

ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНТРАМУРАЛЬНОГО ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА И ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА

Богомолов Д. Н.¹, Оболенская В. Н.¹, Горохов Н. Д.¹, Онищенко М. С.¹, Дронова О. Б.²

¹ ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер» (Астрахань, Россия)

² ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Оренбург, Россия)

Богомолов Дмитрий Николаевич, заведующий отделением эндоскопии

Оболенская Василиса Никитична, врач-эндоскопист отделения эндоскопии

Горохов Никита Дмитриевич, клинический ординатор 2-го года по специальности «Эндоскопия»

Онищенко Мария Сергеевна, заведующая патологоанатомическим отделением

Дронова Ольга Борисовна, профессор, д. м. н., профессор кафедры хирургии

Для переписки:

Богомолов
Дмитрий
Николаевич

e-mail:

dbogomolov.endo
@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель. Демонстрация опыта Астраханского областного клинического онкологического диспансера в диагностике интрамурального метастазирования опухолей пищевода и проксимальных отделов желудка, а также акцентирование на важности правильной оценки протяженности опухолевого поражения для определения дальнейшей лечебной тактики. **Материалы и методы.** На базе ОКОД было проведено 630 эндоскопических исследований 570 пациентам со злокачественными опухолями пищевода и проксимальных отделов желудка с переходом на область пищеводно-желудочного перехода и пищевода (ICD-O-3 C15.0, 3–5, C 16.0).

Результаты. Эндоскопическая картинка интрамуральных метастазов многообразна, но чаще всего они представляли из себя множественные или единичные приподнятые или плоско-приподнятые новообразования с субэпителиальным расположением, преобладающим размером 3–5 мм, преимущественно с четкими контурами, серовато-розового или серовато-желтого цвета, плотноватой консистенции.

Заключение. Обнаружение интрамуральных метастазов влияет на определение стадирования заболевания и, соответственно, на выработку лечебной тактики.

EDN: HUIJSZ



Ключевые слова: интрамуральные метастазы, метастазы в пищевод, метастазы в лимфатические узлы, эндоскопия, рак пищевода.

Информация о конфликте интересов: конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве: данная работа не финансировалась.

Для цитирования: Богомолов Д. Н., Оболенская В. Н., Горохов Н. Д., Онищенко М. С., Дронова О. Б. Возможности эндоскопии в диагностике интрамурального лимфогенного метастазирования при раке пищевода и пищеводно-желудочного перехода. Клиническая эндоскопия. 2024;67(1):34-40. doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-1-34-40

ENDOSCOPY CAPABILITIES IN DIAGNOSTICS OF INTRAMURAL LYMPHOGENOUS METASTASIS IN ESOPHAGEAL CANCER AND ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION CANCER

D. N. Bogomolov¹, V. N. Obolenskaya¹, N. D. Gorokhov¹, M. S. Onishchenko¹, O. B. Dronova²

¹ Astrakhan Regional Clinical Oncology Dispensary (Astrakhan, Russia)

² Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

Dmitrii N. Bogomolov, head of endoscopy department; ORCID: 0000-0001-5754-5149

Vasilisa N. Obolenskaya, doctor of endoscopic department

Nikita D. Gorokhov, 2nd year clinical resident

Maria S. Onishchenko, head of pathological anatomy department

Olga B. Dronova, professor, doctor of medical sciences, professor of the Department of Surgery; ORCID: 0000-0003-1485-8705

Corresponding author:

Dmitrii N. Bogomolov

e-mail: dbogomolov.endo@gmail.com

SUMMARY

The purpose of this article is to demonstrate the experience of the Astrakhan Regional Clinical Oncology Dispensary in diagnosing intramural metastasis of tumors of the esophagus and proximal parts of the stomach, as well as to emphasize the importance of correctly assessing the extent of tumor damage to determine further treatment tactics.

Materials and methods. 630 endoscopic examinations were performed on 570 patients with malignant tumors of the esophagus and proximal parts of the stomach with transition to the area of the esophagoga-

stric junction and esophagus (ICD-O-3 C15.0, 3-5, C 16.0)

Results. The endoscopic picture of intramural metastases is diverse, but most often they were multiple or single elevated or flat-elevated neoplasms with a submucosal location, a predominant size of 3-5 mm, mainly with clear contours, grayish-pink or grayish-yellow color, dense consistency.

