EKSTENZIVNA HIRURGIJA KARCINOMA JEDNJAKA

EXTENSIVE SURGERY OF THE ESOPHAGEAL CANCER

Jovan Ćulum, Zdravko Marić, Božo Krivokuća,
Branislava Jakovljević*, Dušan Janičić†, Darko Jović‡

Sažetak. Ekstenzivna hirurgija karcinoma jednjaka je najkomplikovaniji dio digestivne hirurgije i uglavnom je rezervisana za specijalizovane centre. Cilj rada bio je da se evaluiraju početna iskustva u ovoj zahtijevnoj hirurškoj problematici u Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju Kliničkog centra Banja Luka u petogodišnjem periodu. U periodu od 1. januara 2004. do 31. decembra 2008. godine operisan je 81 pacijent, od kojih je 61 (75,31%) imao palijativnu operaciju, a 20 operacija je urađeno s ciljem da se postigne eradikacija bolesti (R0 nivo) (25% stopa resektabilnosti). U grupi operisanih s ciljem eradikacije dominirali su muškarci (15 muškaraca i 5 žena), a većina oboljelih bila je starija od 50 godina (od 43 do 82 godine). Najčešća lokalizacija tumora bio je srednji i donji torakalni jednjak. Za supstituciju je u većini slučajeva korišćen želudac (oko 85%). Put transpozicije grafta bio je najčešće retrosternalni (za vratne anastomoze). Visoka supraaortalna intratorakalna anastomoza bila je najčešća opcija za rekonstrukciju tumora distalnog jednjaka (Ivor-Lewis) (65%). Stopa smrtnosti bila je 10%. Rani morbiditet, kod oko 60% operisanih, uglavnom su činile plućne komplikacije u vidu upala, atelektaza, izliva, pneumotoraksa. Prosječno vrijeme bolničkog liječenja bilo je 18 dana (od 15 do 25). Do trenutka objavljivanja rezultata, živih je pet pacijenata od kojih dvoje živi pet godina nakon operacije i nemaju znakova relapsa bolesti. Kod ostalih operisanih, prosječna dužina preživljavanja je 37 mjeseci (od 18 do 42) i svi su umrli od recidiva bolesti. Patohistološki nalazi pokazuju da prevladava skvamocelularni karcinom (60%), a ostatak su adenokarcinomi. Početna iskustva pokazuju stopu smrtnosti i prosječno preživljavanje koji su prihvatljivi i slični rezultatima drugih koji se rutinski bave ovom vrstom hirurgije.

Ključne riječi: Karcinom jednjaka, Hirurško liječenje

Uvod

Rak jednjaka je oblik visceralnog maligniteta sa podmuklim tokom i lošom prognozom. U razvijenim zemljama, incidencija je 7 do 8 na 100.000 stanovnika, dok je na Dalekom Istoku veća, tako da neke provincije Kine imaju incidenciju i do 130 na 100.000 stanovnika. Bolest uglavnom pogađa starije, sa vrhom učestalosti između 50. i 70. godine starosti. Muškarci češće oboljevaju (4:1). Najčešći oblik maligniteta jednjaka je karcinom pločastog epitela, dok adenokarcinoma ima znatno manje (15%). Drugi maligni tumori jednjaka, kao što su sarkomi, limfomi, maligni melanomi, veoma

su rijetki. Iako se smatra relativno rijetkom bolešću, rak jednjaka je sedmi najčešći uzrok smrti zbog malignoma kod muškaraca u Sjedinjenim Američkim Državama i među prvih 10 uzroka smrti zbog malignoma širom svijeta. [1-6]

Ekstenzivna hirurgija karcinoma jednjaka je komplikovana hirurška procedura koja podrazumijeva detaljnu preoperativnu procjenu, izuzetno složen hirurški postupak, te adekvatnu postoperativnu njegu. Hirurški postupak je dugotrajna i komplikovana procedura koja zahtijeva timski rad, a rekonstruktivni dio procedure podrazumijeva perfektno poznavanje anatomije i prefinjenu hiruršku tehniku. Ukoliko su zadovoljeni

svi ovi kriteriji ekstenzivna hirurgija karcinoma jednjaka ima šansu za uspjeh.

