

Первый опыт эндоскопической диссекции в подслизистом слое раннего рака пищевода

**А.В. Филин, Л.М. Мяукина, А.А. Филин, С.Л. Воробьёв*,
А.С. Прядко, Д.И. Василевский, М.В. Горшкова**

Ленинградская областная клиническая больница

Ленинградское областное патолого-анатомическое бюро Санкт-Петербург, Россия*

Рак пищевода в структуре онкологических заболеваний занимает шестое место, составляет 3–4% и входит в пятёрку самых частых причин смертности онкологических больных. Современные возможности эндоскопии позволяют выявлять минимальные нарушения структуры поверхности и микрососудистого рельефа, наиболее неблагоприятные с точки зрения вероятности развития рака и предраковых заболеваний.

Известно, что основным методом диагностики ранних эпителиальных поражений пищевода является эзофагоскопия с окраской слизистой оболочки раствором Люголя, что позволяет достоверно заподозрить очаги атипичной выстилки пищевода и, соответственно, радикально излечить пациента с помощью эндоскопических методик.

Выбор лечебной тактики при подозрении на ранний рак пищевода (РРП) основан на предварительной оценке гистологического типа эпителиального поражения и глубины его инвазии, это достигается при помощи изучения сосудистого микрорельефа интра-эпителиальных папиллярных капиллярных петель (IPCL – intraepithelial papillary capillary loops) при исследовании в узком спектре света (NBI – Narrow Band Imaging) с использованием функции оптического увеличения (J. Cohen, 2007) (таблица №1). Эндоскопическая ультрасонография (EUS), по данным зарубежных авторов, не является достоверным методом определения глубины инвазии РРП, хотя способна довольно точно определить распространённость инвазивных форм рака пищевода (P.E. Young, 2010).

РРП, поражающий эпителий (m1: carcinoma in situ) или собственную пластинку слизистой оболочки (m2), является показанием к эндоскопическому удалению, так как при этом риск метастазирования в регионарные лимфатические узлы минимальный. Если ранний рак пищевода прорастает в собственную мышечную пластинку слизистой оболочки (m3), риск

лимфогенного метастазирования возрастает до 9%, а при инвазии в подслизистую основу до 200 мкм (sm1) повышается до 19% (T. Oyama et al., 2002). Однако регионарное метастазирование в лимфатические узлы при отсутствии лимфоваскулярной инфильтрации при m3 и sm1 составляет лишь 4,7%. В этом случае пациентам, отказывающимся от эзофагэктомии или при наличии противопоказаний к операции в связи с тяжёлой сопутствующей патологией, показано эндоскопическое лечение. В качестве методики эндоскопического лечения при РРП вначале была предложена эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR – endoscopic mucosal resection). Одним из первых положительные результаты пятилетнего опыта EMR при РРП опубликовал H. Inoue в 1995 г.

В 2003 г. был разработан новый метод – эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ESD – endoscopic submucosal dissection), позволяющий удалять эпителиальные новообразования большой площади единым блоком при помощи специализированных инструментов (S. Katada, 2007). При сравнении возможностей и эффективности EMR и ESD при РРП было установлено, что ESD показана при размере опухоли более 15 мм (R. Ishihara, 2008; H. Neuhaus, 2009).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент П., 64 года, с жалобами на слабость и незначительное снижение веса направлен в ЛОКБ с подозрением на новообразование пищевода. Сопутствующая патология: хронический алкоголизм, жировая дистрофия печени.

