

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»



«Затверджено»
на засіданні №1 кафедри онкології
завідувач кафедри онкології
д.мед.н., професор Баштан В.П.

« ____ » _____ 2018р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Навчальна дисципліна	Онкологія
Модуль №	I
Змістовний модуль №	I
Тема заняття	Рак стравоходу
Курс	V
Факультет	Медичний №1, №2

Полтава - 2018

Тема: Рак стравоходу

1. Актуальність теми.

Рак стравоходу складає 2 – 3% злоякісних новоутворень різних органів, а серед захворювань стравоходу досягає 90%. В останні роки кількість хворих на рак стравоходу значно зменшилась. В розрахунку на 100 тис. населення захворюваність на рак стравоходу в Україні складає 4 – 8 випадків. На рак стравоходу частіше хворіють чоловіки – 78%, більша частина хворих у віці понад 50 років, середній вік – 60 – 70 років.

2. Конкретні навчальні цілі.

Знати

1. Питому вагу і місце раку стравоходу в загальній структурі онкологічної захворюваності свого регіону в порівняльному аспекті.
2. Клінічну класифікацію.
3. Обов'язкові методи обстеження хворих.
4. Основні методи лікування.
5. Групи ризику

Вміти:

1. Провести цілеспрямований анамнез життя і захворювання.
2. Провести загальне об'єктивне та спеціальне обстеження хворих.
3. Призначити індивідуальне лікування хворих на рак стравоходу залежно від стадії хвороби.
4. Провести аналіз маршруту хворого із занедбаною формою РС і скласти протокол (ф №27-2/у).

3.1. Базові знання, вміння, навички необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Знати	Вміти
Анатомія	Будову стравоходу, кровопостачання, лімфовідведення	
Патологічна анатомія	Морфологічні зміни при передракових захворюваннях та станах в слизовому шарі стравоходу, гістологічні варіанти злоякісного процесу	Оцінювати результати цитологічного та гістологічного досліджень
Загальна хірургія та терапія	Методи фізикального, лабораторного та інструментального обстежень стравоходу. Об'єм та принципи хірургічного лікування захворювань стравоходу.	Проводити фізикальне та клінічне обстеження хворих на рак стравоходу.

Методи обстеження		Вміти читати рентгенограми при рентген обстеженні стравоходу. Вміти оцінити результати ендоскопічного обстеження
-------------------	--	--

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик які повинен знати студент.

Термінологія

Українська мова	Російська мова	Латинська мова
Рак стравоходу	Рак пищевода	Cancer aesophahi
Дивертикул стравоходу	Дивертикул пищевода	Divertculi aesophahi
Аденоматозний поліп	Аденоматозный полип	Polypus adenomatosis
Залозисто-плоскоклетинний рак	Железисто- плоскоклеточный рак	Planae epithelialae

4.2. Теоритичні питання до заняття

1. Анатомія стравоходу.
2. Кровопостачання, лімфовідтік
3. Яка гістологічна структура пухлин стравоходу зустрічається найчастіше?
4. Який об'єм обстежень хворих на рак стравоходу?
5. Куди найчастіше метастазує рак стравоходу?
6. Який шлях метастазування проявляється частіше (лімфогенний чи гематогенний)
7. Який основний метод лікування раку стравоходу?
8. Паліативні методи лікування хворих на рак стравоходу
9. Симптоматичні методи лікування хворих на рак стравоходу
10. Прогноз

4.3. Перелік навчальних практичних завдань які необхідно засвоїти на практичному занятті

- огляд та пальпація хворих
- пальпація аксиллярних та шийних лімфовузлів
- ректальне дослідження
- знати як проводиться фіброезофагоскопія
- уміти читати рентгенограми при рентгеноскопії та рентгенографії
- ультразвукове дослідження

- скласти план лікування хворого на рак стравоходу

Професійні алгоритми щодо оволодіння навичками та вміннями.

Завдання:

1. Провести огляд хворого з підозрою на рак стравоходу

Примітка: звернути увагу на загальний стан хворого, особливості при пальпації живота, наявність збільшених лімфовузлів.

2. Прийняти участь у ендоскопічному обстеженні хворого (езофаго-гастроскопії)

Примітка: Звернути увагу на стан слизової стравоходу

3. Прочитати рентгенограму стравоходу.

