидуальной опухоли

R0 – Резидуальная опухоль отсутствует

R1 – Резидуальная опухоль определяется микроскопически

R2 – Резидуальная опухоль определяется макроскопически

Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IIA	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Стадия III	T3	N1	M0
	T4	Любая N	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1
Стадия IVA	Любая T	Любая N	M1a
Стадия IVB	Любая T	Любая N	M1b

Резюме

T1	Слизистая, подслизистая оболочка
T2	Мышечный слой
T3	Адвентиция
T4	Прилежащие структуры
N1	Регионарные
M1	Отдаленные метастазы
<i>Опухоли верхнегрудного отдела пищевода</i>	
M1a	Шейные узлы
M1b	Другие отдаленные метастазы
<i>Опухоли среднегрудного отдела пищевода</i>	
M1b	Отдаленные метастазы, включая нерегионарные узлы
<i>Опухоли нижнегрудного отдела пищевода</i>	
M1a	Чревные узлы
M1b	Другие отдаленные метастазы

Кроме вышеперечисленного, в последней классификации TNM (шестое издание) введены новые понятия о сторожевом лимфатическом узле (СЛУ) и об изолированных опухолевых клетках (ИОК). Сторожевым лимфатическим узлом называется первый лимфатический узел, расположенный на векторе лимфооттока от первичной опухоли. Если в сторожевом узле имеются опухолевые клетки, то и другие регионарные лимфатические узлы, скорее всего, также вовлечены в процесс. И, наоборот, если опухолевые элементы отсутствуют в первом сторожевом лимфатическом узле, то и другие регионарные лимфатические узлы остаются интактными. Детекция сторожевых лимфатических узлов проводится при помощи окрашивания последних различными водорастворимыми красителями, либо при использовании радиоактивных изотопов. При описании состояния сторожевого лимфатического узла используются следующие обозначения:

pNX (sn) – Оценить сторожевой лимфатический узел не представляется возможным

pN0 (sn) – Сторожевым лимфатический узел не поражен метастазом

pN1 (sn) – В сторожевом лимфатическом узле имеются метастазы.

Однако, по мнению многих авторов и исходя из нашего опыта, следует с определенной осторожностью применять концепцию сторожевого лимфатического узла при карциномах пищевода. Это связано с особенностями лимфооттока от этого органа и наличием «прыгающих» метастазов, которые подчас минуют первый лимфатический узел.

Под термином «изолированные опухолевые клетки» понимают отдельные опухолевые клетки или небольшие группы клеток размером не более 0,2 мм. ИОК выявляются при иммуногистохимическом или при молекулярных методах исследования, но могут быть определены и при обычной окраске гематоксилином и эозином. ИОК не обладают метастатической активностью, не проникают в стенки кровеносных сосудов и лимфатические синусы. В случаях их обнаружения в лимфатических узлах и в отдаленных органах они классифицируются как N0 и M0 соответственно. При оценке ИОК используется следующая классификация:

pN0 – Нет гистологически верифицированных метастазов, не проводилось исследование по выявлению ИОК

pN0 (i-) – Нет гистологически верифицированных метастазов, исследование по выявлению ИОК отрицательные

pN0 (i+) – Нет гистологически верифицированных метастазов, исследование по выявлению ИОК положительные

pN0 (mol-) – Нет гистологически верифицированных метастазов, результаты неморфологических исследований по выявлению ИОК отрицательные

pN0 (mol+) – Нет гистологически верифицированных метастазов, результаты неморфологических исследований по выявлению ИОК положительные.

В случаях с исследованием сторожевых лимфатических узлов при наличии ИОК применяется следующая классификация:

pN0 (i-)(sn) – Нет гистологически верифицированных метастазов в сторожевом лимфатическом узле, морфологические исследования по выявлению ИОК отрицательные

pN0 (i+)(sn) – Нет гистологически верифицированных метастазов в сторожевом лимфатическом узле, морфологические исследования по выявлению ИОК положительные

pN0(mol-)(sn) – Нет гистологически верифицированных метастазов в сторожевом лимфатическом узле, неморфологические исследования по выявлению ИОК отрицательные

pN0(mol+)(sn) – Нет гистологически верифицированных метастазов в сторожевом лимфатическом узле, неморфологические исследования по выявлению ИОК положительные.

Международный Противораковый Союз принял данную классификацию за основу и рекомендовал прекратить внесение каких-либо изменений вплоть до появления значимых открытий в онкологической науке, которые смогут кардинально изменить принципы диагностики и лечения злокачественных опухолей у человека.

Литература

1. TNM. Классификация злокачественных опухолей / Пер. и ред. Н.Н. Блинова. Шестое издание. – СПб: Эскулап, 2003.

Поступила в редакцию 21.05.2003 г.