

RAK POŽIRALNIKA

Janez Eržen

Izvešček

Delo prikazuje epidemiološko stanje raka požiralnika v naši državi in v svetu in opisuje simptomatiko raka požiralnika. Predlagan je diagnostični in zamejitveni algoritem. Pri zdravljenju je pretežni del raziskave namenjen operativnim postopkom pri kurativnih in paliativnih posegih.

Omenjene so tudi druge oblike paliativnega zdravljenja, kemično in obsevalno zdravljenje pa le v kombinaciji s kirurškim. Dana so navodila za rehabilitacijo in nadaljnjo kontrolo operiranih bolnikov.

Uvod

Za rak požiralnika velja nekaj splošnih ugotovitev. Bolezen je huda, redko ozdravljiva, običajno jo odkrijemo prepozno; pravočasno jo ugotovimo le po naključju. Zdravljenje je dolgotrajno. Tudi po uspešni ozdravitvi spremljajo bolnika pogosto različne težave, ki so največkrat posledica anatomske in fiziološke spremembe.

Zadnja leta zbolijo za rakom požiralnika v Republiki Sloveniji letno na novo okrog 100 ljudi. Pogosteje zbolijo moški, največkrat med 50. in 70. letom starosti. Značilna je pisana razporeditev te bolezni v svetu. Tako najdemo področja z visoko incidenco na severu Kitajske, v Iranu, Kazahstanu in Turkmeniji, pa tudi čisto na drugem koncu, na jugu Afrike ter v Evropi, v pokrajini Calvados v Franciji. To so geografsko zelo oddaljena področja, naseljena z ljudmi različnih ras, ki jim je skupno to, da so povečini revni ter slabo in enolično hranjeni (1).

Ploščatocelični rak požiralnika je pri nas mnogo pogostejši, v ZDA pa opažajo porast žleznega raka, ki ga ima že 60 % bolnikov (2). Drugi maligni tumorji požiralnika so redki, najdemo jih le pri približno 1 % bolnikov.

Večina avtorjev priporoča, da naj se rak požiralnika zaradi kompleksnosti zdravljenja, visoke obolevnosti in smrtnosti obravnava centralizirano, v specializiranih ustanovah (1,3). Kirurg, ki redno opravlja operacije na požiralniku, ima mnogo boljše rezultate od tistega, ki to dela le občasno (3). Mannell (1) poroča, da je bila pri kirurških, ki so opravili manj kot 30 resekcij požiralnika, kooperativna smrtnost višja od 30%.

BOLEZENSKA ZNAMENJA IN ZNAKI

Najpogostejša težava, ki jo ima 90 % bolnikov, so motnje pri požiranju. Te se pojavijo tedaj, ko je ovira, ki jo zločesti tumor povzroča, tolikšna, da moti normalen prehod grščljaja. Obenem pa to pomeni, da je tumor že zelo napredoval in da ga največkrat ni več mogoče zdraviti. Težave se navadno začnejo pri uživanju trde hrane, v mesecu ali dveh pa se stopnjujejo. Taka bolnikova ana-

mneza je skrajno sumljiva, ukrepati je treba takoj. V našem okolju lahko skoraj govorimo o tipičnem bolniku z rakom požiralnika. To je običajno moški med 50. in 70. letom, kadilec, s slabšim socialnim položajem, ki ne skriva več svoje nagnjenosti do alkohola. Poleg tega, da ima težave s požiranjem, je ponavadi tudi shujšan in podhranjen, zaradi dolgoletnega kajenja ima kroničen bronhitis ali pljučni emfizem ter okrnjeno funkcijo pljuč. Pri požiranju čuti bolnik včasih tudi bolečine, ima vnetje pljuč in bljuva. Kadar je bolnik hripav ali ima stalne bolečine, največkrat v prsih, in če ugotovimo tudi izliv v prsni votlini ter fistulo med požiralnikom in bronhialnim vejevjem, pomeni, da je bolezen že tako napredovala, da je ni mogoče več zdraviti.

DIAGNOSTIČNI POSTOPEK

Ta se prične z anamnezo in pregledom bolnika. Anamneza je pogosto tako značilna, da se diagnoza ponuja sama od sebe. Pri pregledu pa bomo pozorni na prehranjenost, bezgavke ali tumorje na vratu in v nadključničnih jamah ter tipljive nenormalne spremembe v trebuhu. Za diagnozo so najpomembnejše preiskave: ezofagogastroduodenoskopija, biopsija in citološka ali histološka opredelitev. Pri endoskopiji velikokrat ni mogoče prodreti skozi tumorsko ožino, tako da ne dobimo dovolj podatkov niti o samem tumorju niti o niže ležečih organih. Druga pomembna preiskava, predvsem za kirurga, je rentgenski pregled s kontrastom. Ta nam dobro prikaže mesto bolezenskega procesa, velikost tumorja, stopnjo zožitve, potek požiralnikove osi in fistule v sapnik ali sapnice.

