

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Е.В. Бредихина, А.Д. Борсук, Т.Е. Гавриленко, Е.М. Бредихин

*Диагностика и лечение
субэпителиальных образований
верхних отделов
желудочно-кишечного тракта
Практическое пособие для врачей*



Гомель,
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»

2018

УДК 616.33/.34-006-072.1(075.8)

Рекомендовано Ученым советом ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в качестве практического пособия для врачей 04.10.2018г., протокол №9

Составители: **Бредихина Е.В.**, врач-эндоскопист, **Борсук А.Д.**, врач-эндоскопист (заведующий) эндоскопического отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», **Гавриленко Т.Е.**, врач-терапевт (заведующий) приемного отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», **Бредихин Е.М.**, врач-хирург отделения хирургии (реконструктивной, эндокринной и трансплантации)

Рецензенты: Заведующий хирургическим отделением гепатологического центра УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница», доцент, канд. мед. наук **В.М. Майоров**
Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры хирургических болезней №2 УО «ГомГМУ» **С.Л. Зыблев**,

Диагностика и лечение субэпителиальных образований верхних отделов желудочно-кишечного тракта: практическое пособие для врачей. Е.В. Бредихина, А.Д.Борсук, Т.Е.Гавриленко, Е.М. Бредихин. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – с.30

В практическом пособии изложено современное состояние проблемы тактики ведения пациентов с субэпителиальными образованиями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Описаны возможности и преимущества эндоскопической ультрасонографии. Определены основные подходы к диагностике и лечению субэпителиальных образований. Представлена современная классификация образований, их дифференциально-диагностические признаки, алгоритм оценки риска злокачественности гастроинтестинальных стромальных опухолей.

Предназначено для врачей-эндоскопистов, хирургов, гастроэнтерологов, онкологов.

УДК 616.33/.34-006-072.1(075.8)

© Составители: Е.В. Бредихина, А.Д. Борсук, Т.Е. Гавриленко, Е.М. Бредихин
© Оформление. ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Список сокращений	4
2. Введение	5
3. Эндоскопическая диагностика и варианты лечения СЭО	6
3.1. Эндоскопическое исследование	6
3.2. Эндоскопическая ультрасонография	6
3.3. Гистологическая верификация и методы эндоскопической резекции	9
3.3.1. Тонкоигольная-аспирационная биопсия под контролем ЭУС (EUS-FNA)	9
3.3.2. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR)	10
3.3.3. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ESD)	10
3.3.4. Подслизистое туннелирование с эндоскопической резекцией (STER)	11
4. Клиническая характеристика СЭО	13
4.1. Клинические проявления и прогноз	14
4.2. Ведение ГИСО в практике врача	16
4.3. Методы лечения	17
5. Особенности диагностики опухолей	18
6. Диагностика опухолей, расположенных в мышечной оболочке	19
6.1. Опухоли мышечной оболочки менее 2 см	20
6.2. Опухоли мышечной оболочки более 2 см	20
7. Алгоритм ведения пациентов с СЭО	21
8. Выводы	22
9. Приложение	23
10. Литература	27

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СЭО – субэпителиальные образования

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЭИ – эндоскопическое исследование

ГИСО – Гастроинтестинальные стромальные опухоли

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

EUS-FNA - EUS-fine-needle aspiration - тонкоигольная-аспирационная биопсия под контролем ЭУС

EMR - endoscopic mucosal resection - эндоскопическая резекция слизистой оболочки

ESD - endoscopic submucosal dissection - эндоскопическая подслизистая диссекция

STER - submucosal tunneling with endoscopic resection - подслизистое тоннелирование с эндоскопической резекцией

КТ – компьютерная томография

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

2. ВВЕДЕНИЕ

Субэпителиальные образования (СЭО), которые встречаются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), включают в себя все выступающие в просвет полого органа образования, без характерных изменений поверхности слизистой оболочки (СО), обнаруживаемые при стандартном эндоскопическом исследовании в белом свете. СЭО ранее назывались подслизистыми опухолями, они часто обнаруживаются у пациентов во время рутинного эндоскопического исследования. Термин СЭО включает в себя образования, растущие из любого слоя стенки полого органа ЖКТ, исключая эпителий. СЭО относятся к неопластическим поражениям. Большинство образований бессимптомны и клинически не имеют никаких проявлений. Однако существует группа таких опухолей как нейроэндокринные, лимфомы, гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), которые обладают высоким злокачественным потенциалом. Даже при использовании современных эндоскопических исследований и методов лучевой диагностики, тип СЭО до сих пор сложно диагностировать без инвазивных методов. Существуют различные способы получения образцов ткани образования для морфологической верификации, включая биопсию по типу «bite-on-bite» (щипцевая ступенчатая биопсия), тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем ЭУС (EUS-fine needle aspiration – EUS-FNA), эндоскопическую резекцию СО (endoscopic mucosal resection – EMR), эндоскопическую подслизистую диссекцию (endoscopic submucosal dissection – ESD), подслизистое тоннелирование с эндоскопической резекцией (submucosal tunneling with endoscopic resection – STER). Для диагностики СЭО со злокачественным потенциалом на ранней стадии, необходимы соответствующие подходы к диагностике в зависимости от характеристик образований.

3. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ СЭО

3.1. Эндоскопическая диагностика

Эндоскопические методы позволяют, в первую очередь, выявить факт наличия СЭО или её заподозрить. Визуально они имеют вид выступающей опухоли, покрытой неизменной слизистой оболочкой. Основными визуальными характеристиками СЭО являются: локализация, размер, цвет, состояние вышележащей слизистой, плотность при инструментальной «пальпации» (рис. 1). Стандартные биопсийные щипцы, как правило, непригодны для выполнения адекватной биопсии ввиду подслизистого расположения опухоли. Некоторые специалисты применяют щипцевую ступенчатую биопсию (по типу «bite on bite»), однако и ее диагностическая ценность невысока (17–42%).



Рис. 1. ЭИ. Субэпителиальное образование желудка.

