

УСПЕШНОЕ КОМБИНИРОВАННОЕ ЭНДСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ + ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИЯ) БОЛЬНОГО РАННИМ РАКОМ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА (14-ЛЕТНЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В.В. Соколов, Е.С. Карпова, Е.В. Филоненко, Т.А. Белоус, Г.А. Франк

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена»
МЗ РФ, г. Москва

Резюме

Описан клинический случай успешного применения фотодинамической терапии (ФДТ) в сочетании с электрокоагуляцией для лечения больного ранним раком нижней трети пищевода. Морфологически у пациента диагностирована высокодифференцированная аденокарцинома на фоне кишечной метаплазии и дисплазии I–III степени. Пациенту было выполнено органосохраняющее эндоскопическое лечение: ФДТ с препаратом фотогем (2 курса) в сочетании с электрокоагуляцией опухоли (3 сеанса). Препарат фотогем вводили внутривенно капельно в дозе 3,0 мг/кг за 48 ч до проведения каждого сеанса облучения (635 нм, световая доза 150 Дж/см²). Через три мес после лечения из-за наличия остаточной опухоли проведен дополнительный курс ФДТ в описанном режиме. В течение 14 лет с момента проведения лечения пациент находится под динамическим наблюдением, у пациента диагностирована полная регрессия рака пищевода с хорошим функциональным результатом без рубцовой деформации и стеноза в зоне лечения.

Ключевые слова: рак пищевода, эндоскопическая фотодинамическая терапия, электрокоагуляция.

В структуре онкологических заболеваний рак пищевода занимает 14 место и составляет 2–5% всех злокачественных новообразований. В последние годы отмечается омоложение контингента больных, уменьшение частоты плоскоклеточного рака и увеличение частоты аденогенного рака с поражением зоны кардиоэзофагеального перехода. Соотношение мужчин и женщин в разных возрастных группах составляет в среднем 3:1 [1].

Развитие новых высоких технологий эндоскопической диагностики, включающих исследование пищевода и желудка с использованием белого света с высоким разрешением, режимов аутофлюоресценции, узкоспектрального исследования, интеллектуального выделения цвета, зоот-эндоскопии и эндоскопической ультрасонографии, позволяет выявлять опухоли полых органов желудочно-кишечного тракта на самых ранних стадиях развития, что приводит к расширению показаний для различных вариантов органосохраняющего эндоскопического лечения. Помимо методик высокочастотной электрорезекции и лазерной деструкции, все шире применяются аргонплазменная коагуляция, фотодинамическая терапия и криодеструкция [2].

Больной Л., 1938 г.р. (и/б ЗА-3080) впервые обратился для обследования и лечения в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» в ноябре 1998 г. Из анамнеза известно, что при прохождении диспансеризации по месту работы пациенту была выполнена эзофагогастродуоденоскопия и обнаружено полиповидное образование в нижней трети пищевода. При цитологическом исследовании (№ 1312/98) скарпи-

фиката и отпечатка биоптата диагностирована тубулярная аденокарцинома. На момент диспансерного обследования жалоб у пациента не было.

Эзофагогастродуоденоскопия, проведенная 12.11.1998 в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» показала: пищевод свободно проходим, слизистая не изменена, Z-линия на 39 см от передних резцов, кардиальный жом на 41 см, смыкается полностью. На задней стенке кардиоэзофагеального перехода, сразу за Z-линией, имеется бляшковидная опухоль розового цвета, размером 1,5 x 1,5 см, выступающая в просвет пищевода (рис. 1). Перистальтика пищевода в зоне опухоли сохранена.

Была произведена биопсия опухоли и окружающей слизистой оболочки кардиоэзофагеального сегмента пищевода. По результатам гистологического исследования (№ 3257-58/98) выявлена высокодифференцированная аденокарцинома на фоне кишечной метаплазии и дисплазии I–III степени.

