

Stemplės vėžio chirurginio gydymo prognoziniai veiksniai

Aleksas Žurauskas, Povilas Miliauskas, Renatas Tikuišis, Saulius Cicėnas, Eugenijus Stratilaitovas,
Egidijus Sangaila, Valerijus Ostapenko
Vilniaus universiteto Onkologijos institutas

Raktažodžiai: stemplės vėžys, stemplės operacijos, prognoziniai veiksniai.

Santrauka. Darbo tikslas – įvertinti rizikos veiksnius, turinčius įtakos mirštamumui po stemplės vėžio rezekcinių operacijų.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai. Retrospektyviai išanalizuoti 106 ligonių chirurginio stemplės vėžio gydymo rezultatai. Palyginti išgyvenusių ligonių (I grupė, $n=94$) ir mirusiųjų po operacijos (II grupė, $n=12$) ikioperaciniai duomenys. Išanalizuoti šie duomenys: amžius, kūno masės indeksas, ikioperacinis svorio kritimas, albumino kiekis, naviko lokalizacija, operacijos būdas bei jos trukmė, forsuotas iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę, forsuota gyvybinė plaučių talpa, maksimalus iškvėpimo srovės greitis, Gaensler indeksas, Tiffeneu indeksas bei arterinio kraujo PaCO_2 kiekis.

Rezultatai. Pooperacinis mirštamumas – 11,3 proc. Nustatyti šie statistiškai reikšmingi rodiklių skirtumai tarp I ir II grupės ligonių, atitinkamai: forsuotas iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (82,3 ir 65,4 proc.), Gaensler indeksas (75,2 ir 68,5 proc.), PaCO_2 (37,4 mmHg ir 42 mmHg), rentgeniniai plaučių pakitimai (13,6 ir 61,2 proc.), ligonio svorio kritimas iki operacijos (11,2 ir 8,3 proc.), mažas albumino kiekis (39,9 g/l ir 30,5 g/l) ir naviko lokalizacija viršutiniame stemplės trečdalyje (22 ir 68,8 proc.). Anastomozės nepakankamumas – 11,8 ir 82,8 proc. ligonių.

Išvados. Ligonį, kuriems atliekamos stemplės vėžio rezekcinės operacijos, pooperacinis mirštamumas daugiausia priklauso nuo plaučių funkcinės būklės iki operacijos, nepakankamos mitybos iki operacijos ir naviko lokalizacijos viršutiniame stemplės trečdalyje. Pagrindinės komplikacijos po stemplės vėžio rezekcinių operacijų yra plaučių funkcijos nepakankamumas ir anastomozės nesandarumas.

Išvadas

Stemplės vėžio rezekcinės operacijos susijusios su didele rizika. Nepaisant vis tobulėjančios chirurginės bei anesteziologinės technikos, terapinio ligonių paruošimo bei pooperacinės slaugos, mirštamumas po stemplės vėžio operacijų išlieka didelis. Literatūros duomenimis, per pastaruosius 10 metų mirštamumas mažėja ir šiuo metu yra apie 10 procentų (1). Kai kuriose pasaulio klinikose – 14–22 proc. (2, 3). Nepakankamu chirurginės technikos tobulumu negalima paaiškinti didelio mirštamumo. Mirštamumas po transtorakinių ezofagektomijų ir tranšiatinių ezofagektomijų yra panašus. Ieškoma rizikos faktorių, lemiančių pooperacines komplikacijas ir mirštamumą. Nustatyti rizikos faktorius, objektyviai įvertinti ligonio būklę ir atrinkti ligonius stemplės rezekcijai – tai vienas iš būdų, kaip galima sumažinti mirštamumą po operacijos.

Tyrimo medžiaga ir tyrimo metodai

Retrospektyviai išanalizuoti 106 ligonių operacinio

stemplės vėžio gydymo rezultatai. Palyginti išgyvenusių ligonių (I grupė, $n=94$) ir mirusiųjų ankstyvuju pooperaciniu laikotarpiu (II grupė, $n=12$) ikioperaciniai duomenys. Transtorakinių ezofagektomijų pirmoje ir antroje grupėje buvo atitinkamai, 73 ir 10, tranšiatinių ezofagektomijų – 21 ir 2. Analizuojami šie duomenys: amžius, kūno masės indeksas, ikioperacinis svorio kritimas, naviko lokalizacija, operacijos būdas bei trukmė, pakitimai elektrokardiogramoje, pakitimai plaučiuose, matomi krūtinės rentgenogramose, spirometrijos rodmenys. Tyrėme forsuotą iškvėpimo tūrį per pirmąją sekundę, forsuotą gyvybinę plaučių talpą, maksimalų iškvėpimo srovės greitį, Gaensler indeksą (FEV_1/FVC), Tiffeneu indeksą (FEV_1/VC) bei arterinio kraujo PaCO_2 kiekį. Analizuota ir lyginta kitų faktorių įtaka pooperaciniam mirštamumui: pooperacinio gydymo trukmė, gydymo reanimacijos skyriuje trukmė, hemotransfuzija, intubacijos trukmė, plaučių pakitimai po operacijos nustatyti rentgenologiškai, anastomozės nepakankamumas.

