

Современное состояние эндоскопической диагностики и лечения ранних форм рака пищевода и желудка

Джумашев Е.З., Меньшикова И.Л., Ахметжанов О.Т.

Казахский НИИ онкологии и радиологии

УДК: 616.329+/.33-006.6:616-072.1

Мақсаты

Өңеш пен асқазанның қатерлі ісігінің бастапқы кезеңіндегі диагностикасын жақсарту

Алдымызға қойылған мәселе:

1. Өңеш пен асқазанның қатерлі ісігінің бастапқы кезеңіндегі диагностикасын жақсарту тәсілін жасау

2. Асқазанның қатерлі ісігінің ерте кезеңін анықтау.

Зерттеу тәсілі мен материалдар

1996 жылдан 2006 жылға дейін аралықтарындағы асқазанның қатерлі ісігінің ерте кезеңінде анықталған 28 науқасқа сараптау жасалынды. Барлық науқастарға фэгдс метилен көгі арқылы бояуымен және биопсия алуымен өткізілді.

Алынған нәтижелер:

Асқазаның қатерлі ісігінің бастапқы түрлері – полип тәрізді – 44,4%, ойық жаралы 38,9%, ал сол мезетте жалпақ түрі (II түрі) тек 16,7% болды.

Current state of endoscopy diagnostics and treatment of early forms of the cancer of the esophagus and stomach

E.Z.Dzhumashev, I.L.Menshikov, O.T.Ahmetzhanov

The basic condition of successful treatment of cancer of gastrointestinal tract is its diagnostics at as much as possible early stages.

The purpose

To improve diagnostics of esophagus and gastric cancer including revealing at early stages.

Problems

1. To develop a technique of endoscopy diagnostics of

В настоящее время не вызывает дискуссий положение о том, что основным условием успешного лечения рака желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является его диагностика на максимально ранних стадиях.

К сожалению, до настоящего времени результаты диагностики раннего рака пищевода и желудка в нашей стране нельзя считать удовлетворительными, что также в значительной мере относится и к странам Европы и США. Несомненным лидером в разработке методов эндоскопической диагностики и лечения раннего рака верхних отделов ЖКТ является Япония.

С точки зрения большинства специалистов, значительного улучшения результатов эндоскопической диагностики раннего пищевода и желудка можно добиться только при соблюдении следующих основных положений:

1. Тщательная визуальная оценка минимальных изменений слизистой оболочки с обязательной биопсией.

Современное состояние эндоскопической диагностики и лечения ранних форм рака пищевода и желудка

Е.З. Джумашев, И.Л. Меньшикова, О.Т. Ахметжанов

Основное условие успешного лечения рака желудочно-кишечного тракта является его диагностика на максимально ранних стадиях.

Цель - Улучшить диагностику рака желудка и пищевода в том числе выявление ранних форм.

Задачи: 1. Разработать методику эндоскопической диагностики раннего рака пищевода и желудка.

2. Определить формы раннего рака желудка.

Материал и методы исследования

Аналізу подвергнуты 28 больных, которым с 1996 по 2006 год был установлен диагноз раннего рака желудка. Всем пациентам проводилась фэгдс с окрашиванием раствором метиленового синего, взятие биопсии и морфологическая верификация.

Полученные результаты. В структуре эндоскопически выявленного раннего рака желудка полиповидная форма составляла 44,4%, язвенная – 38,9%, в то время как плоская форма (тип II) составила только 16,7%.

esophagus and gastric cancer.

2. To define forms of an early cancer of a stomach.

Material and research methods

28 patients with diagnosed early gastric cancer in period of 1996 to 2006 were analyzed. To all patients it was spent gastroscopy with colouring by a solution methylene-blue, a biopsy and morphological verification.

The received results

In structure of endoscopy the revealed early cancer of a stomach polypoid form consist 44,4 %, ulcer – 38,9 % while the flat form (type II) has made only 16,7 %.

2. Применение витальных красителей в процессе эндоскопического исследования (хромозндоскопия) для уточнения характера поражения и его размеров.

3. Использование ультразвуковых эндоскопов для точной оценки глубины инвазии опухоли в стенку органа и выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах. Это стало возможным с внедрением в клиническую практику ультразвуковых эндоскопических приборов, наиболее широкий спектр которых с частотой датчиков от 3,5 МГц до 20 МГц выпускает фирма Olympus (Япония).