Примітка: звернути увагу на форму органу, наявність та кількість складок, евакуацію контрасту .

ЗМІСТ ТЕМИ

Епідеміологія.

В більшості країн частота раку стравоходу не перевищує 2% випадків усіх злоякісних захворювань. Разом з тим у більшості областей Казахстану середнє число хворих на цю патологію серед чоловіків досягає 24,5%, а жінок 14,0 на 100 тис населення. У Японії цей показник складає: 14 на 100 тис; у Бразилії: 13 – 26 на 100 тис; в різних регіонах Франції захворюваність коливається від 10 до 36 випадків на 100 тис. В Україні захворюваність у чоловіків складає 7,1 випадків на 100 тис, а у жінок 1,0.

Етіологія.

Причини виникнення раку стравоходу до цього часу недостатньо вивчені. Але зараз вже відомі деякі фактори, котрі, без сумніву, відіграють суттєву роль у розвитку цієї хвороби.

- Перш за все слід зупинитися на хронічній дії на слизову оболонку стравоходу різних подразнюючих речовин, що приймаються через рот: наприклад, постійне вживання гострої, надмірно гарячої їжі, травмування слизової оболонки при вживанні в їжу дрібної риби, яку їдять разом з кістками, часте вживання міцних спиртних напоїв, паління. За даними літератури, серед хворих на рак стравоходу 48% чоловіків, що палять і 27% жінок. Головну роль відіграє заковтування слини, що містить продукти згоряння тютюну.
- Наведені випадки поєднання раку стравоходу з грижами стравохідного отвору діафрагми, з рубцевими стриктурами стравоходу.
- Слід пам'ятати про роль спадковості в етіології та патогенезі раку стравоходу. Сюди відносять вроджений короткий стравохід (стравохід Баррета), особливо в поєднанні його з гіперкератозом. Наведені випадки сімейного гіперкератозу ступнів і долонь (тилоз), при якому відмічається висока захворюваність на рак стравоходу.

- Серед інших захворювань, що пов'язані з ураженням слизової оболонки і в поєднанні з високим ризиком раку стравоходу, слід відмітити синдром Пламера-Вінсона, що характеризується гіпохромною анемією, зниженим вмістом заліза у плазмі.

Передрак стравоходу. До передракових змін стравоходу відноситься:

- лейкоплакія, що характеризується вогнищевими і гіперпластичними розростаннями, які підвищуються над поверхнею слизової у вигляді білястих мозолястих потовщень в діаметрі до 1 см, поодиноких або множинних. Мікроскопічно в ділянці лейкопластичних бляшок відмічається збільшення шарів епітеліальних клітин до 50-60, клітини великих розмірів.
- Хронічний езофагіт нерідко передує раку стравоходу. Симптоми при цій хворобі часто відсутні, іноді хворі скаржаться на печію, біль при проходженні їжі по стравоходу. Причинами езофагіту можуть бути хронічний гіперацидний гастрит, шлунково-стравохідний рефлюкс, кардіоспазм.
- Хронічний виразковий езофагіт звичайно, виникає на фоні хронічного езофагіту, проявляється наростанням болю при проходженні їжі по стравоходу і виникненям симптомів стенозу стравоходу, можливі великі кровотечі.

Патологічна анатомія.

Відомо декілька патоморфологічних класифікацій раку стравоходу. У клінічній практиці найчастіше застосовується наступна.

- Екзофітний або вузловий, рак зустрічається у 60% всіх випадків. У початкових стадіях розвитку пухлина пальпується у слизовій оболонці і підслизовому шарі. При езофагоскопії помітна слабо забарвлена ділянка стінки стравоходу. Поверхня пухлини зерниста, іноді з крапковими крововиливами. Слизова оболонка без виразок, але ригідна і погано зміщується. Більші вузли нагадують “кольорову капусту”. Іноді поверхня пухлини виразкується і кровить. Крововиливи частіше відбуваються у пухлину і навколишню слизову оболонку. У занедбаних випадках вузол набуває форми блюдця з розпадом і виразкою в центрі і валоподібним підвищенням з боків. Гістологічно частіше виявляється плоскоклітинний рак. У подальшому ці пухлини набувають менш диференційованої будови.
- Ендофітний або виразковий рак складає 30% всіх випадків раку стравоходу. На ранній стадії має вигляд плоского вузла білястого кольору, який розташований у товщі слизового і підслизового шарів. Вузол швидко виразкується: краї виразки роз'їдені, пагорбкуваті, дно її нерівне, виразка легко кровить. При цій формі рано настає дисфагія, так як пухлина швидко поширюється циркулярно і приєднується спазм стравоходу. Гістологічно виявляють картину плоскоклітинного раку без ороговіння, або з ороговінням і розпадом, виразкою і запальною інфільтрацією.
- Склерозуюча (циркулярна) форма спостерігається у 10% випадків. Пухлина розвивається на слизовій оболонці і повільно росте у циркулярному напрямі, спостерігається інфільтрація слизової і м'язової оболонок стравоходу клітинами пухлини. Виразка утворюється пізно в результаті вторинного езофагіту. Проростання середостіння і метастазування настають також пізно. Мікроскопічно пухлина має