3.2. Эндоскопическая ультрасонография

ЭУС обладает высокой разрешающей способностью (возможна визуализация образований размером менее 1 мм). В настоящее время данное исследование является методом выбора для визуализации и диагностики

СЭО. При проведении сканирования оценке подлежат не только стенки органов ЖКТ, но и окружающие органы и внестеночные анатомические структуры. ЭУС стенок органов ЖКТ проводится с частотой сканирования 5–12 МГц и обычно визуализируется пять слоев. Слои, которые видны при ЭУС нормальной стенки, не соответствуют в буквальном смысле гистологическим слоям, но приблизительно равны им: 1-й слой – поверхность слизистой оболочки, 2-й слой – мышечная пластинка слизистой оболочки, 3-й – подслизистый слой, 4-й – мышечный слой и 5-й слой – серозный (или адвентиция – в пищеводе) (рис. 2). Ультразвуковая характеристика СЭО основана на определении слоя, из которого оно исходит, размера, контура (четкий/нечеткий), эхогенности (анэхогенные, гипоехогенные, гиперэхогенные, смешанной эхогенности), структуры (однородная, неоднородная), наличия внутренних структур (кальцификаты, деформации, трубчатые структуры) и положения по отношению к соседним анатомическим образованиям (приложение 1). Кроме того, можно выявить увеличенные регионарные лимфатические узлы, с помощью доплеровского картирования – оценить наличие в образовании кровотока.

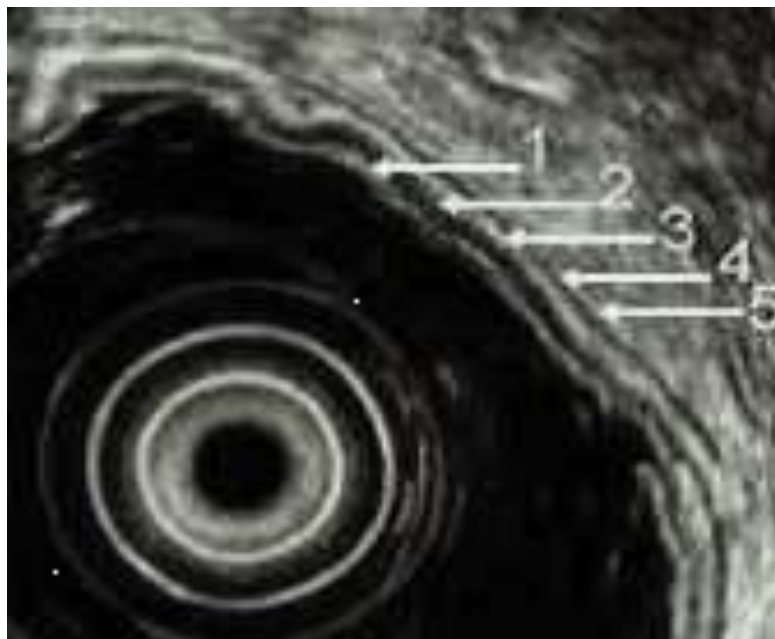


Рис. 2. Строение стенки желудка при ЭУС.

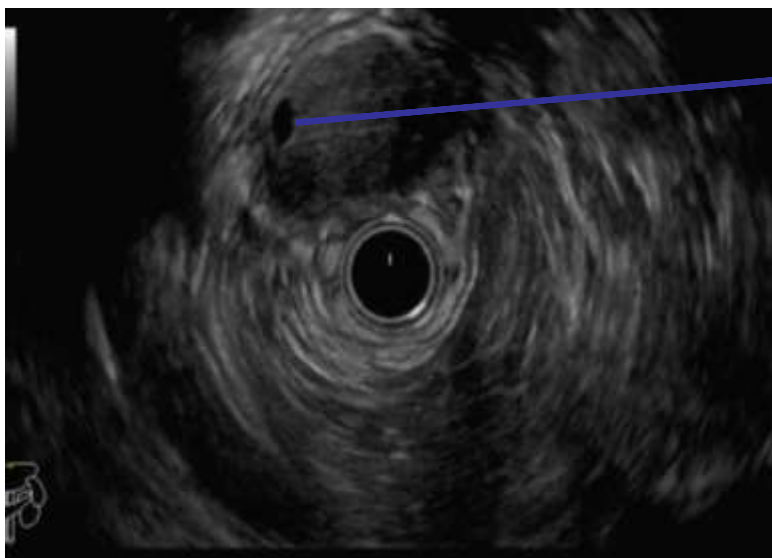
1 – слизистая оболочка, 2– мышечная пластинка слизистой оболочки,
3 – подслизистый слой, 4 – мышечный слой, 5 – серозная оболочка.

Безопасность метода сопоставима с таковой при обычном эндоскопическом исследовании в белом свете (для диагностической ЭУС – риск осложнений менее 0,05%). ЭУС позволяет не только дифференцировать СЭО от экстраорганный компрессии стенки, но и точно определить слой, из которого данное образование исходит, локализацию, а также ряд сонографических признаков, характерных для конкретного поражения.

Неоднократно предпринимались попытки соотнести ЭУС-признаки с гистологическим строением некоторых поражений, так как исследования показали, что до 20% из них могут быть неопластическими. СЭО желудка со сниженной эхогенностью клинически являются наиболее важными ввиду их злокачественного потенциала.

В восьми крупных исследованиях, в которых выполнялись ЭУС образований с биопсией и морфологической верификацией, были определены следующие критерии их злокачественности: нечеткие контуры, наличие эхогенных или кистозных включений, неоднородность структуры, размер больше 3-4 см, наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов (рис.3).

Тем не менее, корреляция ЭУС-критериев с гистологическим типом СЭО наблюдалась только в 77% случаев. Если обнаруженное СЭО расположено в 3-м или 4-м эхослое и имеет сниженную эхогенность, необходимо обязательное получение образцов ткани для уточнения диагноза.



1
Рис.3. ЭУС.
Образование с четким ровным контуром, гипоэхогенное, исходящее из 4-го слоя. 1 – анэхогенная структура (кистозное включение).

В настоящее время ЭУС является наиболее эффективным методом в дифференциальной диагностике между СЭО и деформациями стенки полого органа извне. Метод позволяет определить размер образования, его границы, плотность, структуру, васкуляризацию, слой, из которого оно исходит (рис.4). Хотя все эти данные полезны в классификации образования, они не позволяют абсолютно точно определить его структуру, злокачественный потенциал. В дополнение к эндоскопической картине, эндосонографическим данным, необходимо выполнение тонкоигольной-аспирационной биопсии под контролем ЭУС (EUS-FNA).