4. Применение в сложных случаях петлевой биопсии, позволяющей получать большой массив ткани для морфологического исследования.

Для витальной окраски слизистой ЖКТ используют красители, которые по механизму действия подразделяются на три группы:

1. Контрастные красители. К этой группе относится

индигокармин, который не прокрашивает клетки слизистой оболочки ЖКТ, но, распределяясь по поверхности, позволяет выявить нарушение ее структуры при различных поражениях, в том числе при ранних проявлениях рака по сравнению с неизмененными участками.

2. Абсорбирующиеся красители, к которым относятся растворы люголя, метиленового синего и толуидинового синего. Раствор люголя используется для диагностики минимальных изменений слизистой оболочки пищевода, так как окрашивает в коричневый цвет нормальный гликогенсодержащий плоский эпителий за счет связывания йода. Патологически измененные участки слизистой оболочки пищевода (рак, метаплазированный цилиндрический эпителий при наличии пищевода Барретта, эрозии, язвы и рубцы при рефлюкс-эзофагите) остаются неокрашенными. Раствор метиленового синего активно абсорбируется клетками при их интестинальной метаплазии, что проявляется наличием окрашенных в голубой цвет участков на фоне бледно-розовой неизмененной слизистой оболочки желудка. Раствор толуидинового синего прокрашивает ядра призматического эпителия желудка и цилиндрического интестинального эпителия и может использоваться для выявления участков метаплазированного эпителия при пищеводе Барретта.

3. Реактивные красители (конго красный и фенол красный) изменяют окраску в Ки слотопродуцирующих зонах желудка (конго красный) или на участках, инфицированных *Helicobacter pylori* (фенол красный).

Одной из наиболее сложных проблем остается ранняя диагностика рака пищевода, в которой решающая роль принадлежит эндоскопическим методам исследования.

К сожалению, до настоящего времени поверхностный рак пищевода остается, как правило, случайной находкой при эндоскопических исследованиях, проводимых по поводу других заболеваний верхних отделов ЖКТ, так как, с одной стороны, на данной стадии его развития отсутствуют специфические симптомы, с другой - врач-эндоскопист либо не замечает минимальных изменений слизистой оболочки пищевода, либо трактует их как очаговые проявления эзофагита. По нашим данным, за последние 10 лет только у 7 больных был выставлен эндоскопический диагноз раннего рака пищевода, который был подтвержден у 2 пациентов.

Тщательная оценка минимальных изменений слизистой оболочки пищевода с использованием хромоэзофагоскопии позволяет, как показывают данные S. Yoshida (1998), радикально изменить неблагоприятную ситуацию. Им проанализирована 5-летняя выживаемость больных раком пищевода с 1965 по 1994 г., которая возростала параллельно с улучшением диагностики поверхностного рака пищевода, при котором инвазия была ограничена в пределах подслизистого слоя. За последние анализируемые 5 лет диагностика поверхностного рака пищевода составила 42%, что привело к 5-летней выживаемости, равной 44%. Из выявленного у 241 больного за последние 10 лет поверхностного рака пищевода у 102 больных он располагался интраэпителиально или в пределах слизистой оболочки. Это стало возможным вследствие широкого применения окраски слизистой оболочки пищевода раствором люголя при обнаружении различных неспецифических, на первый взгляд, ее поверхностных изменений.

H. Yoshikane и соавт., применяя ультразвуковую эндоскопию при раннем раке пищевода, показали, что при инвазии опухоли в пределах слизистой оболочки пищевода ни в одном случае не наблюдалось поражения лимфоузлов или инвазии в сосуды, в то время как при подслизистом росте метастазы в лимфоузлах диагностировали у 71% больных, а инвазию в лимфатические и кровеносные сосуды в 58 и 21% наблюдений соответственно.

Как известно, термин "ранний рак" желудка впервые предложен Японским обществом гастроинтестинальной эндоскопии в 1962 г. Под это определение попадает рак желудка с глубиной инвазии в пределах слизистой и подслизистого слоев стенки желудка. Выделение понятия "ранний рак" желудка стало возможным благодаря достижениям эндоскопических методов диагностики, позволяющим выявлять минимальные по размеру изменения слизистой оболочки желудка и выработать дифференциально-диагностические критерии уточняющей диагностики. Выделяют три основных макроскопических типа раннего рака желудка:

Тип I - возвышающийся, или полиповидный, при котором высота опухоли больше толщины слизистой оболочки.