Cilj rada bio je da se početni rezultati u ovoj složenoj hirurškoj problematici procjene i uporede sa rezultatima ustanova, koje rutinski rade ovu vrstu hirurgije.

Bolesnici i metode

U petogodišnjem periodu od 1. januara 2004. do 31. decembra 2008. godine u Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju Kliničkog centra Banja Luka operisan je 81 bolesnik od karcinoma jednjaka. Dominirali su muškarci i životna dob od oko 60 godina.

Urađeno je 20 operativnih zahvata sa namjerom postizanja eradikacije, dok je kod ostalog 61 bolesnika zahvat bio palijativan. Za rekonstrukciju jednjaka, u najvećem broju slučajeva korišćen je želudac.

Korišćeni su linearni GIA stapleri 60, 80 i 100 za pripremu želučanog transplantata, a za visoku intratorakalnu anastomozu korišćen je cirkularni mehanički šivač.

Rezultati

Urađeno je 20 operativnih zahvata kako bi se postigla eradikacija bolesti (R0 nivo) (25% stopa resektabilnosti) (tabela 1).

Tabela 1. Vrsta operativnog zahvata

Operativni zahvat	Muškarci n (%)	Žene n (%)	Ukupno n (%)
Palijativni	36 (44,44)	25 (30,86)	61 (75,31)
Radikalni	15 (18,52)	5 (6,17)	20 (24,69)
Ukupno	51 (62,96)	30 (37,04)	81 (100)

U grupi od 20 operisanih s ciljem eradikacije dominirali su muškarci (15 muškaraca, 75%; 5 žena, 25%), a bolesnici su najčešće bili iz starosne grupe od 50. do 70. godine života (tabela 2).

Torakalni dio jednjaka bio je najčešća lokalizacija karcinoma (75% slučajeva) (tabela 3).

Za rekonstrukciju je u najvećem broju slučajeva korišćen želudac, odnosno gastroplastika (85% slučajeva) (tabela 4).

Tabela 2. Starosna raspodjela operisanih

Starosna grupa	Muškarci n (%)	Žene n (%)	Ukupno
40-49	2 (10)	-	2 (10)
50-59	7 (35)	3 (15)	10 (50)
60-69	6 (30)	1 (5)	7 (35)
70-79	-	1 (5)	1 (5)
Ukupno	15 (75)	5 (25)	20 (100)

Tabela 3. Lokalizacija karcinoma jednjaka

Lokalizacija	Broj n (%)
Cervikalni	-
Gornji torakalni	3 (15)
Srednji torakalni	5 (25)
Donji torakalni	7 (35)
Abdominalni	5 (25)
Ukupno	20 (100)

Tabela 4. Tip rekonstrukcije jednjaka

Tip rekonstrukcije	Broj n (%)
Gastroplastika	17 (85)
Jejunoplastika	2 (10)
Koloplastika	1 (5)
Ukupno	20 (100)

Put transpozicije transplantata najčešće je bio retrosternalni (za cervikalne anastomoze). Visoka supraaortalna intratorakalna anastomoza je bila najčešća opcija rekonstrukcije za tumore distalnog jednjaka (Ivor-Lewis) (65%) (tabela 5).

Tabela 5. Vrsta rekonstrukcije jednjaka

Vrsta rekonstrukcije	Broj n (%)
Distalna ezofagektomija (Sweet-Garlock)	2 (10)
Transtorakalna ezofagektomija (Ivor-Lewis)	13 (65)
Transtorakalna ezofagektomija	5 (25)
Ukupno	20 (100)

Najčešća forma ranog morbiditeta bile su pulmonalne komplikacije (upale, atelektaze, izlivi i pneumotoraks), koje su se javile kod 12 operisanih

(60%) (tabela 6). Mortalitet operisanih bio je 10% (2 pacijenta). Nije bilo dehiscencija anastomoza.