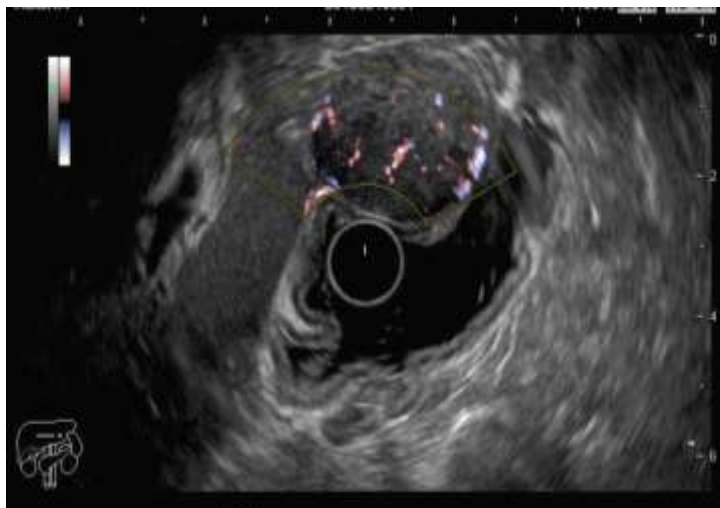


Рис.4. ЭУС. Образование с четким ровным контуром, смешанной эхоструктурой, исходящее из 4-го эхослоя.

3.3. Гистологическая верификация и методы эндоскопической резекции

3.3.1. Тонкоигольная-аспирационная биопсия под контролем ЭУС (EUS-FNA)

EUS-FNA, внедренная в начале 1990-х годов, является технически сложной манипуляцией и требует специальной подготовки. Ее эффективность во многом зависит от опыта врача, что объясняет, почему ранние исследования демонстрировали низкую чувствительность и специфичность метода. EUS-FNA выполняется иглой калибра 19G или 22G. Использование пункционной иглы калибром 19G позволяет получить количество ткани, достаточное для гистологического исследования, что дает еще более широкий спектр диагностических возможностей, чем мазки для

цитологии. Эффективность EUS-FNA лимфатических узлов, образований поджелудочной железы, внекишечных опухолей также подтверждена во многих исследованиях.

Осложнения EUS-FNA наблюдаются редко и включают в себя перфорацию, инфицирование и кровотечение. Исключением являются пункции кист, когда инфицирования регистрируются в 15% случаев, что требует профилактического назначения антибиотиков.

3.3.2. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR-endoscopic mucosal resection)

Эндоскопическая резекция СО до удаления СЭО – еще один метод получения образцов ткани для точного гистологического диагноза. Метод считается технически простым, быстрым и достаточно безопасным и обеспечивает лучшие результаты в сравнении с биопсией по типу «bite-on-bite».

3.3.3. Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ESD- endoscopic submucosal dissection)

ESD является достаточной «молодой» технологией удаления поражений ЖКТ. Метод предусматривает удаление СЭО, исходящих из второго слоя единым блоком, является трудоемкой манипуляцией, требующей значительного времени в освоении и часто сопровождается такими осложнениями, как перфорация и кровотечение.

ESD включает в себя следующие этапы (рис.5):

1. Маркировка границ СО, предполагаемой для диссекции, методом электрокоагуляции.
2. Введение в подслизистый слой подкрашенного индигокармином раствора с раствором адреналина в разведении 1:20 000.
3. Диссекция промаркированного участка СО в пределах подслизистого слоя с помощью специального эндоскопического инструментария (ножей).

4. При необходимости – гемостаз.



Рис.5. Этапы STER.

3.3.4. Подслизистое туннелирование с эндоскопической резекцией (STER -submucosal tunneling with endoscopic resection)

Туннелирование подслизистого слоя и эндоскопическая резекция опухоли является еще одним инновационным направлением эндоскопической хирургии. Наиболее часто метод применяется при локализации СЭО в пищеводе и кардиальном отделе. Впервые данный способ был применен в клинической практике и подробно описан японцем в 2010 году Харухиро Иноуэ с соавторами. Они обосновали его эффективность и безопасность у пациентов с СЭО в пищеводе и кардиальном отделе желудка. До появления методики STER СЭО пищевода и кардии удалялись через гибкий эндоскоп лишь в тех случаях, когда по данным предварительного обследования располагались в подслизистом слое или в собственной мышечной пластинке слизистой оболочки. При STER слизистая оболочка над удаленной опухолью остается сохранённой, что обеспечивает герметизацию операционной раны, значительно снижает риск потенциальных послеоперационных осложнений и делает возможным удаление этим доступом опухолей, исходящих из собственной мышечной оболочки пищевода, в том числе и с экстраорганным ростом. Суть методики STER заключается в удалении СЭО путем создания продольного по отношению к оси органа тоннеля в подслизистом слое стенки пищевода

через доступ, расположенный на 5 см проксимальнее ближайшей границы опухоли, и иссечения последней в пределах капсулы (рис.6). Благодаря оригинальности и очевидным преимуществам методика STER быстро нашла своих сторонников. Этому способствовала общность технологии и эндоскопического инструментария, используемых при выполнении данной операции, и уже вполне отработанной методики эндоскопической диссекции подслизистого слоя. Приобретенный опыт эндоскопических резекций опухолей туннельным доступом подтвердил эффективность, малую травматичность и безопасность данного вида вмешательства у больных с СЭО пищевода. Метод может использоваться при небольших опухолях — диаметром до 4 см, в том числе исходящих из мышечного слоя стенки пищевода и желудка.