Conclusion. Detection of intramural metastases affects the determination of disease staging and, accordingly, the development of treatment strategy.

Key words: intramural metastasis, esophageal metastases, lymph node metastasis, endoscopy, esophageal cancer.

Information on conflicts of interest: there is no conflict of interest.

Sponsorship Information: This work was not funded.

For citation: Bogomolov D. N., Obolenskaya V. N., Gorokhov N. D., Onishchenko M. S., Dronova O. B. Endoscopy capabilities in diagnostics of intramural lymphogenous metastasis in esophageal cancer and esophagogastric junction cancer. *Filin's Clinical endoscopy*. 2024;67(1):34-40. (in Russ.) doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-1-34-40

ВВЕДЕНИЕ

Рак пищевода и желудка относятся к высокозлокачественным опухолям и характеризуются ранним лимфогенным метастазированием. Злокачественные новообразования пищевода и желудка находятся соответственно на восьмом и третьем месте в структуре смертности от злокачественных новообразований и более чем в половине случаев выявляются на III и IV стадии, а одногодичная летальность составляет 59% [1]. Эндоскопические методы исследования занимают важнейшее место в комплексной оценке распространённости опухоли. К возможностям диагностического эндоскопического исследования при опухолевом поражении верхних отделов желудочно-кишечного тракта традиционно относятся: определение локализации и точных границ неопластических изменений, особенности распространения по стенкам органа, макротип опухоли, наличие и уровень стенозирования, вероятность осложнённого течения опухоли, забор материала для морфологической верификации, оценка возможностей применения лечебных интервенционных эндоскопических технологий. Рутинное эндоскопическое исследование позволяет также определить интратрастеночные (интрамуральные) метастазы. Японская ассоциация по болезням пищевода (JSED) включает интрамуральные метастазы в отдельную группу, которые обозначаются «IM», и даёт следующее определение интрамуральных метастазов: «метастатическое поражение стенки пищевода, глотки или желудка, макроскопически отдаленное от первичной опухоли» [2]. В целом, интрамуральные метастазы являются признаком значительной распространённости опухолевого процесса [3]. В исследованиях японских авторов показано, что пятилетняя безрецидивная выживаемость была значительно хуже в группе пациентов, имеющих интрамуральные метастазы, чем в группе без ИМ (14,9% против 55,0%, $P < 0,001$) [4, 5, 6].

Лимфатическая система пищевода имеет сложную многоуровневую архитектуру с преобладанием продольного вектора лимфоточка над поперечным, что предопределяет особенности лимфогенного метастазирования при раке пищевода: значительная вариабельность направлений метастазирования; отсутствие сегментарности метастазирования; появление «прыгающих» метастазов (skip metastases) и интратрастеночных (интрамуральных) метастазов в стенке пищевода часто на значительном расстоянии от первичной опухоли [7]. Но диа-

гностика интратрастеночных (интрамуральных) лимфогенных метастазов при раке пищевода и проксимального отдела желудка с переходом на пищевод в настоящее время является малоосвещённой темой, поэтому нами было решено рассмотреть эту проблему по результатам своих наблюдений.

ЦЕЛЬ

Оценить возможности эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта и особенности эндоскопической картины при лимфогенном интратрастеночном (интрамуральном) метастазировании опухолей пищевода и проксимальных отделов желудка с переходом на пищевод, показать важность правильной оценки границ опухолевого поражения для выбора диагностической и лечебной тактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2021 по 2024 год в отделении эндоскопии ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер» выполнено 630 эндоскопических исследований 570 пациентам со злокачественными опухолями пищевода и проксимальных отделов желудка с переходом на область пищеводно-желудочного перехода и пищевод (ICD-O-3 C15.0, 3–5, C 16.0).

В своём исследовании мы использовали следующие эндоскопические и морфологические признаки, характерные для интрамуральных метастазов рака пищевода и пищеводно-желудочного перехода [3]:

- локализуются в стенке пищевода и/или желудка;
- отделены от первичной опухоли фрагментом непоражённой слизистой оболочки;
- расположены преимущественно субэпителиально;
- признаки интраэпителиальной инвазии могут отсутствовать или появляются при прогрессии;
- имеют ту же гистологическую структуру, что и первичная опухоль;
- являются результатом интратрастеночного лимфогенного распространения рака пищевода.