Prosječna hospitalizacija trajala je 20 dana (od 15 do 27).

Tabela 6. Vrsta ranog morbiditeta (n=20)

Komplikacija	Broj n (%)
Bronhopneumonija	7 (35)
Atelektaza	6 (30)
Izliv u prsište	6 (30)
Pneumotoraks	3 (15)
Bronhalna fistula	1 (5)

Do objavljivanja rada, 5 pacijenata je živo (25%), od kojih dvoje (10%) živi duže od 5 godina od operacije i nema znakove recidiva. Kod ostalih je prosječno preživljavanje bilo 37 mjeseci (od 18 do 42) i svi su umrli od relapsa bolesti.

Rasprava

Osnovna funkcija jednjaka u digestiji je transport hrane. Dominantan simptom karcinoma jednjaka je progresivna disfagija, jer je rast tumora podmukao i najčešće se otkrije u uznapredovalom stadijumu.

Najčešći maligni tumori jednjaka su planocelularni karcinom i adenokarcinom. Plano-celularni karcinomi se obično javljaju u gornjem i srednjem dijelu jednjaka. Adeno-karcinomi se obično razvijaju iz žljezdanog tkiva u donjem dijelu jednjaka na bazi refluksne bolesti (Barretov jednjak).

Metastatska bolest prisutna je u više od 50% bolesnika u trenutku postavljanja dijagnoze, a većina preostalih ima uznapredovalu regionalnu bolest [1-3].

Prognoza karcinoma jednjaka je neizvjesna i petogodišnje preživljavanje je neznatno poboljšano u posljednja tri desetljeća (5% do 15%) [4,5]. Prognoza je izrazito nepovoljna kod rekurentne i metastatske bolesti i većina bolesnika umire u periodu od 2 godine [6].

Uprkos ovim poraznim činjenicama, hirurgija je jedina nada koja nudi realnu šansu za poboljšanje stope preživljavanja. Kako je ezofagektomija osnova liječenja bolesnika sa lokalizovanim, resektabilnim tumorom jednjaka, za distalne lokalizacije rađena je distalna ezofagektomija

(laparotomija-torakotomija pristup) i visoka supra-aortalna anastomoza (Ivor-Lewis).

Proksimalnije lokalizacije zahtijevale su subtotalnu ezofagektomiju i visoku cervikalnu anastomozu ("three incision" pristup, McKewn).

U prikazanoj grupi bolesnika svi su imali lokalno uznapredovalu bolest (T3N0,1,M0). Rađena je resekcija jednjaka, medijastinalna limfadenektomija, te resekcija proksimalnog želuca sa abdominalnom limfadenektomijom.

Dva pacijenta su podlegla. Kod jednog operisanog se 14. postoperativnog dana pojavila bronhalna fistula (prethodno je rađena laringektomija zbog karcinoma larinksa). Došlo je do naglog pogoršanja opšteg stanja i pacijent je umro 16. postoperativnog dana pod slikom respiratornog zastoja. Drugi umrli je imao karcinom srednjeg torakalnog jednjaka u visini bifurkacije traheje koji je bio u intimnom odnosu sa velikim disajnim putevima. Bio je na granici resektabilnosti, ali je urađen radikalni operativni zahvat. Bolesnik je umro 7. postoperativnog dana sa znacima respiratorne insuficijencije (obilna bronhoreja). U jednom slučaju bio je T2N1,M1 stadij tumora (milimetarska meta promjena u jetri), ali je nakon 8 mjeseci pacijent došao sa multiplom metastatskom jetrenom bolešću. Stope mortaliteta (10%) i morbiditeta (60%) su uporedive sa stopama koje opisuju drugi autori, ali je broj operisanih relativno mali. Selektivniji pristup, pažljiva i detaljna preoperativna procjena, te faktor iskustva bi mogli uticati na smanjenje stope mortaliteta.