Rentgenska preiskava nam natančneje od endoskopske pokaže lego tumorja glede na razcepišče sapnika, kar ima za posledico nekaj odločilnih ukrepov tako pri diagnostiki kot tudi pri zdravljenju. Če tumorji ležijo nad to mejo ali v njeni višini, moramo v diagnostičnem postopku opraviti tudi bronhoskopijo.

Od laboratorijskih preiskav so potrebne: popoln hemogram, določitev elektrolitov, sečnine, krvnega sladkorja, bilirubina, kreatinina v serumu, celokupnih beljakovin in albuminov, jetrnih encimov in pregled seča.

Prednji in stranski rentgenski posnetek pljuč ter EKG sta obvezni preiskavi, ki bistveno pripomoreta k odločitvi o vrsti zdravljenja. Zanimivo je, da se na nativni rentgenski sliki tumor pogosto vidi, včasih pa tudi spremembe, ki so z njim v zvezi.

Ko imamo diagnozo, se kirurgu postavljata dve bistveni vprašanji: ali se tumor sme in ali ga je mogoče odstraniti. Na prvo vprašanje nam običajno dajo odgovor že do sedaj omenjene preiskave. Treba pa je opraviti še pregled funkcije pljuč, ki marsikdaj odloča o tem, ali je bolnik sposoben za operacijo. Če ima bolnik forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi (FEV₁) manjši od 1,25 litra, Altorki (2) navaja celo 1,5 litra, pri njem ni mogoče izvesti torakotomije; po drugi strani pa je to tudi slab prognostičen znak.

Odgovor na drugo vprašanje, ali je tumor možno odstraniti, pa nam dajo rezultati različnih postopkov in preiskav, ki nam omogočijo ocenitev zamejitve bolezni. Ta je smiselna le tedaj, če bo to vplivalo na odločitev pri zdravljenju. Za oceno primarnega tumorja in bezgavk neposredno ob organu je dandanes najbolj občutljiva, specifična in natančna endoluminalna ultrazvočna preiskava

(EUZ). Občutljivost je najmanjša pri T₂ (78%) in največja pri T₃ (90%), specifičnost je najslabša pri T₃ (87%), pri T₁ pa kar 99%, natančen rezultat je 77 % pri T₂ in 89 % pri T₃ tumorjih (4). Slaba stran EUZ je ta, da preiskave ni mogoče ustrezno izvesti, če z aparatom ne moremo skozi tumor, to pa je pri višjih stadijih pogosto.

Kompjuterska tomografija je za oceno stadija na splošno manj vredna kot EUZ, vendar pa z njo bolje ocenimo infiltracijo tumorja v mediastinum, osrčnik ali bronhije ter odkrijemo oddaljene metastaze. CT je dosti zanesljivejši pri oceni višjih kot začetnih stadijev tumorja (5). Težja od ocenitve tumorja je ocena bezgavk, pa naj bo to z EUZ ali s CT. Tudi preiskava z magnetno resonanco ne presega vrednosti CT. Ultrazvočno preiskavo zgornjega dela trebuha, predvsem jeter in bezgavk nad trebušno slinavko, naredimo pri vseh bolnikih.

Znano je, da rak požiralnika pri 1/3 bolnikov zaseva v jetra (4).

Ultrazvok je koristen tudi za oceno bezgavk na vratu. Nekateri terapevti opravijo vedno tudi scintigrafijo kosti (2); pri nas jo naredimo le, če ima bolnik sumljive znake obolenja.

ZDRAVLJENJE

Operacija je tisti način zdravljenja, ki obeta možnost ozdravitve, po drugi strani pa z njo najhitreje in najbolj učinkovito dosežemo olajšanje težav, predvsem pri motnjah požiranja. Pri tem pa je žalostno to, da dobri dve tretjini bolnikov nista več sposobni za nobeno zdravljenje že tedaj, ko ugotovimo diagnozo.

