

Результати хірургічного лікування раку кардії шлунка

Н.О. ЛУКАВЕЦЬКИЙ, Б.Т. БІЛИНСЬКИЙ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC CARDIA CARCINOMA

N.O. LUKAVETSKY, B.T. BILYNSKY

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

Ретроспективним дослідженням охоплено 150 пацієнтів, оперованих у клініці онкології ЛНМУ ім. Данила Галицького у 2000-2005рр. з приводу пухлин кардії шлунка, та 40 пацієнтів з раком стравоходу. Після операції усі пацієнти знаходилися на амбулаторному спостереженні та не отримували жодного нео- і/або ад'ювантного лікування. Чоловіків було 91,0 % а жінок – 9,0 %, віком від 32 до 74 років. Плоскоклітинний рак мали 13,6 % пацієнтів, решта – аденокарциному. Більшість пацієнтів (85,19 %) на момент лікування мала місцево розповсюджений рак. Рак кардії першого типу за Siewert був діагностований у 31,8 % хворих, другого типу – 36,36 % і у 31,84 % пацієнтів – третього типу. Просту гастректомію виконано 9,0 % пацієнтів, комбіновану – у 27,27 %, резекцію за Гарлоком – у 27,27 %, операцію Люїса – у 36,46 % хворих. В 91,0 % пацієнтів була виконана радикальна операція (R0), у решти (9,0 %) – R1. Післяопераційні ускладнення виникли у 18,5 % пацієнтів, післяопераційна летальність складала 7,4 %. Гастректомія з резекцією грудного відділу стравоходу є кращим методом хірургічного лікування пухлин кардії, порівняно з комбінованою чи стандартною гастректомією. Рак кардії 2 і 1 типу за Siewert має кращий прогноз, ніж пухлини 3 типу.

Between 2000 and 2005, 150 patients with gastric cardia carcinoma were treated in our hospital (13,6 % patients had squamous cancers and 86,4 % adenocarcinoma). None of the patients received preoperative chemo and/or-radiotherapy. The majority of patients (85,19 %) suffered from locally advanced cancer. Median patient age was 63 years (range from 32 to 74). 31,8 % patients had type I tumors, 36,36 % patients had type II tumors and 31,84 % patients had type III tumors according to the Siewert classification for gastroesophageal junction tumors. 36,46 % patients underwent total esophagectomy, 27,27 % patients underwent extended gastrectomy without thoracotomy, 27,27 % patients underwent extended gastrectomy with thoracotomy, and 9 % patients underwent gastrectomy, among them 91,0 % patients had R0-resection, 9,0 % patients – R1. The 30-day operative mortality rates were 7,4 %, postoperative morbidity was 18,5 %. Median survival (p=0,004) was 20 months for patients with Siewert-2 cancer, 18 months for patients with Siewert-1 cancer and 15 months for patients with Siewert-3 type of cancer. The median survival rate of patients after extended gastrectomy without thoracotomy was significantly lower than that of patients with extended gastrectomy with thoracotomy (P=0,03627). The median survival rate of patients after gastrectomy or esophagectomy was significantly lower than that of patients with extended gastrectomy without thoracotomy (P=0,0501). Extended gastrectomy with thoracotomy is the better choice of surgical treatment of gastric cardia cancer compared with standard gastrectomy or combined gastrectomy. Patients with S1 and S2 cancers had better prognoses than S3 cancers.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Значне поширення серед населення західного світу шлунково-стравохідного рефлюксу і, як його наслідку, – хвороби Барретта вважається причиною зростання захворюваності на рак стравохідно-шлункового сполучення (Powell and McConkey, 1990, Blot et al., 1991, Hansson et al., 1993, Hansen et al., 1997, Lord et al., 1998). Незважаючи на тривалі пошуки оптимального лікування пухлин кардії, смертність від них залишається однією із найвищих серед пухлин шлунково-кишкового тракту [1]. Підходи до хірургічного лікування залишаються постійними, а нео- чи ад'ювантне лікування не є ефективним [2].