Тип II - плоский, подразделяющийся на три подтипа:

IIa) плоско-возвышающийся, при котором высота опухоли менее толщины слизистой оболочки;

IIb) плоский, при котором определяется нарушение строения и окраски слизистой оболочки;

IIc) плоско-углубленный, при котором определяется плоский дефект слизистой оболочки по типу эрозии.

Тип III - углубленный, или язвенный, при котором выявляется дефект слизистой оболочки по типу язвы.

Эндоскопическое отделение КазНИИОиР располагает данными о 28 больных за период 1996-2006 гг., которым в утвердительной или предположительной форме был выставлен эндоскопический диагноз раннего рака желудка. У всех больных этой группы диагноз раннего рака подтвержден в результате оперативного лечения и последующего морфологического исследования.

Эндоскопическая диагностика раннего рака желудка требует знания его визуальных проявлений и их правильной интерпретации. В период накопления опыта, как по данным литературы, так и нашим данным, в структуре диагностированного эндоскопически раннего рака желудка преобладали I и III тип, т.е. полиповидный и язвенный, наиболее доступные для визуального выявления. Анализ наших результатов за последние 10 лет (1996-2006 гг.) показывает, что в структуре эндоскопически выявленного раннего рака желудка полиповидная форма составляла 44,4%, язвенная - 38,9%, в то время как плоская форма (тип II) составила только 16,7%.

Приведенные цифры указывают на трудности эндоскопической диагностики раннего рака желудка, что обусловлено рядом обстоятельств:

1. Трудность обнаружения минимальных изменений слизистой оболочки желудка, характерных для ранней формы рака, и правильной их интерпретации, особенно при плоской его форме;

2. Сложность в ряде случаев морфологической оценки изменений в эпителии слизистой оболочки по данным щипцовой биопсии и мазков-отпечатков, особенно при наличии тяжелой дисплазии;

3. Наличие только косвенных визуальных признаков глубины инвазии опухоли, в первую очередь сохранности эластичности стенки желудка и подвижности слизистой оболочки, что не всегда отражает истинную распространенность опухолевого процесса.

Выделяют три макроскопических подтипа гастритоподобного раннего рака желудка: плоский с изменением окраски; плоский гиперемированный и плоский "шероховатый".

При первом подтипе доминируют хорошо отграниченные изменения слизистой оболочки (70%), в то время как при плоском гиперемированном в большинстве наблюдений (83%) отмечают нечеткие границы. При поверхностном "шероховатом" типе может быть несколько участков поражения слизистой оболочки, и большинство из них (95%) имеют нормальную или гиперемированную окраску.

Гистологически интестинальная форма рака по Lauren наблюдалась в 30% при первом подтипе, в 62% при втором подтипе и в 93% при третьем подтипе. Эта эндоскопическая субклассификация коррелирует с гистологической характеристикой гастритоподобного раннего рака желудка.

Однако даже при очень тщательном обычном эндоскопическом осмотре зачастую чрезвычайно трудно выявить характерные диагностические признаки гастритоподобного раннего рака, проявляющегося незначительными нарушениями структуры слизистой оболочки. Для выявления таких изменений необходимо применять метод хромогастроскопии с использованием наиболее подходящего для этих целей 0,1% раствора индигокармина.

Диагностика ранних форм рака пищевода и желудка открывает возможность принципиально новых подходов к их лечению, в частности применению различных эндоскопических вмешательств, таких как эндоскопическая резекция слизистой оболочки, лазерная деструкция, фотодинамическая терапия. Однако до настоящего времени нет единого мнения о степени радикальности эндоскопической хирургии у данных больных и критериях отбора для ее обоснованного проведения. Сложность в первую очередь заключается в сомнительности радикализма при местном эндоскопическом удалении или разрушении опухоли и возможном наличии регионарных метастазов. У больных ранним раком желудка при инвазии опухоли на уровне слизистой оболочки частота регионарного метастазирования составляет 1,4%, при прорастании опухоли в подслизистый слой она возрастает до 9,7%, что коррелирует с данными других авторов. С этих позиций принципиальным моментом является отработка критериев отбора больных для эндоскопического удаления опухоли, обеспечивающих максимальную радикальность вмешательства при минимальном риске рецидива опухоли и наличия регионарных метастазов.