Rezultatai statistiškai reikšmingi, kai $p < 0,05$. Statistiniam įvertinimui naudotas vienpusis t testas ir chi kvadrato (χ^2) testas.

Rezultatai

Pagal amžių, kūno masės indeksą (KMI), operacijos būdą bei trukmę, plaučių talpą, maksimalų iškvėpimo srovės greitį, ikioperacinio paruošimo trukmę, operacijos trukmę reikšmingo skirtumo tarp I ir II grupės ligonių nerasta. Reikšmingi buvo šių rodmenų skirtumai: forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę, Gaensler indeksas, PaCO_2 , rentgenologiniai plaučių pakitimai, pakitimai elektrokardiogramoje, ligonio svorio kritimas iki operacijos, albumino kiekis ir naviko lokalizacija. Pakitimų, nustatytų rentgenologiškai, pooperaciniu laikotarpiu buvo 25,3 ir 95 proc. pirmos ir antros grupės ligonių, atitinkamai. Anastomozės nepakankamumas – 11,8 ir 82,8 proc. ligonių. Pooperacinis mirštamumas – 11,3 proc. Rezultatai pateikiami 1 lentelėje.

Rezultatų aptarimas

Yra du pagrindiniai vienmomentiniai stemplės vėžio chirurginio gydymo būdai – tai transhiatinė ezofagektomija, atliekama per laparotomiją, arba transtorakinė ezofagektomija, atliekama tos pačios opera-

cijos metu dviem etapais – per torakotomiją ir laparotomiją. Transhiatinė ezofagektomija išpopuliarėjo per pastaruosius 10 metų gydant stemplės vėžį. Operacijos metu pavyksta išvengti skausmingos torakotomijos, trumpesnė operacijos trukmė, sumažėja prarasto kraujo kiekis, sutrumpėja gydymo stacionare trukmė. Tačiau tam tikri operacijos etapai atliekami aklu būdu, kai, nematant šalinamas navikas, kuris gali būti susijęs su greta esančiais organais, pvz., aorta. Kiti chirurgai labiau linkę atlikti radikalesnę onkologiniu požiūriu transtorakinę ezofagektomiją, nes pašalinama daugiau metastazinių limfmazgių.

Mūsų klinikoje transtorakinė ezofagektomija atliekama naudojant dešinę torakotomiją ir atliekant anastomozę kakle. Jau 10 metų diskutuojama apie kiekvieno iš šių būdų privalumus bei neigiamus aspektus (4–6). Tačiau prieinama išvados, kad pooperacinės komplikacijos ir mirštamumas po šių operacijų yra panašus (7). Mirštamumas po stemplės vėžio rezekcinės operacijos daug priklauso nuo per metus atliekamų operacijų skaičiaus. Jei klinikoje per metus atliekama mažiau kaip 10 operacijų, žymiai padidėja pooperacinis mirštamumas (8–10).

Daugelio studijų autorių duomenimis, po stemplės vėžio rezekcinių operacijų didžioji dalis komplikacijų vystosi plaučiuose. Plaučių funkcinė būklė periope-

1 lentelė. Veiksnių, turinčių įtakos pooperaciniam mirštamumui, statistinis įvertinimas