При ЭГДС на фоне хронического эзофагита выявлено эпителиальное новообразование 0-IIa+IIc типа, с прилегающими участками 0-IIb типа размером 20x15 мм. Границы верифицированы при помощи окраски слизистой оболочки пищевода 1,0% водным раствором Люголя. При осмотре в узком спектре света и оптическом 115x (или цифровом 80x) увеличении

(NBI+ZOOM) в зоне 0-IIb выявлены IPCL type IV, что свидетельствует о наличии эпителиальной неоплазии высокой степени; на участке 0-IIa+IIc определяется IPCL type V-2 с элементами type V-3; что указывает на наличие плоскоклеточного рака с глубиной инвазии до уровня собственной мышечной пластинки слизистой оболочки. Окружающая слизистая оболочка с сосудистым рисунком IPCL type I+II – нормальная слизистая оболочка пищевода с воспалительными изменениями. При окраске слизистой оболочки раствором Люголя (с последующим отмыванием раствором тиосульфата натрия) и осмотром в режиме NBI в зоне новообразования отчетливо визуализируется «розово-серебряный знак» – как один из макропризнаков РРП. Для оценки состояния регионарных лимфатических узлов и определения глубины распространения опухоли выполнена эндоскопическая ультрасонография (EUS) пораженного участка с частотой сканирования 5–20 МГц. Признаков инвазии в подслизистый слой не выявлено.

Предварительный эндоскопический диагноз:

Эпителиальное новообразование пищевода тип 0-(IIa+IIc)+IIb (Парижская классификация эпителиальных неоплазий, модификация 2005 г.) с микрососудистой структурой IPCL тип IV+V-2&V-3 (классификация H. Inoue, Y. Sato, 2007), характерной для плоскоклеточного рака с возможной инвазией до собственной мышечной пластинки слизистой оболочки. (рис. 1), Предоперационное стадирование: T1N0Mx(?)

Выполнен стандартный объем диагностических исследований, включающий ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, клинический анализ крови, биохимические лабораторные исследования. При и КТ и рентгенологическом исследовании органов грудной клетки признаков отдаленного метастазирования не выявлено.

Учитывая, что при данном распространении опухоли риск метастазирования в регионарные лимфатические узлы минимальный, а также возраст и коморбидный фон больного, пациенту решено выполнить удаление новообразования методом эндоскопической диссекции опухоли в пределах подслизистого слоя. Вмешательство выполняли под внутривенной седацией (пропофол – 400 мг) с сохранением самостоятельного дыхания и мониторингом основных витальных показателей. В качестве премедикации использовали атропин – 1,0 мг (для снижения саливации и уменьшения перистальтической активности) мидазолам – 5,0 мг и фентанил – 0,2 мг. Проводили постоянную инсуффляцию 100% кислорода через носовые канюли со скоростью 4 л / мин. Отклонения показателей от допустимых норм не наблюдали. Осложнений во время анестезии и посленаркозного периода не было.

После хромоскопии раствором Люголя, осмотра в узком спектре света (NBI) и четкого определения краев новообразования выполнена маркировка границ резекции при помощи эндоскопического инструмента Dual-Knife (Olympus). После создания гидростатической подушки в подслизистом слое инъекцией Sol. Glyceroli с добавлением индиго карминового, выполнено циркулярное надсечение слизистой оболочки вокруг новообразования и его поэтапная диссекция в пределах подслизистого слоя (Dual-Knife, IT-Knife-2). Новообразование удалено единым блоком. Коагуляция сосудов в дне операционной раны с целью гемостаза проведена инструментом Coagrasper (рис. 2). Препаратор извлечен и растянут на плоской поверхности, фиксирован в 10% растворе нейтрального формалина, отправлен для морфологического исследования (рис. 3). Продолжительность вмешательства – 2 часа 30 минут.

В процессе ESD на левой стенке пищевода был частично оголен циркулярный мышечный слой пищевода на протяжении 3–4 мм (рис. 4). Непосредственно после вмешательства выполнено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, выявлены умеренные явления пневмомедиастинума слева (рис. 5) что, по данным зарубежной литературы (Y. Tamia et al., 2010), является довольно частым осложнением при ESD в пищеводе, не требующим дополнительного лечения. Пациент находился под наблюдением дежурной службы в течение двух дней, получал неспецифическую антибактериальную терапию. Клинических признаков медиастинита не было. Дополнительного лечения не потребовалось.