Пограничне розташування кардії між грудною і черевною порожнинами ускладнює адекватний контроль радикальності операції та збільшує ризик післяопераційних ускладнень. Тенденція останніх років – це індивідуалізація лікування пацієнтів на основі доказової медицини [3]. Однак на сьогодні немає великих мультицентричних рандомізованих досліджень, які б однозначно розставили акценти в хірургії раку кардії.

Ключовими питаннями в дискусії про хірургію раку кардії є:

- визначення об'єму резекції шлунка – проксимальна резекція шлунка чи гастректомія;
- доцільність резекції стравоходу та рівень його резекції (чи є потреба в резекції стравоходу при

раках кардії і яка є безпечна відстань від краю пухлини);

– встановлення напрямків лімфогенного метастазування пухлин кардії, а відповідно, і визначення поля лімфаденектомії (як змінюються напрямки лімфогенного метастазування при різних типах раків кардії).

В основі наукових суперечок є дискусійне питання біологічної належності самої кардії до стравоходу чи шлунка. А отже, і вибір адекватного хірургічного лікування ґрунтується на емпіричному досвіді клініцистів онкологів, що займаються лікуванням пухлин цієї локалізації, та традиціях клініки.

Мета роботи: оцінити хірургічне лікування місцево розповсюдженого раку кардії шлунка з погляду його впливу на прогноз хвороби.

Матеріали і методи. Ретроспективним дослідженням охоплено 150 пацієнтів, оперованих у клініці онкології ЛНМУ ім. Данила Галицького у 2000-2005 рр. з приводу пухлин кардії шлунка.

Усі пацієнти були оперовані, а після операції перебували на амбулаторному спостереженні та не отримували жодного нео- і/або ад'ювантного лікування.

Гістопатологічне дослідження. Стадіювання за TNM визначали за критеріями Міжнародного протиракового союзу (UICC) (6 видання). Гістотип пухлини класифіковано за критеріями Міжнародної організації здоров'я (WHO). Дослідження під мікроскопом проводили після фарбування препаратів гематоксилін-еозином. Тип пухлини за Siewert визначали доопераційно (ендоскопічно) та остаточно інтраопераційно.

Хірургічне лікування. Хірургічне лікування проведено в об'ємі: гастректомії, комбінованої гастректомії (абдомінальної), гастректомії з резекцією нижньогрудного відділу стравоходу торакоабдомінальним доступом (за Гарлоком) та операції Люїса. Пацієнтам, яким виконано абдомінальні втручання, проведена лімфаденектомія Д2, решті пацієнтів – двопольова лімфаденектомія (видалення лімфовузлів черевної порожнини та грудної клітки).

Статистичні дослідження. Аналіз проводили, використовуючи Cox proportional hazards model та Mann–Whitney U тест. Вживання вираховувалось за допомогою методу Kaplan–Meier. Значну різницю вживання визначали тестом log rank. Весь статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc 2001).

Результати досліджень та їх обговорення.

Характеристика пацієнтів. Чоловіків було 91,0 %, а жінок – 9,0 % (від 32 до 74 років, в серед-

ньому 63,3 року). Плоскоклітинний рак мали 13,6 % пацієнтів, решта – аденокарциному. Більшість пацієнтів (85,19 %) на момент лікування мала місцево розповсюджений рак, а 36,36 % усіх пацієнтів – Т4. Рак кардії першого типу за Siewert був діагностований у 31,8 % хворих, рак другого типу виявлено у 36,36 % і у 31,84 % – третього.

Просту (абдомінальну) гастректомію виконали 9,0 % пацієнтів, комбіновану (абдомінальну) – 27,27 %, гастректомію з резекцією нижньогрудного відділу стравоходу торакоабдомінальним доступом (за Гарлоком) – 27,27 %, операцію Люїса – 36,46 % хворих. В 91,0 % пацієнтів була виконана радикальна операція (R0), у решти (9,0 %) – R1.