будову плоскоклітинного раку із ороговінням або базальноклітинного раку із значним розростанням фіброзної стромы, тобто мають картину шкіру.

- Рак кардії, звичайно аденокарцинома, росте знизу вгору, поширюється у підслизовому шарі.

Будова раку стравоходу не завжди дозволяє віднести його до якої-небудь чітко окресленої форми. Зустрічаються змішані форми з екзофітно-ендофітним ростом пухлини.

При класифікації за стадіями враховується також анатомічний відділ стравоходу.

I. Пухлини шийного відділу. Шийний відділ розташований від лінії сполучення глотки із стравоходом до входу в грудну порожнину, приблизно 18 см від лінії передніх різців.

II. Пухлини внутрішньогрудного відділу (за винятком нижньої третини):

- а) верхня частина розміщена від входу в грудну порожнину до нижнього краю VI грудного хребця , приблизно 26 см від передніх різців;
- б) середня грудна частина розміщена від нижнього краю VI грудного хребця до нижнього краю VIII грудного хребця, приблизно 31 см від передніх різців;
- в) нижня частина стравоходу довжиною 10 см починається від нижнього краю VIII грудного хребця і закінчується кардіальним отвором, приблизно 40 см від передніх різців.

Шляхи метастазування:

Метастазування відбувається головним чином лімфогенним шляхом у регіонарні лімфатичні вузли.

- Рак шийного відділу рано метастазує в клітковинні простори шиї та надключичних ділянок.
- Рак грудного відділу метастазує в лімфовузли середостіння і навколостравохідну клітковину. Метастази в лімфовузли лівої надключичної ділянки (метастази Вірхова) характерні для занедбаного раку всіх відділів стравоходу.
- Для раку середнього і нижнього грудних відділів типовими є метастази в лімфовузли малого сальника. Печінка уражається метастазами приблизно в 20% випадків, легені - в 10%, інші органи черевної порожнини і кістки уражаються рідше.

Регіонарними лімфовузлами стравоходу є:

- для шийного відділу – шийні лімфовузли (у тому числі надключичні)
- для внутрішньогрудного відділу – лімфовузли середостіння.

Класифікація раків стравоходу
(код МКХ - О С15) за системою TNM (6-е видання, 2006 рік).

TNM Клінічна класифікація

T — Первинна пухлина (шийний і внутрішньогрудний відділи стравоходу)

T_x — недостатньо даних для оцінки первинної пухлини

T₀ — первинна пухлина не визначається

T_{is} — carcinoma in situ

T₁ — пухлина інфільтрує базальну мембрану або підслизовий шар

T₂ — пухлина інфільтрує м'язовий шар

T₃ — пухлина інфільтрує адвентицію

T₄ — пухлина поширюється на суміжні структури

N — Регіонарні лімфатичні вузли.

N_x — недостатньо даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів

N₀ — немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів

N₁ — наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах

M — Віддалені метастази

M_x — недостатньо даних для визначення віддалених метастазів

M₀ — віддалені метастази не визначаються

M₁ — наявні віддалені метастази

Для пухлин нижнього грудного відділу стравоходу

M_{1a} — метастази в черевні лімфовузли

M_{1b} — інші віддалені метастази

Для пухлин верхнього грудного відділу стравоходу

M_{1a} — метастази в шийні лімфовузли

M_{1b} — інші віддалені метастази

Для пухлин середнього грудного відділу стравоходу

M_{1a} — не застосовується

M_{1b} — нерегіонарні лімфатичні лімфовузли або інші віддалені метастази

pTNM Патоморфологічна класифікація

Категорії pT, pN і pM відповідають категоріям T, N і M

pN₀ — Матеріал для гістологічного дослідження після середостінної лімфаденектомії повинен включати не менше 6 лімфатичних вузлів.