Izbira kandidatov za operacijsko zdravljenje mora biti premišljena. Odločitev o vrsti zdravljenja je odvisna od bolnikovega stanja, stadija, lege tumorja in stopnje tveganosti operacije. Ne drži pogosto ponavljana trditev, da se tumorji nad razcepiščem sapnika ne operirajo. V resnici ni nobene razlike pri preživetju glede na lokalizacijo tumorja (6); preživetje je odvisno predvsem od stadija, vaskularne invazije, zasevkov v bezgavkah in intramuralno ter od ploidnosti DNA. Aneuploidnost pomeni agresivnejše obnašanje tumorja in slabšo prognozo (5). Drži pa, da T3 tumorji tega predela, ki rastejo v smeri sapnika ali velikih bronhijev, hitreje dosežejo stopnjo, ko jih je težje radikalno odstraniti, kot tisti pod razcepiščem sapnika. Če pa seveda odstranitev ni radikalna (R0), je preživetje teh bolnikov enako dolgo, kot če jih ne operiramo. Med našimi bolniki, ki so kandidati za operacijsko zdravljenje, je več kot 80 % takih, ki imajo tumor v tem stadiju.

Rak požiralnika na katerikoli višini stadijev I in II zdravimo primarno z operacijo. Pri stadiju III bolnika najprej zdravimo z obsevanjem in kemoterapevtiki, nato pa ga po ponovni oceni, predvsem stadija tumorja, operiramo. Pri IV. stadiju se redko odločimo za operacijo, saj je ta v vsakem primeru le paliativna. Bolnike s stadijem III operiramo po končani radiokemoterapiji tudi v primeru, če ni odgovora na omenjeno zdravljenje.

Kar zadeva operacijsko zdravljenje, lahko delimo bolnike v tri skupine:

1. tiste, pri katerih je ozdravitev možna (stadij 0 - 2)
2. tiste, pri katerih je ozdravitev malo verjetna (stadij 3)
3. tiste, pri katerih ozdravitev ni možna (stadij 4)

Ker je bolnikov s stadijem 0 - 2 najmanj, je razumljivo, da je celokupno petletno preživetje nizko. V zahodnem svetu se giblje med 5 in 10 %, na vzhodu pa je bistveno boljše, saj dosega tudi 25 %.

Smrtnost, ki je posledica operacijskega posega, znaša od 1,3 do 15 %. Na splošno velja, da naj ne bi presegala 10 % (1,2).

Cilj operacije je odstranitev vsega malignega tumorja (R0) in bezgavk, v katere se je zasejal. Požiralnik moramo prekiniti kolikor mogoče visoko nad tumorjem. Varen rob je 8 - 10 cm nad tumorjem, kar v večini primerov pomeni subtotalno ezofagektomijo, z anastomozo na vratu. Pri tem ohranimo krikofaringealni sfinkter in pustimo tudi nekaj centimetrov vratnega požiralnika. Totalna ezofagektomija pa pomeni odstranitev celega požiralnika, skupaj s krikofaringealnim sfinktrom ter izvedbo anastomoze na hipofarinks.

Čeprav pri vseh primerih ni mogoče vnaprej določiti vrste in obsega operacije, pa je ta v veliki meri odvisna od lege tumorja.

Pri rakih, ki ležijo nad zgornjim požiralnikovim sfinktrom ali v njem, ne segajo pa nižje v vratni požiralnik, je danes najbolj priporočljiv postopek odstranitve žrela, skupaj z grlom ali brez njega, disekcija vratnih bezgavk na obeh straneh, oblikovanje trajne traheostome in rekonstrukcija prebavne cevi s prostim režnjem jejunuma.

Pri raku vratnega dela požiralnika je treba odstraniti cel požiralnik, običajno transhiatalno, z disekcijo vratnih bezgavk.

Za rak požiralnika v torakalnem delu je pomembna lega glede na razcepišče glavnih bronhijev. Te tumorje odstranimo skozi desno torakotomijo, prebavna anastomoza pa je običajno na vratu, čeprav je pri nižje ležečih tumorjih, ki dopuščajo 8 in več cm dolg proksimalni resekcijski rob, možno narediti anastomozo tudi v vrhu prsne votline. V vsakem primeru je treba odstraniti tudi bezgavke v zgornjem delu trebuha nad trebušno slinavko ter v mediastinumu, pri tumorjih nad razcepiščem sapnika pa tudi globoke vratne bezgavke na obeh straneh. Predvsem japonski avtorji so prepričani, da disekcija bezgavk na vratu zboljša preživetje (7). Kato (7) je pri svoji skupini z intratorakalnim rakom požiralnika našel zasevke v vratnih bezgavkah pri 26 % bolnikov.

