

Wstęp: Rak przełyku należy do źle rokujących nowotworów, charakteryzujących się dużym ryzykiem powikłań i wysoką śmiertelnością pooperacyjną.

Cel pracy: Celem pracy była ocena niepożądanych skutków i niepowodzeń po leczeniu operacyjnym raka przełyku.

Materiał i metody: W latach 2000–2005 na Oddziale Klinicznym Chirurgii Centrum Onkologii w Bydgoszczy wykonano 34 radykalne resekcje przełyku z powodu raka.

Wyniki: We wczesnym okresie pooperacyjnym wystąpiły powikłania u 17 chorych (50%). W 12 przypadkach były to powikłania poważne (krwawienie – 2, nieszczelność zespolenia – 5, zaburzenia krążeniowo-oddechowe – 3, zapalenie płuc – 3). Śmiertelność pooperacyjna wyniosła 0%. W dalszym okresie obserwacji u 9 chorych wystąpiły powikłania późne (zwężenie zespolenia – 9, refluks żółciowy – 2). Obecnie niepowodzenia w leczeniu dotyczą 19 chorych (55,8%).

Wnioski: Operacje resekcyjne w raku przełyku odznaczają się nadal wysokim odsetkiem powikłań, sięgającym ok. 50%, a najczęstszą przyczyną niepowodzenia w leczeniu są przerzuty odległe.

Słowa kluczowe: rak przełyku, leczenie, powikłania.

Wczesne i późne niepowodzenia po leczeniu operacyjnym raka przełyku

Early and late complications after surgical treatment of oesophageal cancer

Dariusz Bała, Michał Jankowski, Wojciech Zegarski

Klinika Chirurgii Onkologicznej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK w Toruniu, Centrum Onkologii im. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

Wstęp

Rak przełyku (RP) należy do najgorzej rokujących nowotworów złośliwych. Poprawa w zakresie wyników leczenia dokonuje się powoli i w niewielkim stopniu. W USA, wg *American Cancer Society*, w latach 70. osiągnęto 5% 5-letnich przeżyć. W latach 90. odsetek ten wzrósł do 15% [1]. W Polsce brakuje wiarygodnych danych na temat wyników leczenia. Według Zakładu Organizacji Walki z Rakiem i Epidemiologii Nowotworów Centrum Onkologii Instytutu w Warszawie wyleczenia dotyczą mniej niż 5% chorych [2].

Tak złe wyniki terapii spowodowane są znacznym zaawansowaniem nowotworu w momencie rozpoznania, wyjątkowo szybko występującą inwazją struktur otaczających – tchawicy, oskrzela, aorty, osierdza, płuca – co często uniemożliwia przeprowadzenie radykalnego zabiegu operacyjnego. Inną, niekorzystną cechą tego nowotworu jest skłonność do dawania przerzutów do 3 grup węzłów chłonnych – szyjnych, śródpiersiowych i nadbrzusza – i to niezależnie od położenia guza pierwotnego [2–4]. Ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych w przypadku naciekania błony podśluzowej przez guz wynosi 50%, a w przypadku naciekania mięśniówki ok. 80% [4, 5]. Kolejny, również częsty powód niepowodzenia w leczeniu RP to odległe przerzuty, najczęściej do płuc, wątroby, kości. Pozostałe czynniki mające wpływ na wyniki leczenia to wielkość i typ histologiczny guza, stopień zróżnicowania nowotworu, lokalizacja, rodzaj leczenia, zakres i radykalność zabiegu operacyjnego oraz doświadczenie chirurga [3, 6].