G — Гістопатологічна градація

G_x — Ступінь диференціації не може бути визначений

G₁ — Високий ступінь диференціації

G₂ — Середній ступінь диференціації

G₃ — Низький ступінь диференціації

G₄ — Недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Стадія 0	T _{is}	N ₀	M ₀
Стадія I	T ₁	N ₀	M ₀
Стадія ІА	T ₂	N ₀	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
Стадія ІВ	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
Стадія ІІІ	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₄	будь-яке N	M ₀
Стадія ІV	будь-яке T	будь-яке N	M ₁
Стадія ІVА	будь-яке T	будь-яке N	M _{1a}
Стадія ІVВ	будь-яке T	будь-яке N	M _{1b}

В Україні рак стравоходу в I – II стадії діагностується у 50% випадків, в III стадії 23,7%, в IV стадії 18,3%. Не прожили 1 року з моменту встановлення діагнозу 71,9% хворих.

Клініка.

Симптоматику раку стравоходу із врахуванням стадії можна поділити на 3 групи.

1. Загальні симптоми, котрі зустрічаються при хронічних захворюваннях і ураженнях злоякісними пухлинами, в тому числі й при раку стравоходу
 - ✓ загальна слабкість,
 - ✓ швидка втома,
 - ✓ зниження апетиту,
 - ✓ схуднення,
 - ✓ втрата інтересу до навколишнього,
 - ✓ подразливість та ін.
2. Симптоми, що характерні для захворювань органів грудної порожнини:
 - ✓ тупий біль в грудях або в спині,
 - ✓ задишка, що з'являється після приймання їжі,
 - ✓ тахікардія, що з'являється після приймання їжі,
 - ✓ зміна тембру голосу та ін.
3. Симптоми безпосереднього ураження стравоходу. Ця група симптомів найважливіша у діагностиці раку стравоходу, включає:
 - ✓ дисфагію,
 - ✓ підвищену саливацію,
 - ✓ біль при ковтанні (особливо твердої їжі),
 - ✓ відчуття “дряпання” за грудиною,
 - ✓ запах із роту і неприємний присмак,
 - ✓ нудоту,
 - ✓ зригування.

Один із основних і ранніх симптомів раку стравоходу – дисфагія (зустрічається у 80% випадків) спочатку не завжди чітко виразний і з'являється періодично. При екзофітній пухлині вона часто буває першим симптомом, що виникає на фоні загального благополуччя.

Розрізняють 3 види дисфагії:

1. Функціональну (рефлекторну) - звичайно ранню
2. Механічну - симптом розвинутого або занедбаного раку
3. Змішану - механічне звуження просвіту і рефлекторний спазм м'язів

За вираженістю дисфагію поділяють на 4 ступені:

1. Початкову - порушення акту ковтання при проходженні твердої їжі
2. Компенсовану - труднощі при проходженні напіврідкої їжі
3. Субкомпенсовану - труднощі при проходженні рідини
4. Некомпенсовану - не проходить навіть рідка їжа

При дисфагії загальний стан хворого прогресивно погіршується, наростає виснаження, обезводнення. Виникають ускладнення (кровотечі, стравохідно-трахеальні і стравохідно-бронхіальні нориці, прорив пухлини, що розпадається у середостіння, в плевру, перикард, легені) призводять до розвитку малокрів'я, абсцесу легенів, медіастиніту, гнійного перикардиту, емпієми плеври.

Діагностика.

Діагноз раку стравоходу встановлюється за допомогою наведених методів дослідження:

- Ендоскопічне дослідження – езофагоскопія з біопсією або узяттям пунктату, мазків-зіскрібків із поверхні пухлини для гістологічного та цитологічного дослідження.
- Рентгенологічне дослідження – для уточнення ступеню поширення раку стравоходу застосовується:
 - ✓ трахеобронхоскопія,
 - ✓ пневмомедіастінотомографія,
 - ✓ медіастіноскопія,
 - ✓ комп'ютерна томографія.
- Радіоізотопне дослідження
- Ультразвукове дослідження
- Хірургічне дослідження – лапароскопія (торакоскопія), діагностична лапаротомія (торакотомія).