При стадировании опухолевого процесса интрамуральные метастазы классифицировали следующим образом:

- IMx – интрамуральные метастазы не могут быть оценены;
- IM0 – интрамуральные метастазы не определяются;

- IM1 – интрамуральные метастазы в пищеводе;
- IM 0-St – интрамуральные метастазы в желудке классифицируются как отдаленные метастазы M1 [2].

В качестве основного диагностического оборудования использовали видеосистемы Olympus Evis Exera III 190 Plus, Olympus CV-170 (Optera) с видеогастроскопами Olympus 170, 180, 190 серий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В наших исследованиях из 570 пациентов с кардиоэзофагеальным раком и раком пищевода у 30 (5,6% случаев) обнаружены интрамуральные метастазы. Морфологическое подтверждение метастазов получено у 25 (83,3% случаев) человек. Возраст пациентов – от 45 до 84 лет. Согласно данным М. И. Давыдова и И. С. Стилиди (2007) при наличии указанных выше эндоскопических признаков интрамуральные метастазы являются прогностическим фактором значительной распространенности опухолевого процесса [3]. По данным этих же авторов при наличии этих признаков достоверно чаще выявляется глубина инвазии первичной опухоли T3 или T4 (в 90% случаев), метастатическое поражение лимфоузлов (80%), большее количество поражённых лимфоузлов, инвазия лимфатических (97%) и кровеносных (67%) сосудов [3].

Среди 30 больных с интрамуральными метастазами в 14 (46,7%) наблюдениях нами выявлен одиночный интрамуральный метастаз, в 12 (40%) случаях – 2–4 метастаза и в 4 (13,3%) случаях – более 10 интрамуральных метастазов.

Преимущественный размер единичных метастазов – от 3 мм до 15 мм, при множественном и массивном метастазировании размеры метастазов уменьшаются при отдалении от опухоли и могут иметь тенденцию к слиянию. Следует отметить, что интрамуральные метастазы нами выявлялись как при первичной диагностике рака пищевода, так и при контрольных исследованиях после проведения специального лечения в случаях прогрессирования заболевания. В двух случаях интрамуральные метастазы выявлялись в области зофагогастроанастомоза после хирургического лечения рака пищевода.

Первичная опухоль морфологически верифицирована в 100% случаев.

Первичная локализация опухоли: в пищеводе у 23 (76,7%) пациентов, в желудке с переходом на область пищеводно-желудочного перехода – у 7 (23,3%) пациентов. Морфология

опухолевого процесса: аденокарцинома различной степени дифференцировки – в 3 (10%) случаях, плоскоклеточный рак – в 22 (73,3%) случаях, перстневидноклеточный рак – 1 (3,3%) наблюдении, недифференцированный рак – в 4 (13,3%) наблюдениях.

В большинстве случаев макроскопический тип первичной опухоли был с эндофитным характером роста, а также с инфильтративным компонентом разной степени выраженности: инфильтративно-язвенный – 22 (70,3%), смешанный (язвенно-инфильтративный с экзофитным компонентом) – 2 (6,7%), инфильтративный – 4 (13,3%), экзофитный – 1 (3,3%), язвенный – 1 (3,3%) случай. Очаги отсева опухоли располагались как близко к опухоли (до 1 см), так и на расстоянии от нее (до 9 см от проксимальной границы первичного новообразования). В подавляющем большинстве наблюдений нами отмечено появление внутристеночных метастазов проксимальнее границы первичной опухоли, реже – дистальнее границы опухоли.

Распределение больных по стадиям опухолевого процесса отражено в таблице 1.

Как следует из таблицы II стадия была у 9 (30%) человек, III стадия у 10 (33,3%), IV стадия у 11 (36,7%) больных.

Особенности эндоскопической картины при интрамуральном метастазировании рака пищевода и кардиоэзофагеального рака определяются количеством метастатических новообразований, их размером, глубиной расположения в стенке органа, наличием или отсутствием интраэпителиальной инвазии.

Наиболее часто встречались следующие эндоскопические признаки: множественные или единичные, приподнятые или плоско-приподнятые новообразования с субэпителиальным расположением, преобладающим размером в 3–5 мм, преимущественно с четкими контурами, серовато-розового или серовато-желтого цвета, плотноватой консистенции.