При контрольном эндоскопическом исследовании через семь дней в зоне ESD выявлен рубцующийся язвенный дефект пищевода под налетом фибрина (рис. 6).

Морфологическое исследование макропрепарата

Умеренно-дифференцированный плоскоклеточный рак пищевода с инвазией до собственной мышечной пластинки слизистой оболочки. Горизонтальные и вертикальные границы резекции и прилегающие ткани без признаков опухоли. Опухоль удалена в пределах здоровых тканей: pT1N0Mx (рис. 7).

При эндоскопическом исследовании через 1 и 3 месяца в послеоперационной зоне определяется незначительная рубцовая деформация стенки пищевода с эпителизацией дна и с элементами рубцевания по краям, при этом исследование в узком спектре света (NBI) подтвердило отсутствие остаточной опухоли (рис. 8). После окраски раствором Люголя определяется хорошо прокрашенная структура плоского эпителия.

Пациент находится под наблюдением онколога по месту жительства.

Таблица №1. Классификация интрапептиelialных папиллярных капиллярных петель IPCL (J. Cohen, 2007).

IPCL type	Схема	Инвазия	Формирование неоплазии	Тактика
IPCL type I				
IPCL type II		Нет	Нет	Наблюдение
IPCL type III				
IPCL type IV				
IPCL type V-1		m1		EMR/ESD
IPCL type V-2		m2		
IPCL type V-3		m3, sm1		EMR/ESD либо хирургия
IPCL type Vn		≥sm2		Хирургия