При диференційованій діагностиці необхідно мати на увазі такі хвороби стравоходу як кардіоспазм, доброякісні пухлини, виразки, туберкульоз, сифіліс, актиномікоз, звуження стравоходу при рефлюкс-езофагіті та при грижах стравохідного отвору діафрагми, рубцевій стриктурі після термічних і хімічних опіків, дивертикули стравоходу.

Лікування.

Лікування раку стравоходу може бути хірургічним, променевим або комбінованим. Кожний із цих методів має самостійне значення.

- **Хірургічне лікування.**

Радикальні операції застосовується при I, II, III стадіях середньої і нижньої третини грудного і абдомінального відділів стравоходу:

- ✓ операція Добромислова – Торека включає екстирпацію стравоходу з його наступною пластикою за два етапи:
 - 1) екстирпація стравоходу з виведенням езофагостоми на шию та накладенням гастростоми;
 - 2) заміщення видаленого стравоходу кишковим або шлунковим трансплантатом.
- ✓ операції Гарлока та Люїса – одномоментні операції з заміщенням видаленої частини стравоходу шлунком. Операція Гарлока виконується при локалізації пухлини в нижній третині стравоходу та в кардіоезофагальній ділянці. Операція Люїса виконується при локалізації пухлини в середній третині стравоходу.

Паліативні операції застосовуються при IV стадії у вигляді гастростоми, обхідних анастомозів, реканалізації стравоходу.

- **Променеве лікування** як самостійне лікування застосовується у більшості хворих на рак шийного відділу і верхньої третини, грудного відділу при протипоказах до хірургічного лікування або відмові хворого від операції.

- **Комбіноване лікування:**

Перший етап – дистанційна гамма-терапія з опроміненням усієї довжини стравоходу при звичайному фракціонуванні. Можливе поєднання з хіміотерапією.

Другий етап – резекція стравоходу через 2-3 тижні. При укрупненому фракціонуванні операція у перші три дні після променевої терапії.

- **Хіміотерапія** раку стравоходу ефективна, але недостатньо. Можливе лікування блеоміцином, 5-ФУ, сполуками платини, мітоміцином. Сьогодні використовуються варіанти внутрішньоартеріальної селективної хіміотерапії.

Прогноз.

На жаль, треба констатувати, що віддалені результати все ще свідчать про паліативний характер лікування раку стравоходу. Вирішуючи найближчу задачу – усунення дисфагії і порятунк хворого від голодної смерті, хірургічне лікування, навіть у поєднанні з променевою терапією все ще не в змозі вирішити віддалену задачу – вилікування хворого від пухлинної хвороби. Очевидно, що тільки наступні фундаментальні дослідження і наукові відкриття в проблемі раку дозволять клінічній медицині здійснити якісний стрибок у лікуванні цієї грізної патології.

3.3. Рекомендована література:

а). Основна

1. Б.Т. Білінський, А.І. Гнатишак “Онкологія”, 1992р.
2. Онкологія. За ред. Б.Т. Білінського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика. – Львів: Медицина світу, 1998. - 272с.
3. Онкологія. За ред. В.П. Баштана, А.Л. Одабаш’яна, П.В. Шелешка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 313 с.
4. Онкологія. Заред. Б.Т. Білінського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика. – Київ: Здоров’я, 2004. – 527 с.

б). Додаткова

1. Справочник по онкологии под ред. Проф Шалимова С.А., проф. Гриневича Ю.А. , проф. Мясоедова Д.В. – Київ, Здоров’я. - 2000. –560с.
2. Справочник по онкологии под редакцией ак. Трапезникова Н.Н. - М. Медиа. - 1996г. 624с.
3. Хендерсон Д.М. “Патофизиология органов пищеварения”. - L-R New –York. - 1997. – 284с.
4. Ганул В.Л. С.И. Кирилевский «Рак пищевода»: Руководство для онкологов и хирургов. К.: Книга Плюс. – 2003г. 199с.

5. МАТЕРІАЛИ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ.

Тематика УДРС: Вивчення показників захворюваності на рак стравоходу та відсотку радикального лікування цих хворих в Полтавській області.

Тематика НДРС: Вивчення залежності занедбаних форм раку стравоходу від віку та статі хворих.