Післяопераційні ускладнення виникли у 18,5 % пацієнтів, післяопераційна летальність складала 7,4 %.

Вживання пацієнтів залежно від локалізації пухлини. Порівнюючи вживання пацієнтів з раком кардії залежно від типу пухлини (за Siewert), ми виявили, що найкраще вживання спостерігалось у групі хворих із пухлиною другого типу за Siewert, потім (в порядку погіршення показника) – першого і найгірше – третього типу ($p=0,004$) (табл. 1).

Таблиця 1. Вживання пацієнтів із раком кардії залежно від типу пухлини

Тип пухлини за Siewert	Медіана вживання, місяці
1	18
2	20
3	15,5

Вживання пацієнтів залежно від оперативного втручання. Порівнюючи операцію за Гарлоком (гастректомія з резекцією нижньогрудного відділу стравоходу торакоабдомінальним доступом) і комбіновану гастректомію (абдомінальну), бачимо, що резекція за Гарлоком дає кращий результат ($p=0,03627$, рис. 1).

Вживання пацієнтів, що перенесли стандартну (абдомінальну) гастректомію, є гіршим, ніж пацієнтів після комбінованої (абдомінальної) гастректомії ($p=0,0501$, рис. 2).

Обговорення. На сьогодні нема усталеної думки стосовно хірургічного лікування раку кардії. Власне, дискусійним залишається як об'єм резекції, так і об'єм лімфаденектомії при раку цієї локалізації. Вважаємо, що першопричиною цієї дискусії є різні погляди на біологічні особливості раку кардії, її спорідненість з шлунком чи стравоходом, а відтак і методи хірургічного лікування. Думки клініцистів збігаються лише в одному – операція повинна бути виконана радикально – R0 [3]. Решта – питання дискусії.

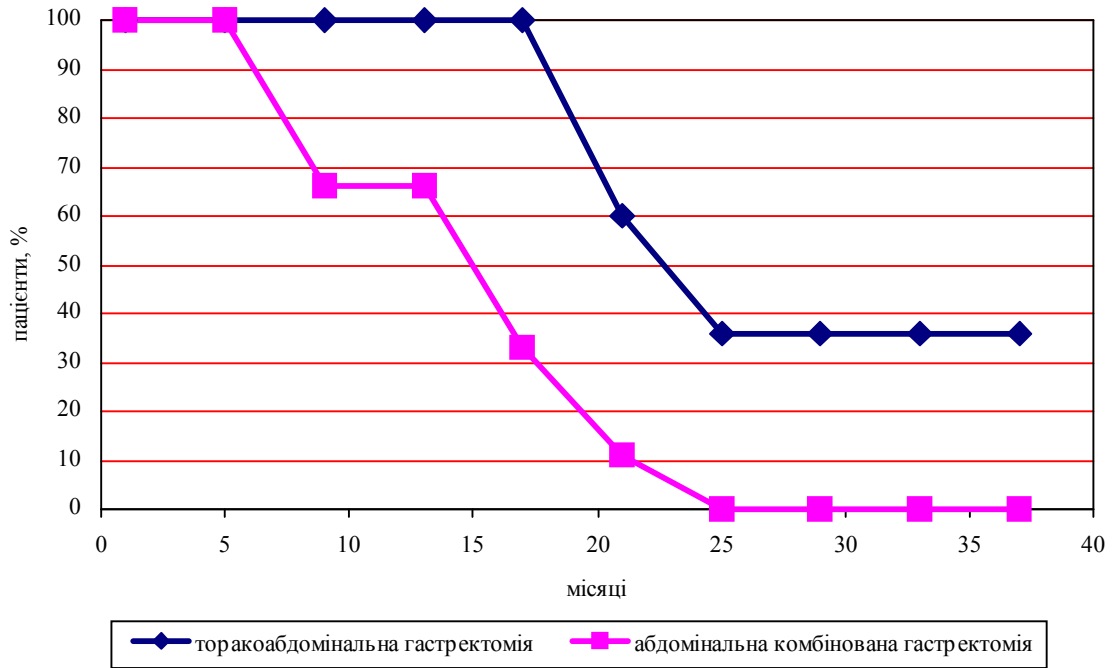


Рис. 1. Порівняння результатів операції за Гарлоком та комбінованої гастректомії.