Pri raku požiralnika v abdominalnem delu, ki lahko zajema tudi kardijo, pa je možna transhiatalna resekcija s suprapankreatično in spodnjo mediastinalno odstranitvijo bezgavk, lahko pa izpeljemo resekcijo skozi desno ali levo torakotomijo, z disekcijo bezgavk omenjenih področij. Za rekonstrukcijo prebavne cevi uporabimo lahko želodec ter široko ali ozko črevo. Želodec je najbolj primeren, ker je dovolj velik, poseg pa je najbolj preprost. Lahko uporabimo ves želodec ali pa izrežemo kardijo in del male krivine, da nastane želodčna cev.

Pri širokem črevesju uporabimo levo ali desno stran, odvisno od stanja ožilja in prekrvljenosti. Večkrat je primernejša leva stran, ki se napaja po levi količni arteriji.

Črevo vedno položimo izoperistaltično. Dobra stran širokega črevesa je v tem, da je skoraj vedno dovolj dolgo in dobro prekrvljeno, slaba stran pa je ta, da je treba narediti tri anastomoze, kjer je običajno šibko mesto glede zapletov. Ozko črevo uporabimo le, če sta prvi dve omenjeni možnosti iz kateregakoli

vzroka neizvedljivi; prekrvljenost ozkega črevesa je namreč slabša, kar je slabo predvsem takrat, kadar moramo uporabiti daljši konec.

Možne so tri poti, po katerih speljemo nadomestni organ za požiralnik. Najkrajša in največkrat uporabljena je pot skozi zadnji mediastinum, kjer požiralnik normalno leži.

Druga možnost je pod grodnico, tretja pod kožo. Slednje se poslužimo le izjemoma. Možna je tudi transhitralna resekcija požiralnika, pri kateri ne odpremo prsnega koša. Na ta način je mogoče odstraniti tumorje požiralnika na katerikoli višini, ob pogoju, da v intratorakalnem delu tumor ne vrašča v okolico. Bolniku naredimo laparotomijo in cervikotomijo ter sočasno od spodaj in zgoraj, delno pod kontrolo očesa, delno na slepo, topo izluščimo požiralnik. Rekonstrukcijo navadno napravimo z želodcem, ki ga skozi zadnji mediastinum potegnemo na vrat. Metoda je za bolnika manj obremenjujoča in poseg krajši, ni pa pri tem načinu možno narediti limfadenektomije v srednjem in zgornjem delu mediastinuma.

Zgodnje oblike raka, predvsem tiste, ki so omejeni na sluznico, je mogoče radikalno pozdraviti z odstranitvijo sluznice (mukozektomijo), s fotodinamično metodo ali z endoskopsko resekcijo (4).

Največ izkušenj z mukozektomijo imajo Japonci. To je endoskopski način odstranitve začetnega raka sluznice požiralnika pri stadiju 0, ki je enako zdravilen kot resekcija, za bolnika pa je ta poseg mnogo manj nevaren in obremenjujoč, saj požiralnik ohrani svojo normalno funkcijo. Zapleti so redki in nenevarni.

Paliativni posegi

Tudi resekcija je lahko paliativna operacija, vendar ne more podaljšati preživetja, in bolniku nič kaj dosti ne pomaga. Za paliativno štejemo vsako resekcijo, pri kateri nismo mogli doseči R0 stanja. Ker je operacija združena z visoko stopnjo tveganja, da bo prišlo do zapletov, in tudi z veliko umrljivostjo, je ne izvajamo načrtovano, marveč ta poseg postane paliativen šele takrat, ko med operacijo spoznamo, da radikalen poseg ni mogoč, operacije pa tudi ni več možno prekiniti. V takšni situaciji se včasih vzpostavi obvozna pot, s katero rešimo bolnikovo glavno težavo, disfagijo.

Vstavljanje različnih protez z namenom, da bi omogočili prehodnost organa za hrano, spremljajo številni zapleti in težave, hkrati pa je paliacija največkrat le delna. Proteze lahko vstavljamo na endoskopski način (pulzijske endoproteze) ali pa z operacijo (traksijske endoproteze). Slednji način je bolj zapleten, z več zapleti in ga v glavnem opuščajo.

Smrtnost pri vstavljanju endoprotez je pri endoskopskem načinu vstavljanja 5 - 26 % (1), pri traksijskih endoprotezah pa do 40 % (1). Paliacija je običajno le delna; bolniki lahko uživajo le pretlačeno ali zelo mehko hrano. Endoproteza često povzroča bolečine, rada se premakne, povzroča tudi nekroze, krvavitve in perforacije. Proteze ni mogoče uporabiti pri tumorjih, ki ležijo v višini aortnega loka in nad njim. Prednost teh protez pa je v tem, da se bolnik lahko hrani po normalni poti.