Veiksniai	I grupė (n=94)	II grupė (n=12)	P
Amžius	58,5	60,2	Ne
Kūno masės indeksas	22,2	21,4	Ne
Kūno svorio kritimas (proc.)	11,2	18,3	<0,05
Albuminas (g/l)	39,9	30,5	<0,05
Navikas viršutiniame stemplės trečdalyje (proc.)	22	68,8	<0,001
Pokyčiai EKG (proc.)	11,3	27	<0,001
Plaučių pokyčiai rentgenologiškai (proc.)	13,6	61,2	<0,001
VC (proc.)	96,3	92,3	Ne
PEF (proc.)	63,8	60,8	Ne
FEV1 (proc.)	82,3	65,4	<0,05
Gaensler indeksas (proc.)	75,2	68,5	<0,05
PaCO_2 (mmHg)	37,4	42	<0,05
Ikioperacinio paruošimo trukmė (dienos)	6,9	7,9	Ne
Pooperacinio gydymo trukmė (dienos)	17,5	26,1	<0,05
Gydymo reanimacijos skyriuje trukmė (dienos)	5,3	9,7	<0,05
Operacijos trukmė (min.)	213,5	225	Ne
Hemotransfuzija (ml)	1,2 vnt.	2,1 vnt.	<0,05
Intubacijos trukmė (val.)	11,5	18,8	<0,05

EKG – elektrokardiograma; VC – plaučių talpa; PEF – maksimalus iškvėpimo srovės greitis; FEV1 – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę.

raciniu laikotarpiu turi didžiausią reikšmę, kuri lemia operacijos sėkmę. Dėl prastos plaučių funkcinės būklės gali vystytis širdies ir plaučių nepakankamumas, atsirasti širdies ritmo sutrikimų bei stemplės kaklo dalies ir skrandžio stiebelio anastomozės nesandarumas (11). Mūsų tirtų ligonių pagrindinės mirties priežastys – kvėpavimo nepakankamumas bei anastomozės nesandarumas. Anastomozės gijimas tiesiogiai priklauso nuo pakankamo deguonies aprūpinimo, t. y. plaučių funkcinės būklės.

Antroje lentelėje apžvelgiami įvairiuose literatūros šaltiniuose pateikiami veiksniai, kurie turi įtakos pooperacinei ligonio būklei. Taigi net 23 veiksniai turi įtakos ligonio būklei po operacijos. Didelę prognozinę vertę mirštamumui po operacijos turi kvėpavimo rodikliai. Kiekvienam pacientui buvo atlikta spiromet-

rija iki operacijos bei arterinio kraujo rūgščių ir šarmų balanso tyrimas. Ne visi rodikliai turėjo įtakos anksčiau mirštamumui po operacijos. Todėl nustatėme koreliaciją tarp ankstyvojo mirštamumo po operacijos ir šių rodiklių: forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę, Gaensler indekso bei arterinio kraujo PaCO_2 kiekio – tai rodikliai, kurie rodo lėtinę obstrukcinę plaučių ligą. Sergančiųjų lengvos formos lėtinę obstrukcinę plaučių ligą, kai forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę daugiau kaip 80 proc. būtinojo tūrio, o Gaensler apie 70 proc. būtinojo dydžio, mirštamumas po operacijos nedidėja. Tačiau sergančiųjų vidutinio sunkumo (50 proc. $\text{FEV1} < 80$ proc., $\text{FEV1/FVC} < 70$ proc.), sunkia (30 proc. $\text{FEV1} < 50$ proc., $\text{FEV1/FVC} < 70$ proc.), labai sunkia ($\text{FEV1} < 30$ proc.) lėtinę obstrukcinę plaučių ligą mirštamumas po

2 lentelė. Literatūros šaltiniuose pateikiami veiksniai, kurie turi įtakos pooperacinei ligonio būklei

Veiksniai	Literatūros šaltiniai											
	[11]	[12]	[20]	[15]	[16]	[13]	[17]	[21]	[22]	[18]	[19]	[14]
Amžius				*	*	*		*	*	*		*
Rūkymas			*		*							*
Alkoholinių gėrimų vartojimas						*						
KMI	*		*									
ASA							*					
VC		*						*			*	
FEV1				*	*		*	*		*		
O ₂ kraujyje	*										*	
CO ₂ kraujyje	*	*									*	
Dusulys						*						
LOPL		*				*			*			
Albuminas		*				*						*
Kepenų cirozė						*					*	
Šarminė fofatazė						*		*				
AST								*				
ALT								*				
Urea						*						
Kreatininas						*		*				
Kornofskio indeksas						*				*	*	
Pakitimai EKG	*							*				
Pakitimai plaučių rentgenogramoje				*			*					
Fizinio krūvio toleravimas				*	*		*			*	*	
Cukrinis diabetas						*		*				
Ligos stadija		*						*	*			

* veiksnys, turintis įtakos pooperacinėms komplikacijoms ir mirštamumui; [...] – nuoroda į literatūros šaltinį; KMI – kūno masės indeksas; ASA – fizinės būklės klasifikacijos duomenys; VC – plaučių talpa; FEV1 – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę; LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga; AST – asparaginės aminotransferazės padidėjimas; ALT – alanininės aminotransferazės padidėjimas; EKG – elektrokardiograma.

operacijos labai padidėja.