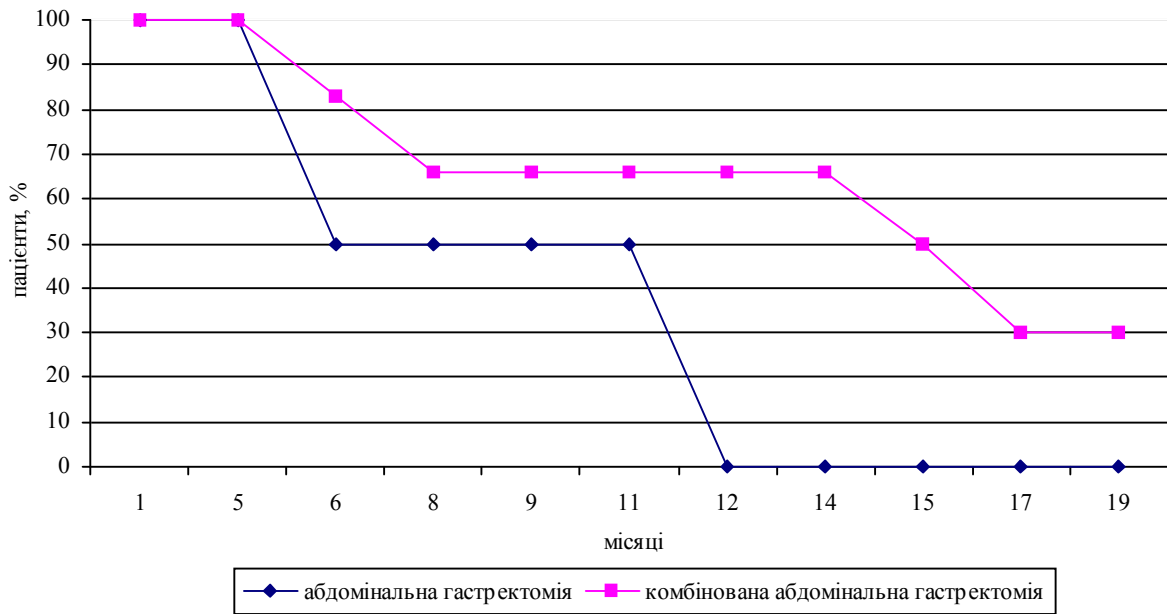


Рис. 2. Порівняння результатів стандартної та комбінованої гастректомії.

Відкритим питанням залишається об'єм резекції шлунка та стравоходу, оскільки сама пухлина розміщується на межі не тільки двох органів – стравоходу і шлунка, але також і двох анатомічних регіонів – грудної та черевної порожнини [4, 5]. Згідно з класифікацією Siewert, кардія поділяється на 3 типи – надкардію, чисту кардію та субкардію [6]. Стосовно лікування надкардії та субкардії протиріч є менше. Найбільше дискусій викликає хірургічне лікування пухлин другого типу за Siewert, тобто чистої кардії.

Сходяться на тому, що лінія резекції повинна бути “безпечною”, особливо в проксимальному напрямі, ряд дослідників стверджує, що тільки езофагектомія (часткова чи тотальна) + гастректомія можуть забезпечити цю умову [7].

Однак таке розширення оперативного поля суттєво збільшує відсоток післяопераційних ускладнень і майже не покращує 5-річне виживання. Ці клініцисти вважають, що розширена гастректомія забезпечує подібне 5-річне виживання та є суттєво безпечнішою операцією [8].

Існує також теза, що як езофагектомія, так і гастректомія є однаковими за виживанням пацієнтів та післяопераційними ускладненнями [9].