Rak przełyku cieszy się złą sławą również z powodu stosunkowo wysokiej śmiertelności pooperacyjnej (0–29%, średnia 9%) oraz tzw. chorobowości pooperacyjnej (ok. 50%), czyli różnorodnych, charakterystycznych dla tego typu zabiegu powikłań [3, 6]. Konieczność ingerencji w dwóch jamach ciała, wykonywanie zespolenia na pozbawionym trzeciej, istotnej z punktu widzenia izolacji i ochrony przed czynnikami infekcyjno-drażniącymi, warstwy ściany przewodu pokarmowego powoduje, że pacjent jest bardziej narażony na komplikacje związane z gojeniem zespolenia. Dodatkowe czynniki obciążające to przeważnie zły stan chorych, wynikający z niedożywienia i częstego w tych przypadkach nadużywania nikotyny i alkoholu, ze wszystkimi tego następstwami w zakresie układu oddechowego i krążenia [3]. Liczba i rodzaj możliwych powikłań zależy też od rodzaju i rozległości zabiegu operacyjnego. Według Orringera zabieg (przezrozworowe wycięcie przełyku) charakteryzuje się mniejszą śmiertelnością pooperacyjną, daje mniej powikłań płucnych, za to powoduje więcej nieszczelności zespolenia, krwawień, uszkodzenia nerwów krtaniowych i zwężeń zespolenia niż przezoptucnowe wycięcie przełyku (operacja Ivory-Lewisa lub Mac Koewna) [7]. Limfadenektomia trójpolowa wg autorów japońskich może dawać lepsze wyniki leczenia, powoduje jednak więcej powikłań niż dwupolowa lub proste wycięcie przełyku [3, 8].

Background: Oesophageal cancer is a neoplasm with poor prognosis and high risk of complications and mortality after surgery.

Aim of study: To evaluate complications after surgical treatment of oesophageal cancer.

Material and methods: Between 2000 and 2005 in the Department of Surgical Oncology in Bydgoszcz there were performed 34 radical resections of the oesophagus on patients with oesophageal cancer.

Results: Shortly after the operations, complications occurred in 17 patients (50%). In 12 cases these complications were severe (bleeding – 2, anastomotic leak – 5, cardiovascular and respiratory disorders – 3, pneumonia – 3); mortality – 0%. Late complications appeared in 9 patients after some period of time (anastomotic stricture – 9, bile reflux – 2). Up till today, treatment has been unsuccessful in 19 patients (55.8%).

Conclusions: Oesophagectomy in patients with oesophageal cancer is still characterized by high (50%) morbidity. The most common cause of mortality is distant metastases.

Keys words: esophageal cancer, treatment, complications.

Material i metody

Analizą objęto 34 chorych (28 mężczyzn i 6 kobiet) operowanych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy w latach 2000–2005. Średni wiek wynosił 58,4 roku (zakres 44–74 lat). Wszyscy pacjenci przed zabiegiem operacyjnym byli żywieni pozajelitowo (7–10 dni) oraz przechodzili intensywną gimnastykę oddechową. W okresie okołoperacyjnym stosowano profilaktykę antybiotykową (mandol + metronidazol przez 48 godz.) oraz przeciwzakrzepową – do czasu wypisania pacjenta z kliniki lub dłużej.

W przypadku raka dolnej części przełyku (14 chorych) wykonywano resekcję z zespoleniem w klatce piersiowej (laparotomia + torakotomia). W przypadku lokalizacji guza w środkowej części przełyku (20 chorych) wykonywano resekcję z zespoleniem na szyi po stronie lewej (torakotomia prawostronna + laparotomia + cięcie na szyi). Zasadą było wykonywanie limfadenektomii dwupolowej. W 1 przypadku przełyk odtworzono z jelita grubego (chora po resekcji żołądka).

Prawie 90% przypadków stanowił rak płaskonabłonkowy, pozostałe rak gruczolowy. Stopnie zaawansowania przedstawiono na ryc. 1. Radykalność wszystkich zabiegów oceniono jako R0.

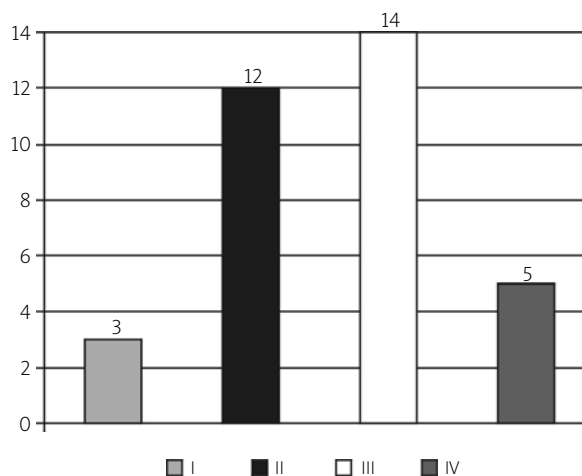
Wyniki

Średni czas hospitalizacji pacjentów wynosił 27,5 dnia (14–84 dni). Średni czas pobytu od zabiegu operacyjnego do wypisania chorego wynosił 16,9 dnia (9–75 dni). Śmiertelność pooperacyjna wyniosła 0%. Wczesne powikłania odnotowano u 17 chorych (50%), z których 7 (20,6%) oceniono jako ciężkie lub bezpośrednio zagrażające życiu, 6 (17,6%) jako średnio ciężkie i 4 (11,8%) jako lekkie (tab. 1).