Nivo resekcije R0 prikazan u literaturi kreće se obično iznad 80% [7-10]. Pacijenti koji su imali R0 resekciju značajno su poboljšali stopu petogodišnjeg preživljavanja (30% u odnosu na manje od 10% onih sa R1, R2) [9,10]. U drugom izvještaju, stopa petogodišnjeg preživljavanja pacijenata kod R0 resekcija je 47% u odnosu na 4% u R1, R2 grupi [11]. Ovi rezultati u poređenju sa ovdje prikazanim iskustvom potkrepljuju značaj kompletnosti hirurške eradikacije bolesti (R0 nivo).

Prikazana grupa operisanih je relativno mala, ali s obzirom na procenat resektabilnosti (25%), uporediva je sa drugim, koji se rutinski bave ovom vrstom hirurgije i koja iznosi oko 35%. Da bi poboljšali stopu preživljavanja, mnoge institucije su usvojile protokole liječenja s ciljem podizanja stope resektabilnosti prevođenjem neresektabilnih i potencijalno resektabilnih tumora u grupu resektabilnih.

Većina izvještaja multimodalnog koncepta su pokazali značajan napredak u preživljavanja za one pacijente koji nemaju dokaz o rezidualnim tumorima [12-14]. Uvođenjem koncepta multimodalnog tretmana u Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju Banja Luka, možda će se povećati stopa resektabilnosti koja je niska i nezadovoljavajuća.

U Japanu je aktuelna ekstenzivna hirurgija visceralnog maligniteta (radikalna ezofagektomija i ekstenzivna limfadenektomija, "Three Field Lymph Node Dissection" (3FLND). Zaključci iz tih članaka pokazali su da je proširena ezofagektomija sa 3FLND bezbjedna procedura u iskusnim rukama, sa niskim morbiditetom i mortalitetom [15].

Novije procedure, kao što su kombinovani torakoskopsko-laparotomijski pristup i laparoskopsko-transhijatalni pristup, su našle mjesto u ovoj vrsti hirurgije, ali će njihova evaluacija tek uslijediti [2,3,14].

Zaključak

Za uspjeh ekstenzivne hirurgije ezofagealnog karcinoma neophodan je multidisciplinarni pristup i timski rad, te selektivan pristup u izboru pacijenata.

Jedinu šansu za povećanje stope preživljavanja i poboljšanje kvaliteta života imaju pacijenti kod kojih je postavljena dijagnoza u ranom stadijumu bolesti, te urađena kompletna hirurška eradikacija bolesti, odnosno postignut R0 nivo resekcije.