Невизначеним залишається також і об'єм необхідної резекції шлунка при раках кардії (причому усіх 3 типів): чимала кількість авторитетних дослідників вважає, що проксимальна резекція шлунка є безпечною і онкологічно адекватна тотальній гастректомії, і тому може бути використана у відповідних випадках [10, 11].

Результати нашого дослідження дають підстави стверджувати доцільність виконання агресивних оперативних втручань при раках кардії.

Власне, тривалість виживання є сьогодні основним фактором, що береться до уваги при складанні стандартів лікування в більшості провідних країн світу, зокрема США. Варто зауважити, що більшість включених у дослідження пацієнтів мали на момент лікування місцево розповсюджений рак, тому органозберігаючі операції не могли бути застосовані у принципі, а результати комбінованих операцій є кращими від стандартних. Що стосується

післяопераційних ускладнень, то дані літератури і власний досвід дають нам підстави стверджувати, що післяопераційні небажані явища збільшуються незначно із зростанням агресивності втручань, результати лікування ускладнень залежать від досвіду лікарів – у спеціалізованих на лікуванні таких пацієнтів центрах вони суттєво кращі, ніж в стаціонарах загального профілю.

Висновки. 1. Гастректомія з резекцією стравоходу торакоабдомінальним доступом є оптимальним методом лікування пухлин кардії.

2. Виживання пацієнтів після абдомінальної гастректомії (комбінована та проста) є гіршим, ніж при гастректомії з резекцією стравоходу торакоабдомінальним доступом. Порівнюючи просту гастректомію і комбіновану, наші результати показують краще виживання при комбінованій.

3. Існує певна відмінність виживання пацієнтів із раком кардії залежно від підтипу за Siewert: краще виживання спостерігається при пухлинах Siewert 2, потім за низхідною Siewert 1 і потім Siewert 3.

ЛІТЕРАТУРА

1. Crew K.D., Neugut A.I. Epidemiology of upper gastrointestinal malignancies // *Semin. Oncol.* – 2004. – 31. – P. 450-464.
2. Allum W.H., Griffin S.M., Watson A., Colin-Jones D. on behalf of the Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, the British Society of Gastroenterology, and the British Association of Surgical Oncology. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer // *Gut.* – 2002. – 50 (Suppl V). – P. 1-23.
3. Ito H., Clancy T.E., Osteen R.T. et al. Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach? // *J. Am. Coll. Surg.* – 2004. – 199(6). – P. 880-886.
4. Hill S., Cahill J., Wastell C. The right approach to carcinoma of the cardia: preliminary results // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 1992. – 18. – P. 282-286.
5. McCulloch P., Ward J., Tekkis P.P. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study // *BMJ.* – 2003. – 327. – P. 1192-1197.
6. Siewert R., Stein H. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction // *British Journal of Surgery.* – 1998. – 85. – P. 1457-1459.

7. Mattioli S., Di Simone M.P., Ferruzzi L., D'Ovidio F., Pilotti V., Carella R., D'Errico A., Grigioni W.F. Surgical therapy for adenocarcinoma of the cardia: modalities of recurrence and extension of resection // *Dis Esophagus.* – 2001. – 14(2). – P. 104-109.
8. Mariette C., Castel B., Toursel H. et al. Surgical management and long-term survival after adenocarcinoma of the cardia // *Br. J. Surg.* – 2002. – 89(9). – P. 1156-1163.
9. Johansson J., Djerf P., Oberg S. et al. Two Different Surgical Approaches in the Treatment of Adenocarcinoma at the Gastroesophageal Junction // *World J. Surg.* – 2008. – 32(6). – P. 1013-1020.
10. Jakl R.J., Miholic J., Koller R., Markis E., Wolner E. Prognostic factors in adenocarcinoma of the cardia // *Am. J. Surg.* – 1995. – 169(3). – P. 316-319.
11. Triboulet J.P., Fabre S., Castel B., Toursel H. Adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia: surgical management // *Cancer Radiother.* – 2001. – 5 Suppl 1. – P. 90s-97s.