Табл. 1. Распределение больных раком пищевода и кардиоэзофагеальным раком по системе TNM

TNM	X	0	1	2	3	4
T	6	-	-	1	18	5
N	9	7	10	2	2	-
M	8	13	9	-	-	-



Рис. 1.1. Массивное опухолевое поражение верхней трети желудка с переходом на область пищеводно-желудочного перехода
Fig. 1.1 Massive tumor lesion of the upper third of the stomach with transition to the area of the esophago-gastric junction



Рис. 1.2., 1.3., 1.4. Множественные плоско-приподнятые образования с признаками интраэпителиальной инвазии
Fig. 1.2., 1.3., 1.4. Multiple flat-elevated lesions with signs of intraepithelial invasion

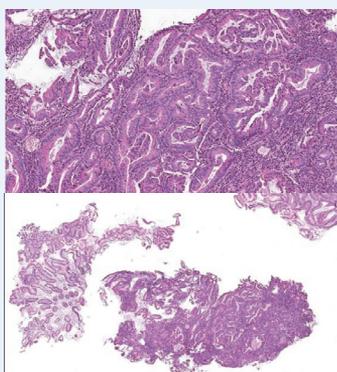


Рис. 1.5., 1.6. Гистологическое строение аденокарциномы
Fig. 1.5., 1.6. Histological structure of adenocarcinoma



Рис. 2.1. эндофитная опухоль с изъязвленной поверхностью, деформацией и стенозированием просвета
Fig. 2.1. endophytic tumor with ulcerated surface, deformation and stenosis of the lumen



Рис 2.2. Единичное образование с неровными контурами, депрессией в центре
Fig 2.2. A single formation with irregular contours and a depression in the center

Поверхность их – неоднородная, структура эпителия как сохранённая, так и нерегулярная. Достоверных макроскопических отличий внутристеночных метастазов железистого и плоскоклеточного рака нами не обнаружено.

Наибольшие сложности возникали при диагностике одиночных метастатических новообразований небольшого размера.

Клинический пример № 1

Массивное проксимальное интрамуральное метастазирование. Пациент М, 61год. Клинически: дисфагия 2–3ст, потеря массы тела на 10кг за 6 мес.

Рентгенография: «Гастрокардиоэзофагеальный рак». КТ ОБП, ОГК КТ признаки ЗНО кардиальной части желудка, нижней трети пищевода

ЭГДС: «опухолевое поражение верхней трети желудка с переходом на область пищеводно-желудочного перехода, дистальную часть пищевода, смешанная форма с преобладанием инфильтративного компонента, протяжённостью около 10см. Проксимальнее верхней границы опухоли, средней и верхней трети пищевода визуализированы множественные, не поддающиеся подсчёту плоско-приподнятые образования размерами 3–10мм, серого цвета, с неровной поверхностью, признаками интраэпителиальной инвазии (Рис. 1.1, 1.2, 1.3, 1.4). Произведена биопсия первичной опухоли и метастатических изменений».

результат гистологического исследования – аденокарцинома (Рис. 1.5, 1.6.).

Диагноз: Рак желудка с переходом на пищевод ст IIIA (Т3N1M0).

Клинический пример № 2

Одиночный интрамуральный метастаз в шейном отделе пищевода. Пациентка Ж, 68лет. Клинически: дисфагия 1–2ст, желудочная диспепсия.

КТ ОГК ОБП « Структурные изменения нижней трети пищевода, подозрение на новообразование».

ЭГДС: « в среднегрудном отделе пищевода циркулярно расположенная эндофитная опухоль с изъязвленной поверхностью, деформацией и стенозированием просвета на 2/3, протяжённостью около 4,5см.

Проксимальнее верхней границы опухоли, в шейном отделе пищевода, около 2см от входа по задней полуокружности визуализировано одиночное новообразование размером 9мм, с неровными контурами, депрессией в центре, серовато-жёлтого цвета (рис. 2.1, 2.2). Эндоскопические признаки более соответствуют интра-

муральному метастазу». Произведена биопсия опухоли и новообразования шейного отдела пищевода.

Результат гистологического исследования: плоскоклеточный неороговевающий рак (Рис. 2.3, 2.4).