Literatura

1. Khushalani N. Cancer of the esophagus and stomach. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83: 712-22.
2. Pennathur A, Luketich JD. Resection for esophageal cancer: strategies for optimal management. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85: S751-6.
3. Mariette C, Piessen G, Triboulet JP. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma: role of surgery and other modalities. *Lancet Oncol.* 2007; 8: 545-53.
4. Hofstetter W, Swisher SG, Correa AM, Hess K, Putnam JB Jr, Ajani JA, Dolormente M, Francisco R, Komaki RR, Lara A, Martin F, Rice DC, Sarabia AJ, Smythe WR, Vaporciyan AA, Walsh GL, Roth JA. Treatment outcomes of resected esophageal cancer. *Ann Surg.* 2002; 236: 376-84.
5. Bollschweiler E, Schröder W, Hölscher AH, Siewert JR. Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg.* 2000; 87: 1106-10.
6. Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, Lipsett PA. Surgical volume and quality of care for esophageal resection: do high-volume hospitals have fewer complications? *Ann Thorac Surg.* 2003; 75: 337-41.
7. Gillison EW, Powell J, McConkey CC, Spychal RT. Surgical workload and outcome after resection for carcinoma of the oesophagus and cardia. *Br J Surg.* 2002; 89: 344-8.
8. Wenner J, Zilling T, Bladström A, Alvegård TA. The influence of surgical volume on hospital mortality and 5-year survival for carcinoma of the oesophagus and gastric cardia. *Anticancer Res.* 2005; 25: 419-24.
9. Swisher SG, Deford L, Merriman KW, Walsh GL, Smythe R, Vaporciyan A, Ajani JA, Brown T, Komaki R, Roth JA, Putnam JB. Effect of operative volume on morbidity, mortality, and hospital use after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 119: 1126-32.
10. Martin LW, Swisher SG, Hofstetter W, Correa AM, Mehran RJ, Rice DC, Vaporciyan AA, Walsh GL, Roth JA. Intrathoracic leaks following esophagectomy are no longer associated with increased mortality. *Ann Surg.* 2005; 242: 392-9.
11. Mariette C, Finzi L, Fabre S, Balon JM, Van Seuningen I, Triboulet JP. Factors predictive of complete resection of operable esophageal cancer: a prospective study. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75: 1720-6.
12. Javeri H, Arora R, Correa AM, Hofstetter WL, Lee JH, Liao Z, McAleer MF, Maru D, Bhutani MS, Swisher SG, Izzo JG, Ajani JA. Influence of induction chemotherapy and class of cytotoxics on pathologic response and survival after preoperative chemoradiation in patients with carcinoma of the esophagus. *Cancer.* 2008; 113: 1302-8.
13. van Meerten E, van der Gaast A. Systemic treatment for oesophageal cancer. *Eur J Cancer.* 2005; 41: 664-72.
14. Refaely Y, Krasna MJ. Multimodality therapy for esophageal cancer. *Surg Clin North Am.* 2002; 82: 729-46.
15. Sato H, Tsubosa Y, Ugumori T. Esophagectomy with three-field lymph node dissection for esophageal carcinoma with a nonrecurrent inferior laryngeal nerve. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 53: 502-4.

Summary. Extensive surgery of the esophageal carcinoma is the most complicated part of digestive surgery and is mostly reserved for specialized centers. The aim of the work was to evaluate the initial experiences in this demanding surgical issue in the General and Abdominal Surgery Clinic of the Clinical Center in Banja Luka in the five-year period. In the period of 1 January 2004 - 31 December 2008, there were 81 patients operated, out of which 61 (75.31%) had palliative operation while 20 operations were performed with the aim of the disease eradication (R0 level) (resectability rate 25%). In the group of patients operated with the aim of eradication, males were dominant (15 males and 5 females) and majority of the patients were over 50 years of age (43-82). The most often tumor localization was middle and lower thoracic esophagus. In majority of the cases (around 85%), stomach was used for substitution. The graft transposition way was, most often, retrosternal (for neck anastomoses). High supraaortal intrathoracic anastomosis was the most frequent option (65%) for reconstruction of the distal esophageal tumor (Ivor-Lewis). The mortality rate was 10%. Early morbidity, in about 60% of the operated patients, was mostly represented in pulmonary complications in the form of inflammation, atelectasis, effusions, pneumothorax. The average duration of the hospital treatment was 18 days (15 to 25). Until the moment of the results announcement, five patients were alive, out of which two have been living longer than five years after the operation with no signs of disease recurrence. In the other operated patients, the average length of survival was 37 months (18 to 42) and they all died of disease relapse. Pathohistological findings show the prevalence of squamocellulare carcinoma (60%) while the rest were adenocarcinomas. The initial experiences show the mortality rate and average survival which are acceptable and similar to the results of the others who, by routine, perform this type of surgery.

Key words: Esophageal carcinoma, Surgical treatment

Jovan Ćulum, Zdravko Marić, Božo Krivokuća,
Klinika za opštu i abdominalnu hirurgiju, Klinički centar Banja Luka
Branislava Jakovljević,
Klinika za onkologiju, Klinički centar Banja Luka
Dušan Janičić,
Klinika za torakalnu hirurgiju, Klinički centar Banja Luka
Darko Jović,
Zdravstvena ustanova "S-tetik", Banja Luka