Do powikłań ciężkich zaliczono 2 przypadki krwawienia w 1. dobie po operacji, wymagające relaparotomii (1) i retorakotomii (1). U 5 chorych doszło do nieszczelności zespolenia. W jednym przypadku przyczyną była martwica części ściany żołądka, w drugim martwica wstawki jelitowej. Powikłania te były leczone operacyjnie lub zachowawczo, skutecznie u 1 chorej, u pozostałych doszło do powstania trwałej przetoki.

U 6 chorych wystąpiły powikłania średnio ciężkie – 3 przypadki niewydolności krążeniowo-oddechowej, wymagające przekazania pacjenta na oddział IOM, 2 przypadki zapalenia płuc, u 1 chorego doszło do zmian niedodmowo-zapalnych z obfitym wysiękiem opłucnowym po stronie lewej (przeciwnej niż torakotomia).

Z powikłań wczesnych lekkich odnotowano 3 przypadki uszkodzenia nerwu kraniowego oraz 1 przypadek ostrego zespołu abstynencyjnego.



Ryc. 1. Stopnie zaawansowania raka przełyku
Fig. 1. Level of advance of oesophageal cancer

Tabela 1. Rodzaje powikłań po resekcji przełyku
Table 1. Complications after oesophagectomy

Rodzaje powikłań	Ciężkie – 7 (20,5%)	Średnio ciężkie – 6 (17,6%)	Lekkie – 4 (11,7%)
powikłania wczesne	krwawienia – 2	niewydolność krążeniowo-oddechowa – 3	uszkodzenie nerwu krtaniowego – 3
	nieszczelność lub przetoka w zespoleniu – 5	zapalenie płuc – 2	ostry zespół abstynencyjny – 1
powikłania późne	zwężenie zespolenia – 7 refluks żółciowy – 2	zmiany niedodmowo-zapalne + wysięk w opłucnej – 1	

Podczas kontroli ambulatoryjnych u 9 pacjentów (24,5%) pojawiły się późne niepożądane następstwa leczenia operacyjnego. U 7 chorych doszło do łagodnego zwężenia zespolenia przełykowo-żołądkowego. Wszystkie przypadki były skutecznie leczone endoskopowo – poszerzaniem metodą Savary-Gillarda. Wreszcie u kolejnych 2 chorych wystąpiły uporczywe objawy refluksu żółciowego, odporne na leczenie zachowawcze.

Do maja 2006 r. u 15 pacjentów zaobserwowano niepowodzenie leczenia z powodów onkologicznych. Najczęstszą przyczyną było pojawienie się przerzutów odległych – u 9 chorych (lokalizację przedstawiono w tab. 2.).

U 4 chorych doszło do wznowy miejscowej, u 1 chorego wystąpiły przerzuty do węzłów chłonnych szyjnych. U 1 chorego, z rakiem płaskonabłonkowym, po 2 latach od operacji pojawił się inny, niezależny nowotwór – rak żołądka (*adenocarcinoma*). Łącznie, z przypadkami niewyleczonych przetok do niepowodzenia doszło u 19 chorych (55,8%) (ryc. 2.).

Omówienie

Ogólna tzw. chorobowość pooperacyjna po subtotalnym wycięciu przełyku wynosi 30–80% (średnio 50%) [9]. Częstość i rodzaj powikłań zależy od wielu czynników, należą do nich rodzaj resekcji (przezroczworowa lub z zastosowaniem torakotomii), rozległość zabiegu (limfadenektomia dwupolowa, trzypolowa lub bez), stan ogólny chorego itd. [3, 8, 6, 9]. Dużym problemem, specyficznym dla tego typu zabiegów, jest nieszczelność lub rozejście zespolenia. Według różnych autorów wynosi ono 3–14% [7, 10–12]. Częstość występowania nieszczelności nie zależy od sposobu wykonania zespolenia (ręczne czy mechaniczne), natomiast nieznacznie częściej występuje w przypadku wykonywania zespolenia na szyi [12]. Jest to prawdopodobnie związane z wykonaniem dłuższej w tym przypadku rury żołądkowej i gorszym jej ukrwieniem, prowadzącym do martwicy ściany [13, 14]. Autorzy niniejszej pracy wszystkie zespolenia wykonali ręcznie.