Диагноз: ЗНО грудного отдела пищевода 3ст (Т3N1M0). Интрамуральный метастаз в верхнюю треть пищевода. Дисфагия 2–3ст.

Клинический пример № 3

Дистальное интрамуральное метастазирование

Пациентка Ж, 66 лет. Клинически: дисфагия 2–3ст, слабость.

Рентгенография «рак верхнегрудного отдела пищевода, Susp опухоль проксимальных отделов желудка»

КТ ОГК ОБП с в/в контрастированием «циркулярное утолщение стенок желудка. Cancer грудного отдела пищевода, лимфаденопатия перигастральных, парааортальных, чревных лимфоузлов вторичного генеза»

Клинически и цитологически подтверждены метастазы в шейных лимфоузлах слева.

ЭГДС: «в средней трети пищевода эндофитная циркулярно расположенная опухоль с изъязвлённой поверхностью. Протяжённость около 7 см (Рис. 3.1). Дистальнее, в нижней трети пищевода два изолированных образования размерами 4 и 6 мм, высотой до 3–4 мм, сероватого цвета (интрамуральные метастазы) (Рис. 3.2.). Практически сразу за уровнем пищеводно-желудочного перехода, по задней стенке визуализировано эндофитное новообразование размером около 12 мм, с нечёткими границами, депрессией в центральной части» (Рис. 3.3). Произведена биопсия новообразования пищевода, метастатических образований пищевода и пищеводно-желудочного перехода желудка. Морфологическое заключение, ИГХ: плоскоклеточный рак во всех биоптатах.

Диагноз: ЗНО верхней трети пищевода IVст Т3N1M1. Мтс в шейные лимфоузлы, интрамуральные мтс в пищевода, кардиальный отдел желудка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаружение нами в 5,6% случаев интрамуральных метастазов при раке пищевода и кардиоэзофагеальном раке, которые располагались проксимальнее и дистальнее основной опухоли, близко к ней (до 1 см) или на значительном расстоянии от нее (до 9 см), размерами до 3–5 мм и при определенных эндоскопических признаках диктует необходимость

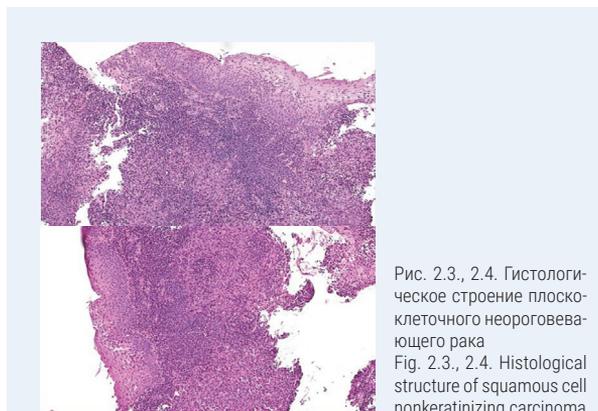


Рис. 2.3., 2.4. Гистологическое строение плоскоклеточного неороговевающего рака
Fig. 2.3., 2.4. Histological structure of squamous cell nonkeratinizing carcinoma



Рис. 3.1. эндофитная циркулярно расположенная опухоль с изъязвлённой поверхностью
Fig. 3.1. endophytic circular tumor with ulcerated surface



Рис. 3.2. Изолированные интрамуральные метастазы
Fig. 3.2. isolated intramural metastases

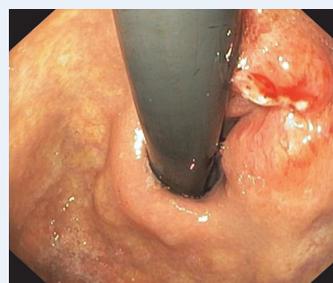


Рис. 3.3. Эндофитная опухоль с нечёткими границами и депрессией в центре
Fig. 3.3. Endophytic tumor with unclear borders and central depression