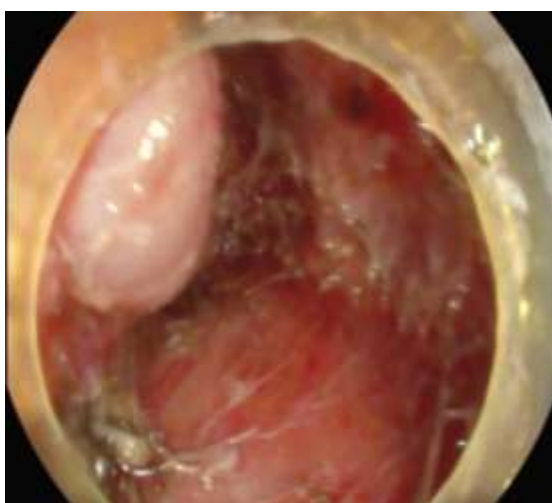
А.



Б.



В.



Г.



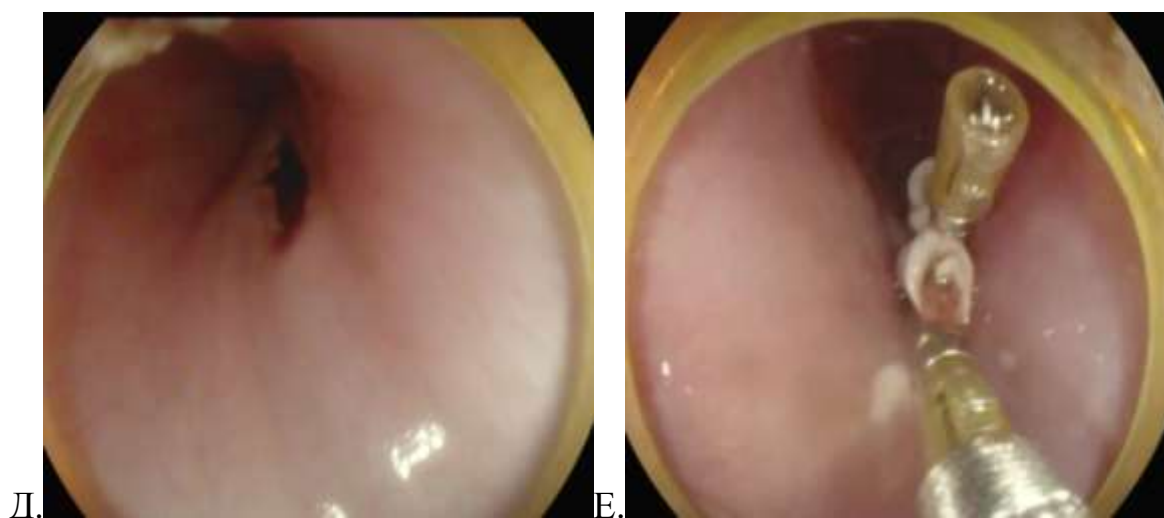


Рис.6 Этапы подслизистого туннелирования с эндоскопической резекцией СЭО кардиального отдела желудка.

А) – СЭО абдоминальной части пищевода; Б) – рассечение слизистой на 5 см выше проксимальной границы опухоли; В,Г) – иссечение опухоли в пределах капсулы; Д) – доступ в слизистую после выполнения STER; Е) – закрытие доступа клипсами.

4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУБЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

СЭО классифицируются на неопухолевые образования, включающие в себя: воспалительные изменения, кисты и эктопированную дольку поджелудочной железы; и опухолевые образования, такие как ГИСО, нейроэндокринные опухоли, лейомиомы, лимфомы, шванномы, гломусные опухоли и лимфангиомы (приложение 2).

СЭО чаще всего не имеют клинических проявлений, и обнаруживаются случайно при проведении ЭИ. По данным ряда авторов при дальнейшем наблюдении таких пациентов (с бессимптомным течением СЭО) образования увеличиваются в размерах менее чем у 10% пациентов. Lim et al. сообщают, что среди пациентов, которым была выполнена верхняя скрининговая эндоскопия, лишь 0,76% (795) имели СЭО. Они провели последующее наблюдение 252 пациентов на протяжении 84 месяцев (ЭИ). Размер очагов увеличился лишь у 8 (3,2%) пациентов. Gill et al. сообщили об исследовании

51 пациента с бессимптомным течением СЭО <3 см в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, которых наблюдали с применением ЭУС в среднем в течение 29,7 месяцев. Образования изменялись по размеру или эхогенности только у 7 (13,7%) пациентов. Среди образований, исходящих из четвертого слоя, у пяти пациентов (12%) образование увеличилось в размерах. Kim et al. изучали 948 пациентов в Корее с 989 СЭО <30 мм при помощи ЭИ и ЭУС. Изменения новообразований были значительными по размеру, эхогенности или целостности поверхности лишь у 84 (8,5%) пациентов. В 25 случаях были выполнены вмешательства (хирургическая или эндоскопическая резекция), у 19 из них верифицированы ГИСО. Наибольшую диагностическую значимость представляют собой ГИСО.

4.1 Клинические проявления и прогноз

Большинство ГИСО можно классифицировать как злокачественные, или доброкачественные. Несмотря на то, что все ГИСО обладают определенным злокачественным потенциалом, малые бессимптомные образования чаще всего являются доброкачественными. ГИСО – наиболее распространенный тип СЭО желудка. Kawano и соавторы исследовали удаленные желудки и обнаружили 50 ГИСО у 35 пациентов, 90% этих образований находились в верхней трети тела желудка.

Принимая во внимание частоту ГИСО, наблюдаемых амбулаторно, лишь небольшое количество образований увеличиваются в размере. Agaimy утверждает, что микроскопические формы ГИСО практически не встречаются в удаленных тонких кишечниках. Следовательно, определение частоты встречаемости ГИСО зависит от их локализации в ЖКТ. ГИСО не обнаруживаются в двенадцатиперстной кишке и очень редко обнаруживаются в пищеводе. Прогноз для пациентов с ГИСО в желудке относительно хороший по сравнению с ГИСО, обнаруженных в других отделах ЖКТ.