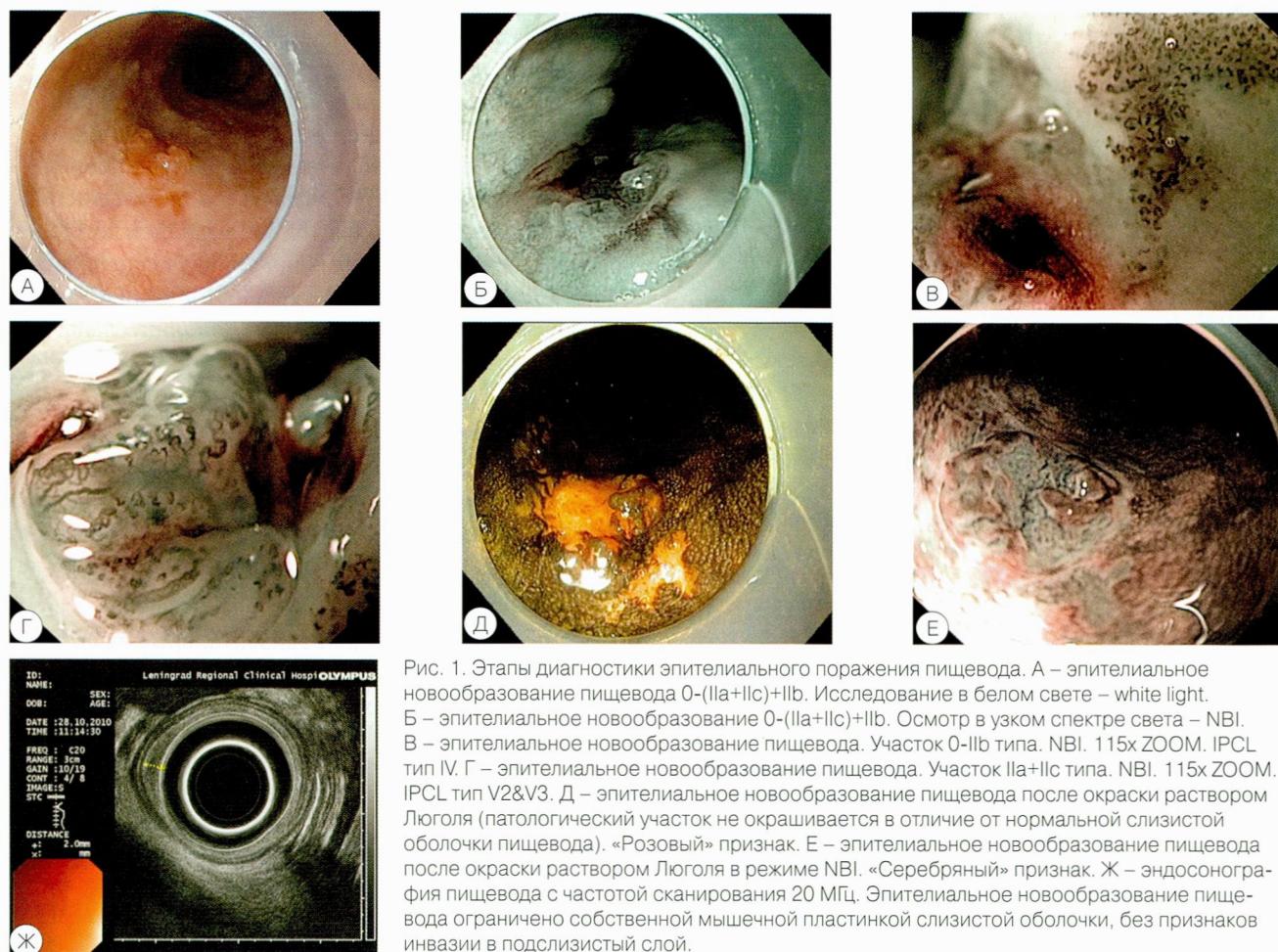


Рис. 1. Этапы диагностики эпителиального поражения пищевода. А – эпителиальное новообразование пищевода 0-(IIa+IIc)+IIb. Исследование в белом свете – white light. Б – эпителиальное новообразование 0-(IIa+IIc)+IIb. Осмотр в узком спектре света – NBI. В – эпителиальное новообразование пищевода. Участок 0-IIb типа. NBI. 115x ZOOM. IPCL тип IV. Г – эпителиальное новообразование пищевода. Участок IIa+IIc типа. NBI. 115x ZOOM. IPCL тип V2&V3. Д – эпителиальное новообразование пищевода после окраски раствором Люголя (патологический участок не окрашивается в отличие от нормальной слизистой оболочки пищевода). «Розовый» признак. Е – эпителиальное новообразование пищевода после окраски раствором Люголя в режиме NBI. «Серебряный» признак. Ж – эндосонография пищевода с частотой сканирования 20 МГц. Эпителиальное новообразование пищевода ограничено собственной мышечной пластинкой слизистой оболочки, без признаков инвазии в подслизистый слой.