Пациенту была выполнена трансезофагеальная эндосонография (22.10.1998). Эндосонографическое исследование проводилось датчиком Fujinon (12 МГц). В области кардиоэзофагеального перехода визуализировалась гетерозогенная, ближе к гипозогенной, опухоль до 1,5 см по длиннику в пределах слизистой и подслизистой слоев (sm12). Граница слизистой оболочки и подслизистого слоя не определялась, мышечная пластинка слизистой оболочки не дифференцировалась. Гипозогенный мышечный слой четко прослеживался и не был утолщен. Суммарная толщина слизистой оболочки и подслизистого слоя в данной зоне – 11 мм (рис. 2).



Рис. 1. Эзофагогастродуоденоскопия: опухоль нижней трети пищевода.

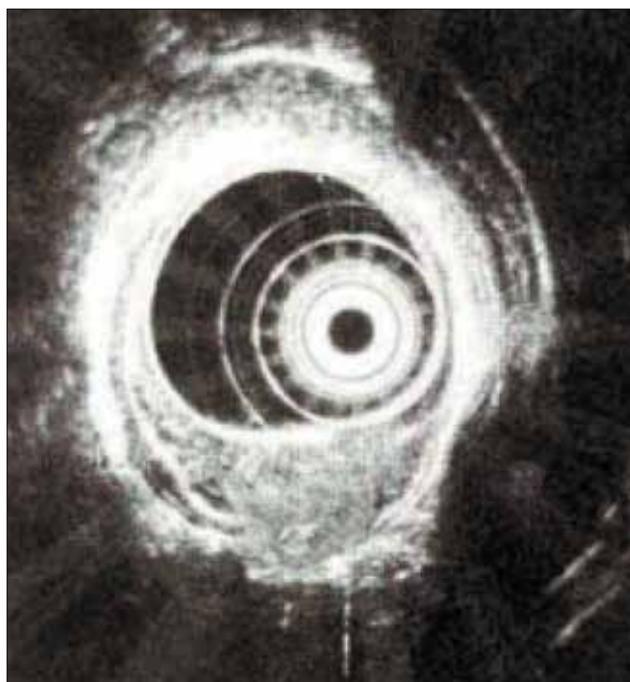


Рис. 2. Эндосонография.

Комплексное обследование, включающее рентгенологическое исследование пищевода и органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерную томографию органов грудной и брюшной полости, данных о наличии регионарного и отдаленного метастазирования опухоли не выявило. Клинический диагноз: аденогенный рак нижней трети пищевода, стадия I (T1NxMO).

На консилиуме с участием абдоминального хирурга, радиолога, химиотерапевта и эндоскописта была выработана тактика лечения больного. Учитывая раннюю стадию рака пищевода, опухолевую инвазию в пределах слизистой и подслизистого слоев, отсутствие признаков метастазирования, а также категорический отказ больного от тради-

ционной хирургической операции, было решено провести органосохраняющее эндоскопическое лечение: фотодинамическую терапию (ФДТ) с препаратом фотогем в сочетании с электрокоагуляцией опухоли. За период с 12.11.1998 по 17.12.1998 проведено два курса ФДТ и три сеанса зондовой электрокоагуляции.

Методика фотодинамической терапии: на первом этапе внутривенно капельно в условиях полутемного помещения был введен препарат фотогем (производное гематопорфирина) из расчета 3,0 мг/кг массы тела; на втором этапе через 48 ч после введения фотогема проведен сеанс ФДТ с использованием лазерного излучения длиной волны 635 нм (установка «Яхрома»). Лазерное излучение подводилось к опухоли кварцевым световодом диаметром 400 мкм с цилиндрическим диффузором длиной 1,0 см.

Для проведения сеансов ФДТ использован фиброэзофагоскоп фирмы OLYMPUS. Сеанс эндоскопической ФДТ выполнялся под местной анестезией (5%-ый раствор лидокаина) с седацией (раствор атропина 0,1%-ный – 1,0 мл подкожно, 0,2%-ый раствор реманиума – 2,0 мл внутримышечно). При проведении сеанса гастроскоп был установлен в просвете пищевода на 2 см проксимальнее опухоли, затем через канал эндоскопа был введен кварцевый световод и установлен в просвете пищевода на расстоянии 2–3 мм от поверхности опухоли. Мощность лазерного излучения составила 600 мВт/см², плотность энергии 150 Дж/см². Лазерное облучение опухоли осуществлялось с двух позиций с перекрывающимися световыми пятнами. Общее время облучения опухоли составило 10,4 мин. В течение первых суток после ФДТ больной чувствовал умеренно выраженные боли в эпигастральной области, не требующие медикаментозного лечения.