Одновременно с локализацией, размер образования и митотический индекс являются основополагающими факторами, определяющими

вероятность злокачественной трансформации ГИСО (приложение 3). Miettinen et al. описали характеристики ГИСО желудка, наблюдаемые у 1765 пациентов. Только 2,7% встречались у людей до 21 года, а наиболее частым симптомом их проявления было желудочно-кишечное кровотечение. Авторы отметили, что размер опухоли и митотический индекс—наиболее важные факторы для определения прогноза заболевания. Если опухоль была <10 см или митотический индекс <5 в 50 полях зрения, только около 3% образований метастазировали, тем не менее, при опухолях >10 см и митотическом индексе >5/50 – в 86% случаях определялись метастазы. Все ГИСО в кишечнике обладали более чем средней вероятностью метастазирования, если они были >5 см или >5 митозов на 50 полей зрения. При опухолях <5 см и митотическом индексе <5/50 вероятность метастазирования оставалась низкой.

Помимо размера опухоли и митотического индекса дополнительными патологическими факторами, влияющими на злокачественность ГИСО, являются: изъязвление слизистой, некроз, разрыв опухоли (рис. 7). Trupiano et al. разделили 77 пациентов с ГИСО на группы с неблагоприятным и благоприятным исходом. Они предлагали считать опухоль злокачественной, если ее размеры более 7 см, если она имеет высокий митотический индекс, спаяна со слизистой оболочкой, обладает быстрым темпом роста, имеет смешанную форму опухоли, слизеподобный фон и отсутствие стромальной гиолинизации. Используя эти показатели, чувствительность при диагностике составляла 100%, а специфичность 92%, что говорит о высоком проспективном значении.



Рис.7 ЭИ. Субэпителиальное образование тела желудка с изъязвлением.

Nilsson et al. изучали 288 пациентов с ГИСО, основываясь на системе классификации рисков, предложенной в 2002 г. Среди пациентов с высокой, низкой или средней степенью риска было 2 (1,2 %) смерти, связанной с опухолью. И, наоборот, среди пациентов с высокой степени риска и со злокачественными опухолями 63% и 83% соответственно случаев смерти, связанных с опухолью.

4.2. Ведение ГИСО в практике врача

В соответствии с ранними исследованиями ГИСО, расположенные в пищеводно-желудочном переходе или в области дна желудка, либо опухоли с изъязвлениями, имеют плохой прогноз, в то время как опухоли, расположенные в антральном отделе отличаются благоприятным течением. В другом исследовании сообщают, что все ГИСО с неровными краями либо изъязвлениями имеют высокий риск злокачественности.

В соответствии с рекомендациями по ЭУС Американского Общества Гастроинтестинальной Эндоскопии (American Society of Gastrointestinal Endoscopy - ASGE) 2007 г., ЭУС является наиболее точным исследованием для определения размера, границы, слоя, из которого исходит опухоль, и ее экзогенности.

Однако точность ЭУС в диагностике СЭО относительно низкая (46%-

48%). По данным Hwang et al. опухоли, исходящие из третьего или четвертого слоя, труднее всего обнаружить. ЭУС – самое точное исследование для определения слоя, в котором находится образование. Эхогенность образования, определяемая при ЭУС, также очень важна для определения тактики дальнейшего лечения.

В соответствии с рекомендациями Японского Общества Гастроэнтерологической Эндоскопии (Japan Gastroenterological Endoscopy Society - JGES) с 2013 г. к образованиям с высокой степенью риска злокачественности относятся опухоли с неровными краями и внутренней гетерогенной структурой, включая анэхогенные участки (некроз) и эхогенные очаги (кровоизлияния) и увеличение регионарных лимфоузлов. Хотя Американское Общество Гастроинтестинальной Эндоскопии не согласно с некоторыми характеристиками злокачественности, такими как, гиперэхогенные и анэхогенные участки и гетерогенная эхоструктура.

4.3. Методы лечения

Клиническое руководство по онкологии (National Comprehensive Cancer Network -NCCN) в 2010г. предложило различные методы лечения ГИСО со злокачественным потенциалом в зависимости от их расположения, размера и митотического индекса. По NCCN, если ГИСО >2 или <2 см, но с наличием симптомов, ее надо удалять. В Руководстве отмечается, что пациенты со случайно обнаруженными ГИСО <2 см должны были сначала пройти EUS-FNA либо компьютерную томографию брюшной и тазовой областей с контрастированием. Если на ЭУС выявлена опухоль с высокой степенью риска (неровные края, кистозное расширение, изъязвление, эхогенные включения и гетерогенность структуры), ее надо удалять. Если признаки, указывающие на высокий риск, отсутствуют, ГИСО необходимо наблюдать через каждые 6-12 месяцев. В 2014 г. группа Европейского Общества Медицинской Онкологии предложила удалять малые ГИСО, верифицированные гистологически. Свои предположения группа сделала на основании предыдущих исследований, показывающих, что опухоли <2 см с

митотическим индексом <5 на 50 полей зрения дают метастазы крайне редко.

5. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ

Большинство патологических изменений, классифицируемых как СЭО, расположены в слизистом слое и являются бессимптомными. Однако могут появиться симптомы злокачественных образований, лимфом или новообразований с метастазами.

Субэпителиальные патологические изменения можно диагностировать при помощи ЭИ и ЭУС, хотя точность диагноза зависит от навыков эндоскописта, при некоторых образованиях для установки точного диагноза необходима EMR or EUS-FNA.

В 2011г. Европейское Общество Гастроинтестинальное Эндоскопии высказало предположение, что сначала надо проводить щипцовую ступенчатую биопсию по типу «bite on bite», а затем эндоскопическую резекцию. Пациенты с подозрением на лимфомы, нейроэндокринные опухоли или опухоли, образовавшиеся в результате сдавления извне на ЭУС должны быть подвергнуты EUS-FNA или биопсии.

Американское Общество Гастроинтестинальной Эндоскопии (ASGE) рекомендовало проводить ЭУС в случае находки бессимптомных подслизистых образований по индивидуальным показаниям. Khashab и Pasticha высказали в статье в журнале Гастроинтестинальной Эндоскопии в 2013 г. предположение, что образования с клиническими симптомами или образования, которые увеличиваются в размере, подлежат хирургическому лечению методами EMR или ESD.

Бессимптомные патологические опухоли или образования, которые не увеличиваются в размере, а также липомы, сосудистые образования можно диагностировать только при помощи УЭС (рис. 8), а остальные виды патологических изменений необходимо гистологически верифицировать при помощи таких методов как: EUS-FNA, “bite-on-bite” биопсия, биопсия щипцами Jumbo. Если при таких методах взято недостаточно ткани, далее необходимо выполнить EMR, ESD.