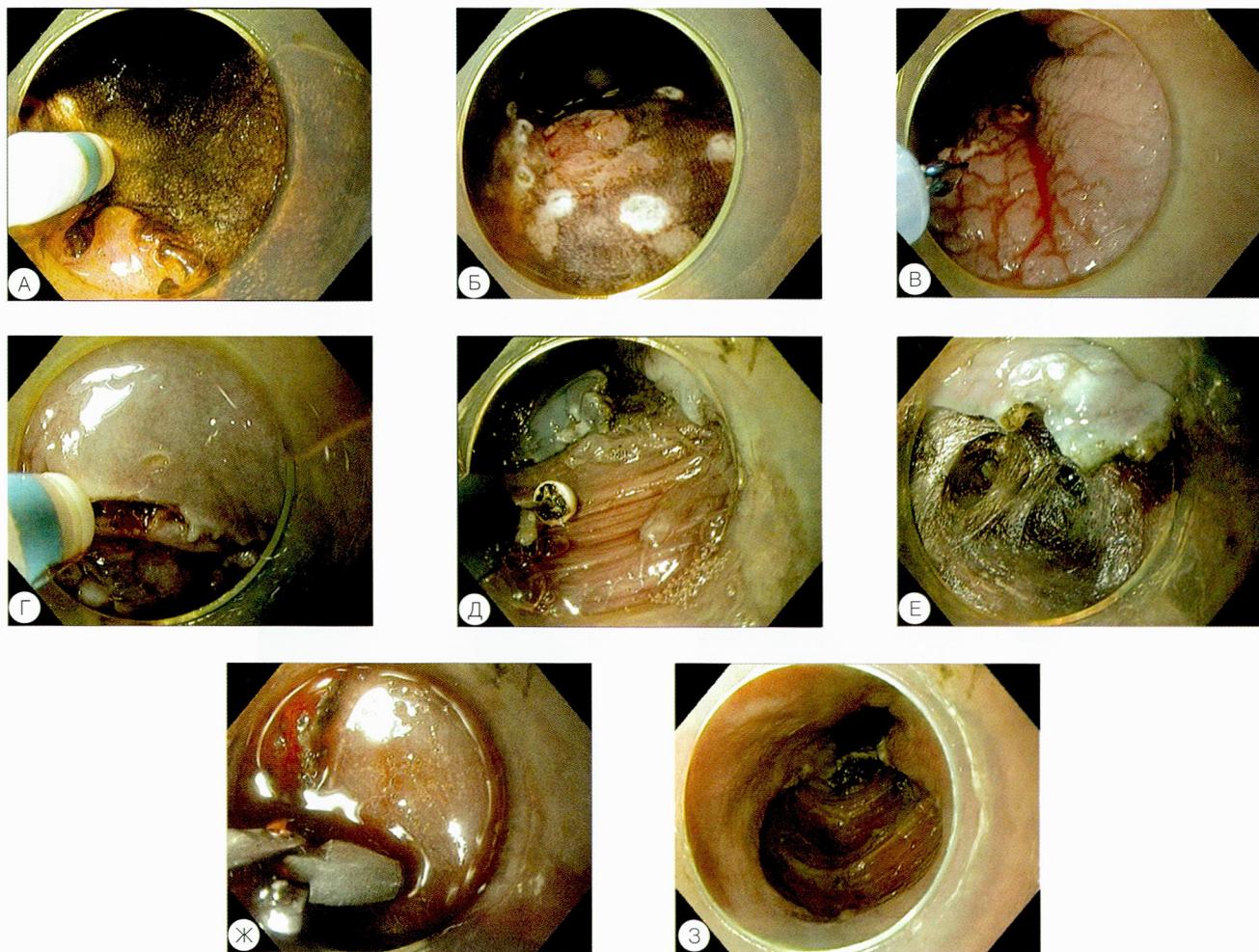


Рис. 2. Эндоскопическая диссекция новообразования пищевода в подслизистом слое. А – маркировка границ новообразования инструментом Dual-Knife. Б – Маркировка границ новообразования. В – инъекция раствора Глицерола 10% в подслизистый слой. Г – выполнение циркулярного надреза слизистой оболочки пищевода инструментом Dual-Knife. Д – этап диссекции в подслизистом слое инструментом IT-Knife-2. Е – этап диссекции в подслизистом слое. Ж – гемостаз при помощи инструмента Coagrasper. З – постдиссекционный дефект слизистой оболочки пищевода

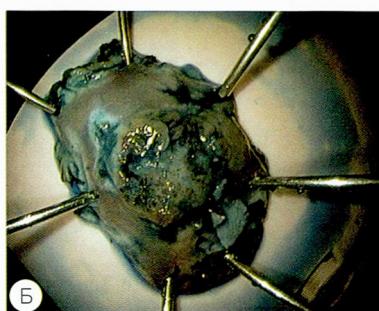
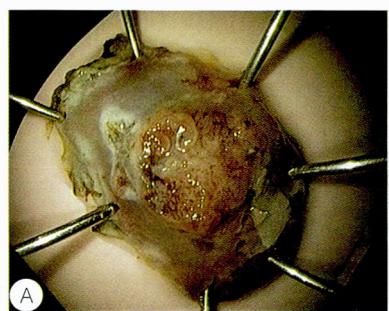