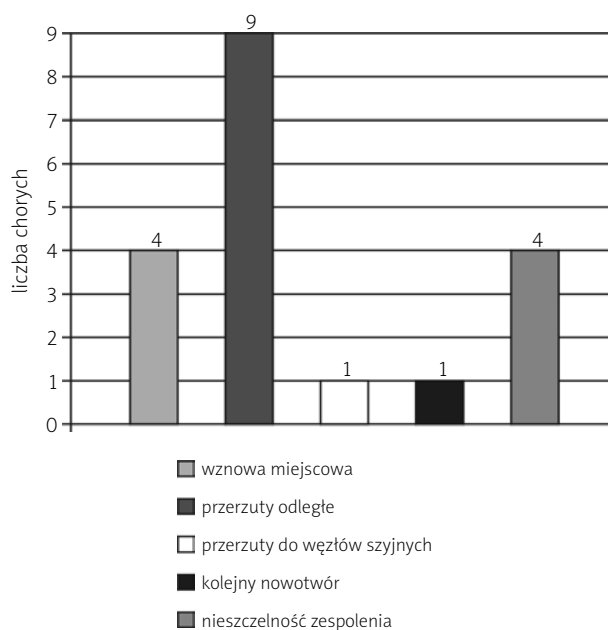
U pacjentów z nieszczelnością lub rozejściem się zespolenia w klatce piersiowej przebieg kliniczny jest bardziej burzliwy i znacznie częściej kończy się zgonem. Wynika z tego odmienna taktyka postępowania – w przypadku nieszczelności na szyi dominuje postępowanie zachowawcze, w przypadku nieszczelności w klatce piersiowej częściej konieczna jest interwencja chirurgiczna [15]. W omawianym materiale wszystkie przypadki nieszczelności (5 chorych – 14,7%) wystąpiły u chorych z zespoleniem wykonanym

Tabela 2. Lokalizacja przerzutów
Table 2. Location of metastasis

Lokalizacja przerzutów	Liczba chorych
wątroba	1
płuca	2
wątroba i płuca	2
kości	1
płuco i kości	1
wątroba, płuca i kości	1
płuco i mięsień łydkowy	1

na szyi. U 2 chorych przyczyną było niedokrwienie prowadzące do martwicy, w 1 przypadku dotyczyło rury wykonanej z żołądka, w drugim jelita grubego wykorzystanego do odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego.

Powikłania oddechowe występują u 15–29% pacjentów poddanych resekcji przełyku [6, 10]. Są one główną przyczy-



Ryc. 2. Przyczyny niepowodzenia leczenia raka przełyku
Fig. 2. Reasons for poor results of treatment of esophageal cancer

ną szpitalnych zgonów pooperacyjnych [16]. Czynnikiem zwiększającym ryzyko są palenie papierosów i złe wyniki spirometrii [17]. W analizie wielośrodkowej wykazano częstsze występowanie powikłań płucnych i sercowo-płucnych u pacjentów operowanych z dostępu przez klatkę piersiową w porównaniu z wycięciem przezroczorowym [7]. Wszyscy pacjenci byli operowani metodą laparotomii i torakotomii prawostronnej. Chorym przed zabiegiem wykonywano spirometrię i wdrażano intensywną gimnastykę oddechową. Prawdopodobnie mogło mieć to wpływ na akceptowany poziom 17,6% powikłań płucnych.

Łagodne zwężenia zespolenia pojawiają się zwykle po 6–12 tyg. od leczenia operacyjnego i dotyczą 9–36% chorych [10, 11, 18]. W materiale autorów łagodne zwężenia wystąpiły u 7 pacjentów (20,5%), ale nie stanowiły istotnego problemu klinicznego – w każdym przypadku uzyskiwano trwałe efekty po 1–3-krotnym poszerzaniu endoskopowym.