детального эндоскопического осмотра пищевода и желудка. Обнаружение интрамуральных метастазов влияет также на определение стадирования заболевания и, соответственно, на выработку лечебной тактики.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. [Esophagus and cardia cancer]. Clinical guidelines Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (in Russ.)
Клинические рекомендации «Рак пищевода и кардии». Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2024 г.
2. Japan Esophageal Society. Japanese Classification of Esophageal Cancer, 11th Edition: part I. Esophagus. 2017;14(1):1–36. doi: 10.1007/s10388-016-0551-7.
3. Davydov M. I., Stilidi I. S. [Esophageal Cancer]. – 3rd ed. Publishing group RONC, Practical medicine, 2007. – 392 p. (in Russ.)
Давыдов М.И., Стилиди И. С., Рак пищевода – 3-е изд., испр. и доп. – М., Издательская группа РОНЦ, Практическая медицина, 2007. – 392 с.:
4. Ushimaru Y., Makino T., Tanaka K. et al. Clinical Significance of Intramural Metastasis as an Independent Prognostic Factor in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2023 Aug;30(8):5195–5202. doi: 10.1245/s10434-023-13464-w.
5. Wakasugi A., Kimura Y., Natsugoe K. et al. Combined treatment with surgery and immune checkpoint inhibitor extended survival in a case of gastric intramural metastasis from esophageal cancer: a case report. *Surg Case Rep.* 2023 Jun 26;9(1):118. doi: 10.1186/s40792-023-01703-x.
6. Nishimaki T., Suzuki T., Tanaka Y., Aizawa K., Hatakeyama K., Muto T. Intramural metastases from thoracic esophageal cancer: local indicators of advanced disease. *World J Surg.* 1996 Jan;20(1):32–7. doi: 10.1007/s002689900006.
7. Davydov M. I., Stilidi I. S., Ter-Ovanesov M. D., Polotsky B. E. [Esophageal cancer: modern approaches to diagnostics and treatment]. *RMJ.* 2006;14:1006. (in Russ.)
Давыдов М. И., Стилиди И. С., Тер-Ованесов М. Д., Полоцкий Б. Е. Рак пищевода: современные подходы к диагностике и лечению. *РМЖ.* 2006;14:1006.
8. Surgical diseases of the esophagus and cardia / Edited by prof. Zubarev P. N. and prof. Trofimov V. M. St. Petersburg. "Foliant", 2005. 208 p. ill. (in Russ.)
Хирургические болезни пищевода и кардии / Под ред. проф. П. Н. Зубарева и проф. В. М. Трофимова. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2005. – 208 с.: ил.
9. Miroshnikov B. I., Lebedinsky K. M. [Surgery of esophageal cancer]. St. Petersburg. "Foliant", 2002, 304 p. (in Russ.)
Мирошников Б. И., Лебединский К. М. Хирургия рака пищевода. -СПб.: «Фолиант», 2002. – 304 с.
10. Palevskaya S. A., Korotkevich A. G. [Endoscopy of the gastrointestinal tract 2nd edition, revised and supplemented]. Moscow. GEOTAR-Media, 2018. 752 P. (in Russ.)
Палевская С. А., Короткевич А. Г. Эндоскопия желудочно-кишечного тракта 2-е издание, переработанное и дополненное. Москва ГЭОТАР-Медиа, 2018. –752 с
11. TNM: Classification of Malignant Tumors. / Ed. by J. D. Brierley et al.; trans. from English. And scientific. Ed. by E. A. Dubova, K. A. Pavlova, 2nd ed. In Russian. Moscow. Logosfera Publ., 2018. 344 p. (in Russ.)
TNM: Классификация злокачественных опухолей / Под ред. Дж. Д. Брайерли и др.; пер. с англ. И науч. Ред. Е. А. Дубовой, К. А. Павлова, 2-е изд. На русском языке. – М.: Логосфера, 2018. – 344с.
12. Yaitsky A. N., Danilov I. N. [Specific features of lymphogenic metastazing in gastric cancer]. *Bulletin of Surgery.* 2010;(1):113–116. (in Russ.)
Яицкий А. Н., Данилов И. Н. Особенности лимфогенного метастазирования при раке желудка. *Вестн. хир.* 2010;(1):113–116.
13. Nechipai A. M., Orlov S.Yu., Fedorov E. D. [EUSBuka: Guide to endoscopic ultrasonography]. Moscow: Practical Medicine Publ., 2013. 400 p. (in Russ.)
А. М. Нечипай, С. Ю. Орлов, Е. Д. Фёдоров ЭУСбука: Руководство по эндоскопической ультрасонографии. – Москва: Практическая медицина, 2013. – 400 с.