Рис. 3. Извлечённый фрагмент слизистой оболочки пищевода.
А – извлечённый фрагмент слизистой оболочки пищевода. Осмотр в белом свете.
Б – извлечённый фрагмент слизистой оболочки пищевода. Хромоскопия 0,2% раствором индиго карминового

Рис. 4. Разволокнённый циркулярный мышечный слой пищевода

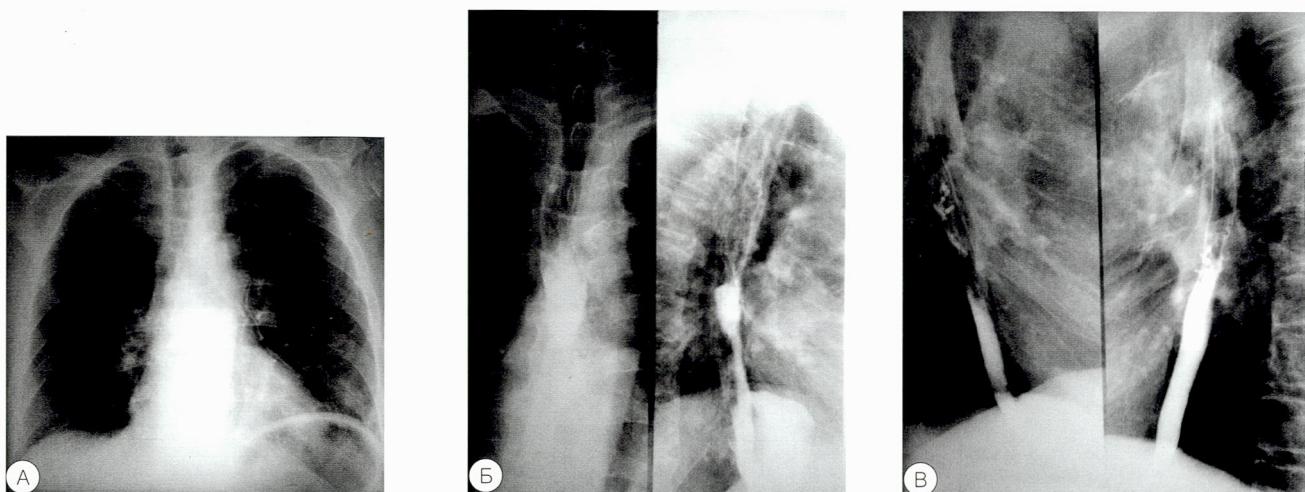


Рис. 5. Рентгенологическое исследование органов грудной полости. А – пневмомедиастинум слева. Непосредственно после эндоскопической операции. Б – пневмомедиастинум слева. Первые сутки после эндоскопической операции. Снимок с водорастворимым контрастом. В – пневмомедиастинум слева (положительная динамика). Третий сутки после эндоскопической операции. Снимок с водорастворимым контрастом

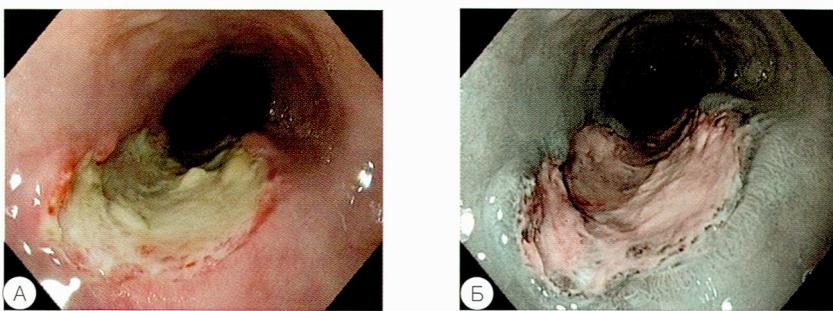


Рис. 6. Контрольная ЭГДС на 7-е сутки после эндоскопической диссекции. А – рубцующаяся язва. Осмотр в белом свете. Б – рубцующаяся язва. Осмотр в режиме NBI