В ряду лечебных эндоскопических методик эндоскопическая резекция слизистой оболочки занимает первое место, так как позволяет получить большой массив ткани, включающей опухоль для детальной оценки ее морфологического строения и степени распространенности, что является определяющим в дальнейшей тактике лечения.

При поверхностном раке пищевода мы не располагаем собственным опытом эндоскопической резекции слизистой, однако анализ литературных данных показывает, что наиболее ответственным и спорным моментом является отработка критериев, обосновывающих проведение такого вмешательства. В результате многочисленных исследований показано, что при поверхностном раке пищевода при глубине инвазии на уровне подслизистого слоя частота поражения регионарных лимфоузлов превышает 30%. Отмечается также высокая частота поражения лимфоузлов при инвазии глубоких слоев слизистой оболочки пищевода в отличие от раннего рака желудка. Поэтому эндоскопическая резекция поверхностного рака в пищеводе может быть показана только при ограничении глубины инвазии опухоли

в пределах интермедиарной зоны слизистой оболочки. В настоящее время выделяют следующие критерии, при которых может быть обоснована эндоскопическая резекция при поверхностном раке пищевода:

1. Плоские поверхностные поражения без язвенного или возвышающегося компонентов, которые могут указывать на более глубокую инвазию

2. Размеры опухоли, не превышающие 2 см.

Необходимо учитывать протяженность по окружности, чтобы избежать последующего рубцового стеноза просвета пищевода.

По нашему мнению, в настоящее время необходим более осторожный подход к определению показаний к эндоскопическому удалению поверхностного рака пищевода с учетом его относительной радикальности.

К настоящему времени на основании ретроспективного анализа выделяются следующие критерии отбора больных для эндоскопической резекции слизистой при раннем раке желудка:

1. Глубина инвазии опухоли в пределах слизистой оболочки желудка.

2. Интестинальный тип рака.

3. Отсутствие регионарных метастазов.

4. Макроскопическая форма роста IIa, IIb, IIc (без изъязвления слизистой).

5. Размеры опухоли не более 2 см в диаметре при форме роста IIa и IIb и не более 1,0 см при типе роста IIc.

Таким образом, проведенные выше данные свидетельствуют о том, что применение современных методик диагностической и лечебной эндоскопии позволяет реально улучшить ситуацию с диагностикой и лечением ранних форм рака пищевода и желудка.

Список литературы

1. Нечипай А.М. Фиброгастроскопия в комплексной диагностике предопухоловой патологии, ранней диагностике и профилактике рака желудка: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992.
2. T. Kato et al. Endoscopic Treatment including Nd-Yag laser photocoagulation for early gastric cancer. International Nd-YAG laser Symposium, Tokyo, 1986; 42.
3. H. Yoshikane et al. Superficial esophageal Carcinoma: Evaluation by endoscopic ultrasonography. Am. J. Gastroenterol 1994; 89: 702-7.
4. Y. Murata et al. Small ultrasonic probes for determination of the depth of superficial esophageal cancer. Gastrointest Endosc 1996; 44: 23-8.
5. N. Hasegava et al. Preoperative Staging of superficial esophageal carcinoma: Comparison of an ultrasound probe and standard endoscopic ultrasonography. Gastrointest Endosc 1996; 44: 388-93.
6. H. Yanai et al. Endoscopic ultrasonography and endoscopy for staging depth of invasion in early gastric cancer. A pilot study. Gastrointest Endosc 1997; 46: 212-6.
7. K. Akagoshi et al. Endoscopic ultrasonography: A promising method for assessing the prospects of endoscopic mucosal resection in early gastric cancer. Endoscopy 1997; 29: 614-9.
8. S. Yoshida. Endoscopic Diagnosis and Treatment of early Cancer in the alimentary Tract. World Congress of Gastroenterology Sept. 6-11, 1998, Vienna, Austria. Digestion, Quadrenniale Rew., 502-8.