Рис.8 ЭУС. Образование с четким ровным контуром, гиперэхогенное, исходящее из 3-го эхослоя. По эхопризнакам соответствует липоме.

6. ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В МЫШЕЧНОЙ ОБОЛОЧКЕ

ГИСО, лейомиомы и шванномы расположены в четвертом эхослое (мышечный слой) на ЭУС. Иногда эктопическая долька поджелудочной железы может проникать в третий и четвертый слой. ГИСО обычно наблюдаются в желудке, а лейомиомы в пищеводе. С точки зрения диагностики очень важно отличить ГИСО от других видов опухолей, точно определить вероятность злокачественной трансформации и определиться с дальнейшей тактикой лечения.

Точность установки диагноза при проведении ЭУС не менее 50%. Применение ЭУС с инвазивными методами диагностики, такими как EUS-FNA, повышает точность результата до 90%. Однако трудно измерить и интерпретировать уровень митотический индекс ГИСО при помощи тонкоигольной аспирационной биопсии или других видов биопсии, т.к. насыщенность клетками и митотический индекс ГИСО разный в зависимости от места забора материала из опухоли.

6.1. Опухоли мышечной оболочки менее 2 см

Miettinen et al. Провели исследование, а котором наблюдали ГИСО длительное время. Опухоли <2 см не метастазировали, если митотический индекс был менее 5/50 полей зрения. Однако ГИСО с митотическим индексом более 6/50 полей зрения показал высокий риск метастазирования при всех опухолях ЖКТ за исключением желудка. В 2013 г. JGES рекомендует ЭУС, EUS-FNA и хирургическое вмешательство при желудочных НЭО <2 см с подозрением на злокачественность (неровный край или опухолевая язва) при поведении ЭИ. Также JGES рекомендует наблюдать незлокачественные опухоли раз в год или раз в два года при помощи эндоскопии или ЭУС.

Европейское Общество Медицинской Онкологии и Европейское Общество Gastroинтестинальной Эндоскопии предложили проводить ЭУС через 3 месяца после обнаружения СЭО <2 см в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, а затем ежегодно. Если опухоли увеличиваются в размере или становятся симптоматическими, их надо удалять. В случае бессимптомного течения СЭО, размерами <2 см в ЖКТ без изменения размера в динамике Khashab и Pasricha предлагают проводить гистологическую диагностику с использованием различных методов.

6.2. Опухоли мышечной оболочки более 2 см

Несмотря на то, что по различным исследованиям метастазирование маловероятно (менее 10%) при ГИСО размерами 2-5 см с митотическим индексом менее 5/50 полей зрения, риск метастазирования увеличивается до 16%-73% при увеличении митотического индекса. Khashab и Pasricha предлагали метод туннельной резекции или хирургической резекции при наличии симптомов, размеров опухоли 2-4 см или при увеличении размера. По рекомендациям Европейского Общества Gastroинтестинальной Эндоскопии лапароскопическая клиновидная резекция – лучший метод лечения.

Поскольку точность диагностики и оценки митотического индекса ограничены в случае ЭУС-тонкоигольной аспирационной биопсии, Общество рекомендует эти методы только для ГИСО с высоким риском хирургического вмешательства, для опухолей, расположенных в кардиальном отделе желудка или в пищеводе, либо для ГИСО, не подлежащих резекции.

Японское Общество Гастроэнтерологической Эндоскопии рекомендует хирургическую резекцию ГИСО 2-5 см. Однако, по данным 2008 года Японское общество клинической онкологии рекомендует удалять хирургически опухоли более 5 см. При образованиях, размерами 2-5 см необходимо выполнить верификацию образования (ЭУС, EUS-FNA, КТ с внутривенным контрастированием).

Если результаты подтверждают, что это не ГИСО, врач должен выбрать способ лечения в соответствии с видом образования. Если эндоскопия и КТ с внутривенным контрастированием не показывают, что опухоль злокачественная (некроз, кровотечение, неровный край, усиленный кровоток), может быть предложена эндоскопическая резекция или периодическое наблюдение.

7. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЭО

Бессимптомные СЭО менее 2 см, обычно, не злокачественные, их рекомендуется наблюдать периодически при помощи эндоскопии, ЭУС и EUS-FNA. ГИСО, подтвержденные гистологически, необходимо удалять полностью независимо от размера опухоли.

Субэпителиальные поражения желудка со специфическим симптомом или увеличивающиеся в размере могут перерасти в злокачественные или вызвать воспалительный процесс.

Признаки злокачественной опухоли на эндоскопии или признаки высокого риска на ЭУС означают большую степень вероятности клинически злокачественного процесса. Тогда для постановки точного диагноза необходимо выполнить биопсию или эндоскопическую резекцию (приложение 4).

8. ВЫВОДЫ

СЭО включают различные неопластические и не неопластические новообразования. Большинство из них - доброкачественные. Эндоскопия и ЭУС помогают различить злокачественную форму опухоли. Несмотря на то, что ГИСО потенциально может перерасти в злокачественную, малые (<2 см) бессимптомные опухоли обычно остаются доброкачественными. ГИСО – наиболее распространенный вид СЭО в желудке. Хотя для диагностики ГИСО применяют различные методы диагностики, риск метастазирования невозможно предсказать с точностью, пока не будет проведена резекция опухоли.

За последнее время было разработано много методов диагностики и лечения, что позволяет диагностировать и проводить резекцию опухолей, расположенных в мышечной оболочке, без осложнений. Такие диагностические методы имеют разные рекомендации в зависимости от места их проведения, т.к. опыт хирургов в области эндоскопии отличается по резекции СЭО. Роль эндоскопии расширяется и включает не только диагностику СЭО, но также их лечение.