Pastebėjome, kad laikotarpį po operacijos apsunkina kvėpavimo takų obstrukcija. Žinoma, kad, esant obstrukcijai, forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę mažėja labiau negu plaučių talpa. Tai sąlygoja sumažėjusius Tiffeneau (FEV1/VC) ir Gaensler (FEV1/FVC) indeksus. Sumažėję Tiffeneu arba Gaensler indeksai yra pagrindinis spirometrinis bronchų obstrukcijos kriterijus. Bronchų obstrukcijos sunkumo laipsnis vertinamas pagal forsuoto iškvėpimo tūrį per pirmąją sekundę. Tiffeneu indeksas vartojamas kaip papildomas bronchų obstrukcijos sunkumo vertinimo rodiklis esant lengvai ar vidutinei obstrukcijai. Esant sunkiai bronchų obstrukcijai, proporcingai pradeda mažėti forsuota gyvybinė plaučių talpa, sumažėja ir Tiffeneu indekso informatyvumas.

Taigi galime teigti, kad, įvertinant ikioperacinę ligonių būklę, nepakanka atsižvelgti tik į kvėpavimo rodiklius. Labai svarbūs rodikliai yra sumažėjęs albumino kiekis bei svorio kritimas iki operacijos, kurie rodo nepakankamą ligonio mitybą. Tai pažymima ir kitų autorių tyrimuose (12–14). Daugelis tyrėjų atkreipia dėmesį į fizinio krūvio toleravimą (15–19).

Mes nustatėme, kad mirštamumas priklauso ir nuo naviko lokalizacijos. Didesnė rizika yra ligoniams, kuriems vėžys diagnozuotas viršutiniame stemplės trečdalyje.

Idomų šios problemos sprendimą pateikė H. Bartels ir bendraautoriai iš Vokietijos. Jie sugriežtino ikioperacinę atranką, mirštamumą po stemplės rezekcinių operacijų sumažino nuo 9,4 iki 1,2 proc. (19). Mes rekomenduojame taikyti ligonių atrankos principą atsižvelgiant į nustatytus rizikos veiksnius. Tai pagerins stemplės chirurginio gydymo rezultatus bei sumažins mirštamumą po operacijos.

Išvados

1. Ligonų, kuriems daromos stemplės vėžio rezekcinės operacijos, mirštamumas po operacijos daugiausia priklauso nuo plaučių funkcinės būklės perioperaciniu laikotarpiu, nepakankamos ligonių mitybos ikioperaciniu laikotarpiu ir naviko lokalizacijos viršutiniame stemplės trečdalyje.

2. Pagrindinės komplikacijos po stemplės vėžio rezekcinių operacijų yra plaučių funkcijos nepakankamumas ir anastomozės nesandarumas.

Prognostic factors for resectable esophageal cancer

Aleksas Žurauskas, Povilas Miliauskas, Renatas Tikuišis, Saulius Cicėnas, Eugenijus Stratilaitovas, Egidijus Sangaila, Valerijus Ostapenko

Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania

Key words: esophageal cancer, esophagectomy, prognostic factors.

Summary. *Objective* was to evaluate prognostic factors influencing the postoperative mortality after esophagectomy.

Material and methods. The results of surgical treatment of 106 patients suffering from esophageal cancer were analyzed retrospectively. The presurgical risk factors in the surviving patients (group I, n=94) and in those patients, who died within the postoperative period (group II, n=12), were compared. The following indicators were analyzed: patients' age, body mass index, preoperative loss of body mass, tumor location, type and duration of operation, amount of blood transfused, ECG changes, changes in the lungs visible on chest X-ray, and spirometry indices. We examined the volume of forced expiration within the first second (FEV1), forced expiratory vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF), Gaensler index (FEV1/FVC), Tiffeneu index (FEV1/VC) and amount of PaCO₂ in arterial blood.

Results. Postoperative mortality was 11.3%. The following statistically reliable differences in the indices of group I and group II patients were established: FEV1 (82.3% and 65.4%), Gaensler index (75.2% and 68.5%), PaCO₂ (37.4 mmHg ir 42 mmHg), radiographic changes in the lungs (13.6% and 61.2%), loss of body mass within the preoperative period (11.2% and 18.3%), lower albumin values (39.9 g/l and 30.5 g/l) and tumor localization within the upper third of the esophagus (22% and 68.8%). The leak of anastomosis – 11.8% and 82.8%.