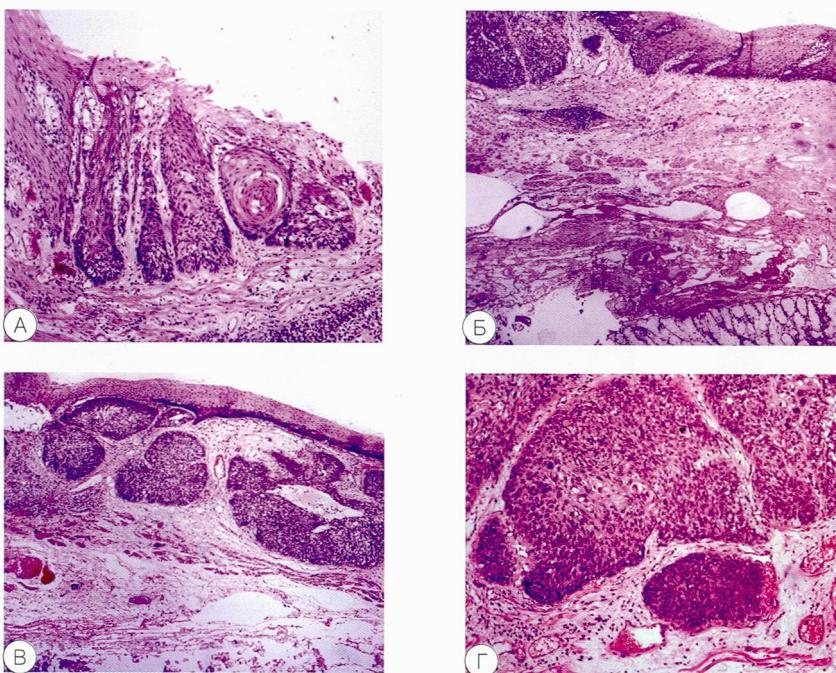


Рис. 7. Патоморфологическое исследование препарата. А – граница плоскоклеточного рака пищевода в участке резекции x100. Б – край резецированного препарата x40. В – латерально распространяющийся плоскоклеточный рак в подслизистом слое x40. Г – самый глубокий участок плоскоклеточного рака на мышечной пластике (m3) x100



Рис. 8. Эндоскопическое изображение через 1 мес. после вмешательства. А – эпителизирующийся с элементами рубцевания по краям язвенный дефект пищевода в белом свете (White light). Б – при исследовании в узком спектре света (NBI) признаков остаточной опухоли нет. В – после окраски раствором Люголя определяется хорошо прокрашенная структура плоского эпителия