На третьи сутки после ФДТ при эзофагоскопии был отмечен выраженный фибринозно-геморрагический некроз опухоли и отек окружающей слизистой оболочки (рис. 3). Через 7 и 12 дней после ФДТ было дополнительно проведено 3 сеанса высокочастотной зондовой электрокоагуляции участков, «подозрительных» на наличие остаточной опухоли, а также окружающей опухоль слизистой оболочки в зоне пищеводно-желудочного перехода (мощность электрического тока 50–60 Вт и длительность импульсов 1 с).

При контрольной эзофагогастродуоденоскопии через 2 мес после ФДТ (10.12.1998) на месте удаленной опухоли наблюдался плоский белесоватый рубец. При гистологическом исследовании биоптата из рубца (К 18989-94) выявлены частицы слизистой оболочки из зоны фундальных желез с очаговой гиперплазией покровно-ямочного эпителия. Элементов опухоли не обнаружено.



Рис. 3. Некроз опухоли после проведения сеанса ФДТ.

В январе 1999 г. при очередном контрольном обследовании при проведении эзофагоскопии в области рубца после ФДТ обнаружен участок размером 5 мм с зернистой поверхностью, выполнена биопсия. Результаты гистологического исследования (К 22799-801) показали единичные железистые структуры, «подозрительные» по принадлежности к высокодифференцированной аденокарциноме. Таким образом, у больного в зоне комбинированного эндоскопического лечения диагностирована остаточная опухоль. Проведенное УЗИ органов брюшной полости признаков метастатического поражения не показало. В связи с этим 17.02.1999 больному был проведен 2й курс ФДТ с препаратом фотогем в описанном ранее режиме. Лечение пациент перенес удовлетворительно. При контрольном эндоскопическом (01.03.1999) и морфологическом исследовании (К 27402-07) в зоне кардиоэзофагеального перехода элементов опухоли не обнаружено.

В дальнейшем больной проходил динамическое наблюдение в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» по следующей схеме: первые полгода – эзофагоскопия с биопсией 1 раз в мес, УЗИ органов брюшной полости 1 раз в 3 – 4 мес; вторые полгода – эзофагоскопия 1 раз в 3 мес, УЗИ органов брюшной полости 1 раз в 6 мес; второй год наблюдения – эзофагоскопия и УЗИ 1 раз в 6 мес, КТ 1 раз в год, третий и последующие годы – эзофагоскопия с биопсией и УЗИ 1 раз в год, КТ – по показаниям (рис. 4).

С момента диагностики раннего рака нижней трети пищевода и начала эндоскопического лечения прошло 14 лет. При последнем обследовании (15.01.2013) у больного констатировано излечение от рака пищевода с хорошим функциональным результатом без рубцовой деформации и стеноза в зоне лечения. Данных о наличии регионарного и отдаленного метастазирования нет.

В июне 2009 г. при амбулаторном комплексном плановом обследовании у больного выявлено повышение PSA до 8,2 нг/мл, результат УЗИ – опухоль предстательной железы. При биопсии (1193/09) диагностирована аденокарцинома 5 баллов по Глиссону (мелкоацинарная аденокарцинома); диагноз: рак предстательной железы, II стадия (T2bN0M0). Проведено лечение (01.06.2009) – радикальная простатэктомия с расширенной тазовой лимфаденэктомией. В настоящее время констатирована клиническая ремиссия, больной находится под динамическим наблюдением.

Заключительный диагноз: первично-множественный метакхронный рак: 1) ранний рак нижней трети пищевода, I стадия (T1N0M0), состояние после радикального эндоскопического лечения в 1998 г. – без признаков рецидива; 2) рак предстательной железы, II стадия (pT2bN0M0), состояние после хирургического лечения в 2009 г. – без признаков рецидива.