Conclusion. The postoperative mortality after esophagectomy mostly depends on the status of pulmonary function during the postoperative period, inadequate nutrition during the preoperative period and tumor localization in the upper third of the esophagus. Main complications after esophagectomy are pulmonary insufficiency and leak of anastomosis.

Literatūra

1. Dalrymple-Hay MJ, Evans KB, Lea RE. Oesophagectomy for carcinoma of the oesophagus and oesophagogastric junction. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:626-30.
2. Cariati A, Casano A, Campagna A, Cariati E, Pescio G. Prognostic factors influencing morbidity and mortality in esophageal carcinoma. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2002;57(5):201-4.
3. Miliauskas P, Žurauskas A, Cicėnas S, Stratilaitovas E, Aizenas M. Risk of postoperative mortality for resectable esophageal cancer. *Acta medica Lituanica* 2002;9:90-3.
4. Stark SP, Romberg MS, Pierce GE, Hermreck AS, Jewell WR, Moran JF, et al. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the distal esophagus and cardia. *Am J Surg* 1996;172(5):478-81; discussion 481-2.
5. Jauch KW, Bacha EA, Denecke H, Anthuber M, Schildberg FW. Esophageal carcinoma: prognostic features and comparison between blunt transhiatal dissection and transthoracic resection. *Eur J Surg Oncol* 1992;18(6):553-62.
6. Pac M, Basoglu A, Kocak H, Yekeler I, Yediyildiz S, Aydin NE, et al. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106(2):205-9.
7. Rentz J, Bull D, Harpole D, Bailey S, Neumayer L, Pappas T, et al. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy: a prospective study of 945 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125(5):1114-20.
8. Swisher SG, Deford L, Merriman KW, et al. Effects of operative volume on morbidity, mortality and hospital use after oesophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1126-32.
9. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan ME. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 1998;280:1747-51.
10. Patti MG, Corvera CU, Glasgow RE, Way LW. A hospital's annual rate of oesophagectomy influences the operative mortality rate. *J Gastrointest Surg* 1998;2:491-2.
11. Tandon S, Batchelor A, Bullock R, Gascoigne A, Griffin M, Hayes N, et al. Peri-operative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy. *Br J Anaesth* 2001;86(5):633-8.
12. Nagawa H, Kobori O, Muto T. Prediction of pulmonary complications after transthoracic oesophagectomy. *Br J Surg* 1994;81:860-2.
13. Bailey SH, Bull DA, Harpole DH, Rentz JJ, Neumayer LA, Pappas TN, et al. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort. *Ann Thorac Surg* 2003;75(1):217-2.
14. Rentz J, Bull D, Harpole D, Bailey S, Neumayer L, Pappas T, et al. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy: a prospective study of 945 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125(5):1114-20.
15. Law SYK, Fok M, Wong J. Risk analysis in resection of squamous cell carcinoma of the esophagus. *World J Surg* 1994;18:339-46.
16. Liu JF, Watson DI, Devitt PG, Mathew G, Myburgh J, Jamieson GG. Risk factor analysis of post-operative mortality in oesophagectomy. *Dis Esophagus* 2000;13(2):130-5.
17. Liedman BL, Bennegard K, Olbe LC, Lundell LR. Predictors of postoperative morbidity and mortality after surgery for gastro-oesophageal carcinomas. *Eur J Surg* 1995;161(3):173-80.
18. Fergusson MK, Martin R, Reeder LB, Olak J. Mortality after esophagectomy: risk factor analysis. *World J Surg* 1997;21:599-604.
19. Bartels H, Stein HJ, Siewert JR. Preoperative risk analysis and postoperative mortality of oesophagectomy for resectable oesophageal cancer. *Br J Surg* 1998;85:840-4.
20. Muller JM, Erasmi H, Stelzner M, Zieren U, Pichlmaier H. Surgical therapy of oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 1990;77:845-57.
21. Zhang GH, Fujita H, Yamana H, Kakegawa T. Preoperative prediction of mortality following surgery for esophageal cancer. *Kurume Med J* 1992;39(3):159-65.
22. Martin-Perez E, Serrano PA, Figueroa JM, Clerigue A, Larranaga E. Carcinoma of the esophagus: risk factors of morbidity following esophagectomy. *Rev Esp Enferm Dig* 1994;85(4):239-42.

Straipsnis gautas 2004 05 24, priimtas 2004 11 02

Received 24 May 2004, accepted 2 November 2004