ЛИТЕРАТУРА

- Cohen J. et al. Advanced Digestive Endoscopy: Complete Atlas of High Resolution Endoscopy and Narrowband Imaging // Blackwell Publishing. – 2007. – 318 p.
- Niwa H. et al. New Challenges In Gastrointestinal Endoscopy // Springer. – 2008.
- Kakushima N., Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms // World J Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14(19). – P. 2962–2967.
- Chaves D.M. Endoscopic Submucosal Dissection For The Treatment Of Early Esophageal And Gastric Cancer – Initial Experience Of A Western Center // Clinics. – 2010. – Vol. 65(4). – P. 377–82.
- De Melo S.W., Wallace M.B. Esophageal Cancer Staging: A Review of Diagnostic Modalities // Northeast Florida Medicine. – 2010. – Vol. 61.
- Inoue H., Fukami N., Yoshida T., Kudo S. Endoscopic mucosal resection for esophageal and gastric cancers // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2002. – Vol. 17. – P. 382–388.
- Hata K., Andoh A., Hayafuji K., Ogawa A., Nakahara T., Tsujikawa T., Fujiyama Y., Saito Y. Usefulness of bispectral monitoring of conscious sedation during endoscopic mucosal dissection // World J Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15(5). – P. 595–598.
- Dumonceau J.M., Riphauw A., Aparicio J.R., Beilenhoff U., A.Knape J.T., Ortmann M., Pasparis G., Ponsioen C.Y., Racz I., Schreiber F., Vilimann P., Wehrmann T., Wientjes C., Walder B. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy // Endoscopy. – 2010. – Vol. 42, P. – 960–974.
- Pech O., Gossner L., May A., Vieth M., Stolte M. Endoscopic resection of superficial esophageal squamous-cell carcinomas: Western experience // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99(7). – P. 226–32.
- Young P.E., Gentry A.B., Acosta R.D., Greenwald B.D., Riddle M., Endoscopic Ultrasound Does Not Accurately Stage Early Adenocarcinoma or High-Grade Dysplasia of the Esophagus // Clin Gastroenterol Hepatol., 2010.
- Katada C., Muto M., Momma K., Arima M., Tajiri H., Ooyanagi H., Endo H., Oda I., Fujii T., Saito D., Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae – a multicenter retrospective cohort study // Endoscopy. – 2007. – Vol. – 39(9). – P. 779–83.
- Endo M., Takeshita K., Inoue H., Endoscopic mucosal resection of esophageal cancer // Gan To Kagaku Ryoho. – 1995. – Vol. – 2. – P. 192–195.
- Wada M., Yamamoto H., From EMR to ESD // Gan To Kagaku Ryoho. – 2007. – Vol. – 34(8). P. 1163–7.
- Ishihara R., Iishi H., Uedo N., Masuda E., Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan // Gastrointest Endosc. – 2008. – Vol. – 68(6). – P. 1066–72.
- Repici A., Hassan C., Carlino A., Pagano N., Endoscopic submucosal dissection in patients with early esophageal squamous cell carcinoma: results from a prospective Western series. // Gastrointest Endosc. – 2010. – Vol. – 71(4). – P. 715–21.
- Neuhaus H., Wirths K., Schenck M., Schumacher B., Randomized controlled study of EMR versus endoscopic submucosal dissection with a water-jet hybrid-knife of esophageal lesions in a porcine model // Gastrointest Endosc. – 2009. – Vol. – 70(1). – P. 112–20.
- Chiu P.W., Chan K.F., Lee Y.T., Sung J.J., Endoscopic submucosal dissection used for treating early neoplasia of the foregut using a combination of knives // Surg Endosc., 2008. – Vol. – 22(3). – P. 777–83.
- Tamia Y., Sata M., Pneumomediastinum is a Frequent But Minor Complication During Esophageal Endoscopic Submucosal Dissection // Endoscopy. – 2010. – Vol. – 42. – P. – 8–14.
- The Japan Esophageal Society. Guidelines for the clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus [in Japanese]. 10th ed. Tokyo: Kanehara Shuppan, 2007.
- Oyama T., Miyata Y., Shimaya S.. Lymph nodal metastasis of m3, sm1 esophageal cancer [in Japanese] // Stomach Intestine. – 2002. – Vol. – 37. – P. 71–74.

КОНТАКТЫ

Филин Андрей Валентинович – заведующий

отделением эндоскопии
194291, г. Санкт-Петербург, пр. Луначарского,
45/47, Ленинградская областная клиническая
больница телефон: 8 (812) 592-30-71
факс: 8 (812) 559-96-26 E-mail: aphilin@mail.ru



фортранс®

Макрол 4000

Блестящая подготовка кишечника к исследованиям и операциям



- **Признанный стандарт подготовки кишечника**
- **Высокая степень очистки (в 90% случаев)**
- **Максимальная безопасность**

Ипсен Фарма
Россия, 109147 Москва, ул. Таганская, 19.
Тел.: (495) 258-5400

 **IPSEN**
Innovation for patient care