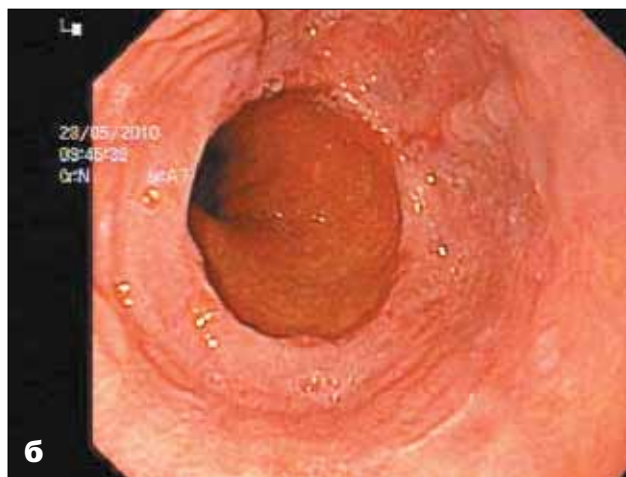
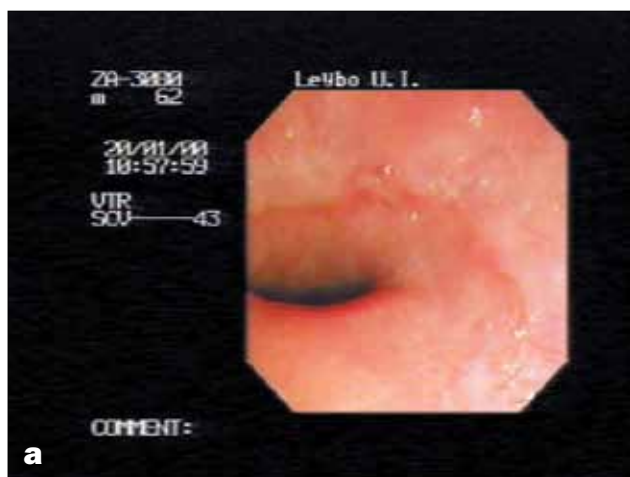


Рис. 4. Контрольная эзофагогастродуоденоскопия – полная регрессия опухоли: осмотр через 7 мес (а) и через 11 лет (б) после завершения лечения.

Заключение

Клиническое наблюдение, проведенное авторами, демонстрирует высокую эффективность и перспективы клинического применения метода

фотодинамической терапии как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с электрокоагуляцией для лечения больных ранним раком пищевода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008.
2. Соколов В.В., Мамонтов А.С., Филоненко Е.В., Карпова Е.С. Эндоскопическое лечение больных ранним раком пищевода. Медицинская технология, Москва, 2008 г.

SUCCESSFUL COMBINED ENDOSCOPIC TREATMENT (PHOTODYNAMIC THERAPY+ELECTROCAUTERY) OF PATIENT WITH EARLY CANCER OF LOWER THIRD ESOPHAGUS (14 YEAR FOLLOW UP)

V.V. Sokolov, E.S. Karpova, E.V. Filonenko, T.A. Belous, G.A. Frank
P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute

The case of successful use of photodynamic therapy (PDT) combined with electrocautery for treatment of patients with cancer or lower third esophagus is reported. The patient had well-differentiated adenocarcinoma with underlying intestinal metaplasia and I–III dysplasia. The organ-preserving endoscopic treatment was performed: PDT with phogem (2 courses) combined with electrocautery of tumor (3 sessions). Photogem was administered i.v. in dose 3.0 mg/kg 48 h prior to each session of irradiation (635 nm, light dose 150 J/cm²). Three months after treatment additional PDT in described regimen was performed for residual tumor. The follow-up accounted for 14 years, the complete regression of esophageal tumor with good functional result without scar deformation and stenosis was observed.

Keywords: esophageal cancer, endoscopic photodynamic therapy, electrocautery.

Контакты: Е.С. Карпова. E-mail: mnioikarpovaes@mail.ru