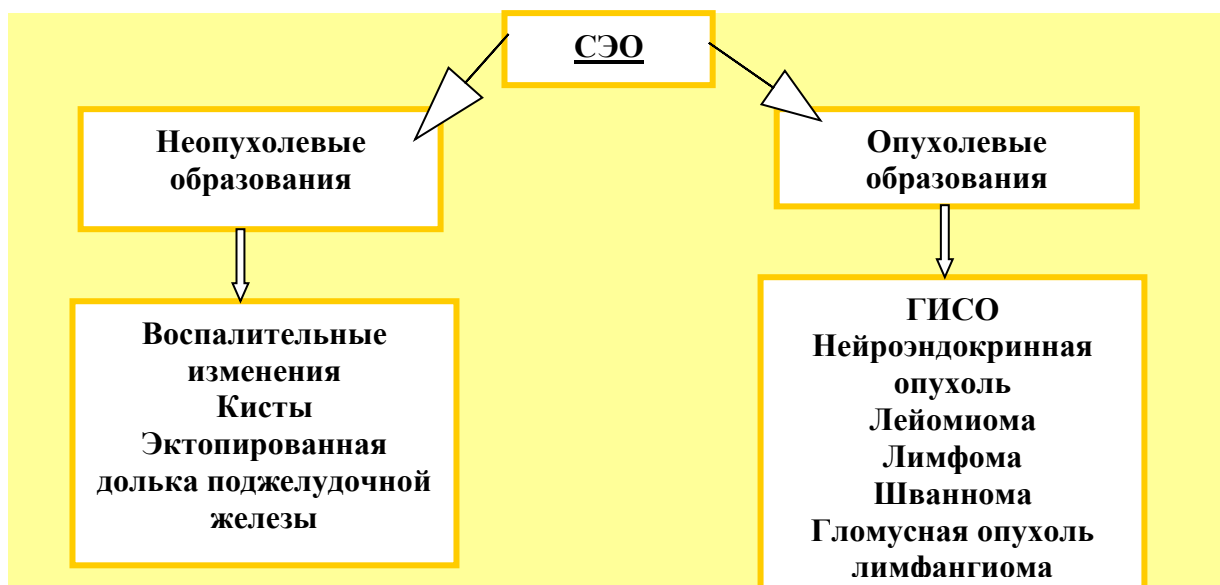
9. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.

Дифференциальная диагностика СЭО, основанная на ЭУС-характеристиках

СЭО	ЭУС-слой	ЭУС-характеристики
<i>Доброкачественные СЭО</i>		
Лейомиома	2, 3 и/или 4-й	Гипоэхогенное образование
Липома	3	Гиперэхогенное образование
Кисты	3	Анэхогенное, округлое или овальное образование (3- или 5-слойная стенка предполагает наличие дупликационной кисты)
Эктопированная долька поджелудочной железы	2, 3 и/или 4-й	Гипоэхогенное или смешанной эхогенности образование (может присутствовать анэхогенная трубчатая (протоковая) структура)
Зернистоклеточная опухоль	2-й или 3-й	Гомогенное, гипоэхогенное тканевое образование с ровными контурами
Варикозно-расширенные вены	3-й	Анэхогенные, тубулярные, извитые структуры
Неврома, шваннома, ганглионеврома	3-й или 4-й	Гипоэхогенное образование
<i>Злокачественные и потенциально злокачественные опухоли</i>		
ГИСО	4-й, редко 2-й	Гипоэхогенное образование (неровные контуры, эхогенные включения, анэхогенные участки – предположительный признак малигнизации)
Лимфома	2, 3 и/или 4-й	Гипоэхогенное образование
Карциноид	2-й и/или 3-й	Гипоэхогенное, гомогенное образование

Классификация СЭО



Классификация СЭО верхних отделов ЖКТ согласно их локализации и распространенности



Оценка риска злокачественности ГИСО в зависимости от размера, локализации, митотического индекса

Размер	Митотическое число	Риск злокачественности в зависимости от локализации, %			
		Желудок	Тощая, подвздошная кишка	12-перстная кишка	Прямая кишка
≤ 2 см	≤5 в 50 полях зрения	Нет (0)	Нет (0)	Нет (0)	Нет (0)
>2см, ≤ 5см	≤5 в 50 полях зрения	Очень низкий (1,9)	Низкий (4,3)	Низкий (8,3)	Низкий (8,5)
>5см, ≤10см	≤5 в 50 полях зрения	Низкий (3,6)	Средний (24)	Недостаточные данные	Недостаточные данные
>10 см	≤5 в 50 полях зрения	Средний (12)	Высокий (52)	Высокий (34)	Высокий (57)
≤ 2 см	>5 в 50 полях зрения	Нет (0)	Высокий (50)	Недостаточные данные	Высокий (54)
>2см, ≤ 5см	>5 в 50 полях зрения	Средний (16)	Высокий (73)	Высокий (50)	Высокий (52)
>5см, ≤10см	>5 в 50 полях зрения	Высокий (55)	Высокий (85)	Недостаточные данные	Недостаточные данные
>10 см	>5 в 50 полях зрения	Высокий (86)	Высокий (90)	Высокий (86)	Высокий (71)



Рис.1. Алгоритм эндоскопического подхода к СЭО желудка. ЭУС-эндоскопическая ультрасонография, ЭИ – эндоскопическое исследование, СО – слизистая оболочка, ESD - эндоскопическая подслизистая диссекция, EMR - эндоскопическая резекция слизистой оболочки, EUS-FNA - тонкоигольная-аспирационная биопсия под контролем ЭУС

1 Злокачественные признаки на эндоскопии: неровный край или изъязвление

2 Признаки высокого риска на ЭУС: анэхогенные включения, участки повышенной эхогенности, неровный край, увеличенные регионарные лимфоузлы