Przyczyną niepowodzenia leczenia po resekcji raka przełyku jest zdolność do wczesnego występowania przerzutów odległych i rozległego, miejscowego szerzenia się zmiany – poza makroskopowo widoczny margines [9]. Ogniska te nie są wykrywalne w momencie operacji, ujawniają się w 1–2 lat po zabiegu. Znalazło to potwierdzenie w materiale autorów – przerzuty odległe stanowiły najczęstszy powód niepowodzenia terapii (47,4%). Kolejnymi przyczynami były wznowa miejscowa (21%) i powikłania pooperacyjne (21%).

Wnioski

1. Operacje resekcyjne w raku przełyku odznaczają się nadal wysokim odsetkiem powikłań, sięgającym ok. 50%.
2. Najczęstszą przyczyną niepowodzenia leczenia u chorych po radykalnej resekcji raka przełyku są przerzuty odległe.

Piśmiennictwo

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 106-30.
2. Szawłowski AW, Szmidi J. Zasady diagnostyki i chirurgicznego leczenia nowotworów w Polsce. Fundacja PPCh, Warszawa 2003.
3. Igaki H, Kato H, Tachimori Y, Sato H, Daiko H, Nakanishi Y. Prognostic evaluation for squamous cell carcinomas of the lower thoracic esophagus treated with three-field lymph node dissection. *Euro J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 887-93.
4. Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, Iizuka T, Terui S, Itabashi M, Hirota T. Lymph node metastasis in thoracic esophageal carcinoma. *J Surg Oncol* 1991; 48: 106-11.
5. Stilidi I, Davydov M, Bokhyan V, Suleymanov E. Subtotal esophagectomy with extended 2-field lymph node dissection for thoracic esophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 415-20.
6. Griffin SM, Shaw IH, Dresner SM. Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy: risk factors and management. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 285-97.
7. Wu PC, Posner MC. The role of surgery in the management of oesophageal cancer. *Lancet Oncol* 2003; 4: 481-8.
8. Swanson SJ, Batirel HF, Bueno R, Jaklitsch MT, Lukanich JM, Allred E, Mentzer SJ, Sugarbaker DJ. Transthoracic esophagectomy with radical mediastinal and abdominal lymph node dissection and cervical esophagogastrostomy for esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1918-25.
9. Konopke R, Kersting S, Ockert D, Gastmeier J, Saeger HD. Early results of esophageal surgery in carcinoma. *Swiss Surg* 2003; 9:173-80.
10. Alanezi K, Urschel JD. Mortality secondary to esophageal anastomotic leak. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 10: 71-5.
11. Lam TC, Fok M, Cheng SW, Wong J. Anastomotic complications after esophagectomy for cancer. A comparison of neck and chest anastomoses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 395-400.
12. Miernik M, Kamiński M, Kostyrka R, Zieliński S. Powikłania po resekcji przełyku z powodu raka. *Wiad Lek* 1997; 50 Supl. 1: 363-7.
13. Atkins BZ, Shah AS, Hutheson KA, Magnum JH, Pappas TN, Harpole DH Jr, D'Amico TA. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1170-6.
14. Iannettoni MD, Whyte RI, Orfinger MB. Catastrophic complications of the cervical esophagogastric anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1493-501.
15. Crestanello JA, Deschamps C, Cassivi SD, Nichols FC, Allen MS, Schleck C, Pairolero PC. Selective management of intrathoracic anastomotic leak after esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 254-60.
16. Law S, Wong KH, Kwok KF, Chu KM, Wong J. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg* 2004; 240: 791-800.
17. Ferguson MK, Durkin AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 661-9.
18. Bruns CJ, Gawenda M, Wolfgarten B, Walter M. Cervical anastomotic stenosis after gastric tube reconstruction in esophageal carcinoma. Evaluation of a patient sample 1989-1995. *Langenbecks Arch Chir* 1997; 382: 145-8.

Adres do korespondencji

dr med. **Dariusz Bała**
 Klinika Chirurgii Onkologicznej CM UMK, Centrum Onkologii
 ul. Romanowskiej 2
 85-796 Bydgoszcz
 e-mail: baldar@o2.pl