Rekanalizacija prebavne poti z laserjem je dandanes precej uveljavljen način. Metoda je dobra, ker hitro dosežemo zadovoljiv paliativen učinek, njena slabost

pa je v tem, da je postopek precej zamuden, zahteva drago opremo in specializirano ekipo, običajno ga je treba nekajkrat ponoviti, možni pa so tudi hudi zapleti. Fotodinamična terapija je možna tudi na tem področju in jo nekateri zaradi dobrega učinka in maloštevilnih zapletov zelo priporočajo (8).

Kadar ni mogoče napraviti ničesar drugega, napravimo hranilno stomo v želodec ali ozko črevo. Kljub temu, da je poseg majhen, je smrtnost po njem visoka, saj vsak četrti operiranec umre (1). Za bolnika pa je stoma mučna tudi zato, ker sta priprava hrane in hranjenje precej zahtevna, obenem pa vzbuja v bolniku grenko spoznanje, da mu ni mogoče narediti ničesar boljšega in da se mu bliža konec.

OKREVANJE IN KONTROLA PO ZDRAVLJENJU

Po končanem kurativnem zdravljenju je bolnikovo okrevanje dokaj dolgotrajno. Le maloštevilni lahko nadaljujejo prejšnji način življenja in opravljajo naprej svoje delo.

Spremenjene anatomske razmere narekujejo svojstveno ravnanje, predvsem v zvezi s hranjenjem, pa tudi delom in počitkom. Če želimo natančno oceniti stanje takšnega okrevanca, moramo upoštevati nekaj stvari, na osnovi katerih nato lahko ocenimo kakovost bolnikovega življenja, to je tisto, kar bolnik občuti, in ne tisto, kar zaznava njegov terapevt. Za oceno kakovosti življenja je treba upoštevati bolnikovo fizično in funkcionalno sposobnost, njegovo duševno počutje, družbeno življenje in ekonomsko stanje. Če upoštevamo vse omenjene štiri dejavnike, bomo presenetljivo pogosto ugotovili, da te pogoje izpolnjuje le peščica bolnikov.

Priporočljivo je bdeti nad bolnikom do smrti. Čeprav v večini primerov ni moč narediti ničesar, ko odkrijemo, da se je bolezen ponovila ali da je napredovala, so redne kontrole priporočljive zaradi bolnika, ker se zaradi njih počuti varnejši in pri tem rad sodeluje, po drugi strani pa je včasih s pravočasnimi posegi možno ublažiti razne zaplete ali jih celo preprečiti. Kontrole naj bi bile prvo leto po operaciji vsake tri mesece, nato dve ali tri leta na šest mesecev, kasneje pa enkrat letno. Ob vsaki kontroli naj se zdravnik z bolnikom temeljito pogovori in ga natančno pregleda. Treba mu je odvzeti kri za preiskavo krvnih telesc in opraviti običajne biokemijske preiskave. Potrebno je tudi slikanje prsnih organov v dveh projekcijah. Vse druge preiskave naj se delajo ciljano in naj se osredotočijo na sumljiva znamenja in težave, ki jih bolnik morebiti ima in zaradi katerih je zaskrbljen.

Literatura

1. Mannell A. Update of experience with esophageal cancer: now and tomorrow. In: Delarue NC, Wilkins EW, Wong J eds. Esophageal Cancer, International trends in general thoracic surgery, Vol 4. D.C.- Toronto: The C.V. Mosby Company, 1988: 425-39.
2. Altorki NK, Girardi L, Shinner DB. Squamous cell carcinoma of the esophagus: therapeutic dilemma. World J Surg 1994; 18: 308-11.

3. Siewert JR: Oesophaguscarcinom 1988. *Z Herz Thorax Gefäßschir* 1988; 2: 103.
4. Hölscher AH, Dittler HJ, Siewert R. Staging of squamous esophageal cancer: accuracy and value. *World J Surg* 1994; 18: 312-20.
5. Maerz LL, Deveny CW, Lopez RR. Role of computed tomographic scans in the staging of esophageal and proximal gastric malignancies. *Ann J Surg* 1993; 165: 558-60.
6. Ide H, Nakamura T, Hayashi K et al. Esophageal squamous esophageal cell carcinoma: Pathology and prognosis. *World J Surg* 1994; 18: 321-30.
7. Kato H, Watanabe H, Tachimori Y, Jizuka T. Evaluation of neck lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 931-5.
8. Mc Caughan JS, Williams TE. Palliation of esophageal malignancy with photodynamic therapy. In: Delarue NC, Wilkins EW, Wong J eds. *Esophageal cancer, International trends in general thoracic surgery, Vol 4*. St. Louis - Washington D.C. - Toronto: The C.V. Mosby Company, 1988: 402-09.