10. ЛІТЕРАТУРА

1. Agaimy, A. Microscopic gastrointestinal stromal tumors in esophageal and intestinal surgical resection specimens: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 19 lesions // A. Agaimy, P. Wunsch, S. Dirnhofer et al. // The American journal of surgical pathology.—2008.—Vol.32.—P. 867–873.
2. Brand, B. Impact of endoscopic ultrasound for evaluation of submucosal lesions in gastrointestinal tract / B. Brand, L. Oesterhelweg, K.F. Binmoeller et al.// Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver.—2002.—Vol.34.—P.290 -297.
3. Cantor, M. J Yield of tissue sampling for subepithelial lesions evaluated by EUS: a comparison between forceps biopsies and endoscopic submucosal resection/ M. J. Cantor, R. E. Davila, and D. O. Faigel// Gastrointestinal endoscopy.—2006.—Vol.64.—P.29–34.
4. Chak, A. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors / A. Chak, M.I. Canto, T. Rosch. et al.// Gastrointestinal endoscopy. 1997. № 45 P. 468 -473.
5. Dematteo, R.P. Tumor mitotic rate, size, anlocation independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GisT) / R.P. Dematteo, J.S. Gold, L. Saran et al.// Cancer.— 2008.—Vol.112—P.608–615.
6. Demetri, G.D. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors/ G.D. Demetri, M. von Mehren, C.R. Antonescu et al.// Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN.—2010.—Vol.8(Suppl 2).—P.S1-S41.
7. ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.—Ann Oncol.—2014.—Vol.25.—Suppl.3.
8. Gill, K.R. The natural history of upper gastrointestinal subepithelial tumors: a multicenter endoscopic ultrasound survey/ K.R. Gill, L. Camellini, R.

Conigliaro et al. // Journal of clinical gastroenterology.—2009.—VOL.—43.—P.723-726.

9. Gan, S.I. Role of EUS. / S.I. Gan, E. Rajan, ASGE Standards of Practice Committee et al.// Gastrointestinal endoscopy.—2007.—Vol.—66.—P.425-434.

10. Joensuu, H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor/ H. Joensuu// Human pathology.— 2008.—Vol.39.—P.1411-1419.

11. Jeon, S.W. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: endosonographic differentiation in relation to histological risk / S. W. Jeon, Y. D. Park, Y. J. Chung et al.// Journal of Gastroenterology and Hepatology.—2007.—Vol.22.—P.2069–2075.

12. Hwang, J.H. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses/ J.H. Hwang, M.D. Saunders, S.J. Rulyak et al.// Gastrointestinal endoscopy.—2005.—Vol.62.—P.202-208.

13. Hunt, G. C. A comparison of EUS features between CD-117 positive GI stromal tumors and CD-117 negative GI spindle cell tumors / G.C. Hunt, A.E. Rader, D.O. Faigel // Gastrointestinal endoscopy.—2003.—Vol.57.—P.469–474.

14. Karaca, C. Accuracy of EUS in the evaluation of small gastric subepithelial lesions/ C. Karaca, B.G. Turner, S. Cizginer et al.// Gastrointestinal endoscopy.—2010.—Vol.71.—P.722-727.

15. Kawanowa, K. High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach/ K. Kawanowa, Y. Sakuma, S. Sakurai et al.// Human pathology.— 2006.—Vol.37.—P.1527-1535.

16. Kimmey, M.B. Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images / M.B. Kimmey, R.W. Martin, R.C. Haggitt et al.// Gastroenterology.—1989.—Vol.96.—P.433-441.

17. Kim, M.Y. Natural history of asymptomatic small gastric subepithelial tumors/ M.Y. Kim, H.Y. Jung, K.D. Choi et al.// Journal of clinical gastroenterology.—2011.—Vol.45.—P.330-336.

18. Lachter, J.. EUS clarifies the natural history and ideal management of

GISTs/ J. Lachter, N. Bishara, E. Rahimi et al.// *Hepatogastroenterology*.—2008.—Vol.55.—P.1653-1656.

19. Lim, Y.J. Clinical course of subepithelial lesions detected on upper gastrointestinal endoscopy/ Y.J Lim, H.J. Son, J.S. Lee et al. // *World journal of gastroenterology*.—2010.—Vol.16.—P.439-444

20. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up / M. Miettinen, L.H. Sobin, J. Lasota// *American journal of surgical pathology*.—2005.—Vol.29.—P.52-68.

21. Meesters, B. Metastasis in a benign duodenal stromal tumour/ B. Meesters, P.A. Pauwel, A.M. Pijnenburg et al.// *European journal of surgical oncology*.—1998.—Vol.24.—P.334-335.

22. Mekky, M.A Diagnostic utility of EUSguided FNA in patients with gastric submucosal tumors / M. Mekky, K. Yamao, A. Sawaki et al.// *Gastrointestinal endoscopy*.—2010.—Vol.71.—P.913-919.

23. Nilsson, B. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era: a population-based study in western Sweden/ B. Nilsson, P. Bümming, J.M. Meis-Kindblom et al.// *Cancer*.— 2005.—Vol.103.—P.821-829.

24. Nishida, T. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version/ T. Nishida, S. Hirota, A. Yanagisawa et al.// *International journal of clinical oncology*.—2008.—Vol.13.—P.416-430

25. Pavic, T. The Role of Endoscopic Ultrasound in evaluation of gastric subepithelial lesions / T. Pavic, D. Hrabar, M. Duvnjak // *Collegium antropologicum*.—2010.—Vol.34(2).—P.757-762.

26. Rodrigues, S. Endoscopic diagnosis of gastrointestinal stromal cell tumors/ S. Rodrigues, D. Faigel.// *Current opinion in gastroenterology*.—2007.—Vol.23.—P.539-543.

27. Sepe, P.S. EUS-guided FNA for the diagnosis of GI stromal cell tumors: sensitivity and cytologic yield/ P. S. Sepe, B. Moparty, M.B. Pitman et

al.// *Gastrointestinal endoscopy*.—2009.—Vol.70.—P.254-261.

28. Tryggvason, G. Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990-2003: the icelandic GIST study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study/ G. Tryggvason, H. G. Gíslason, M.K. Magnússon et al.// *International journal of cancer*.—2005.—Vol.117.—P.289-293.

29. Trupiano, J.K. Stewart Gastric stromal tumors: a clinicopathologic study of 77 cases with correlation of features with nonaggressive and aggressive clinical behaviors/ J.K.Trupiano, C. Misick, H.D. Appelman et al.// *American journal of surgical pathology*.—2002.—Vol.26.—P.705-714.

30. Wiersema, M.J. Prospective multi-center evaluation of endosonography guided fine needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment / M.J. Wiersema, P. Vilmann, M. Giovannini et al.// *Gastroenterology*.—1997.—Vol.112.—P.1087 - 1095.

31. Электронный доступ <http://cancerlink.ru/endoscopic-resection-stomach.html> от 24.08.2018 г.