

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Rosszindulatú nyelősődaganatok ellátása

Készítette: A Sebészeti Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

Cél: A rosszindulatú nyelősődaganatok korszerű, racionális vizsgálati és kezelési algoritmusának ismertetése.

1. Definíció

A nyelőső rosszindulatú daganatainak többsége *laphámrák* (carcinoma planocellulare), de egyre nagyobb gyakorisággal fordul elő *adenocarcinoma* is.

Sebészeti szempontból fontos, hogy *korai carcinomáról* akkor beszélhetünk, ha az a mucosára és a submucosára korlátozódik, nyirokcsomó áttétel nélkül.

2. Panaszok / Tünetek / Általános jellemzők

A tünetek kezdetben a teljesen jellegtelen retrosternalis dyscomfort érzés képében jelentkezhetnek. A legjellemzőbb és leggyakoribb *tünet*, a betegek több mint 80 %-ában a dysphagia. A tumor növekedésével az időnként jelentkező dysphaia állandósul és progrediál, amihez nyelési fájdalom társul. A hátra sugárzó fájdalom már arra utalhat, hogy a daganat a nyelőső falát áttörve, a környezetével összekapaszkodott. A testsúlycsökkenés ugyancsak a gyakori tünetek közé tartozik. A légzőszervi tüneteket a daganatos elváltozás okozta aspiráció magyarázhatja. A folyadékfogyasztással összefüggő köhögés a daganatos áttörés következtében kialakult sipolyra utalhat. A haematemesis ritka tünet, de a lassú vérvesztés a tumoros szövetből gyakori jelenség.

3. A betegség leírása

A nyelőső rosszindulatú daganataira jellemző a multifocalis megjelenés és az intramuralis terjedés. Gyakran terjed tovább a nyirokutakon. A nyelőső felső szakaszán kialakuló carcinomák áttétet adhatnak az art. coeliaca környékére és az alsó szakaszon megjelenő rákok a nyaki nyirokcsomókba is. A daganat, áttörve a nyelőső falát, hamar infiltrálja környezetét, a trachea (bronchusok) pars membranaceáját, a praevertebrális fasciát.

Az adenocarcinoma arányát megállapítani nehéz, mert sok közlemény nem tesz különbséget a nyelősőben kialakuló adenocarcinoma és a gyomorból ide terjedő folyamat között. *Siewert* javaslatára a cardiatájékon előforduló carcinomákat három csoportba lehet osztani. Az I. csoport a nyelőső alsó részén – többnyire Barrett metaplasia talaján kialakuló elváltozás, a II. csoport a gastro-oesophageális iunctioban jelenik meg, és a III. csoport valójában (a cardiára-nyelősőre is ráterjedő) gyomor daganat.

A rosszindulatú nyelősődaganatok gyakorisága az utóbbi években nőtt. Ez valószínűleg a jobb diagnosztikai módszereknek is tulajdonítható. Az összes carcinomák 2 %-át és a tápcsatorna daganatainak 4 %-át adják. 30 éves kor alatt ritka, többségében a 6-7. dekádban fordul elő. A *nemek* szerinti megoszlást tekintve egyértelműen gyakrabban fordul elő férfiaknál.

A nyelőcsődaganatok stádium-beosztása:

Stádiumok	T	N	M
St. I.	T1	N0	M0
St. II/A	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
St. II/B	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
St. III.	T3	N1	M0
	T4	N1	M0
St. IV/A	T1-4	N1	M1a
St. IV/B	T1-4	N1	M1b

M1a

A felső nyelőcsőszakasz daganatainak nyakon megjelenő nyirokcsomó metastasisai
Az alsó nyelőcsőszakasz daganatainak áttétei a tr.coeliacus környéki nyirokcsomókhoz

M1b

A felső nyelőcsőszakaszból induló áttétek más, nem regionális, távoli nyirokcsomókba
A középső nyelőcsőszakaszból induló metastasisok nem regionális, távoli nyirokcsomók felé
Az alsó nyelőcsőszakasz daganataiból induló más, nem regionális, távolabbi nyirokcsomók felé

3.1. Kiváltó tényezők

A pontos *kóroki tényezőket* nem ismerjük. A táplálkozási faktorok közül az erős, rendszeres alkoholfogyasztás, különféle hiányállapotok (fehérje, vitamin, mikroelemek) és a nitrózaminok érdemelnek említést. Több szerző szerint a dohányosok körében relatíve nagyobb számban fordul elő nyelőcsőrák, és az alkohol fokozza a dohányzás ilyen irányú káros hatását.

3.2. Kockázati tényezők

Bizonyítottan tekinthető, hogy több, a nyelőcsőben kialakult elváltozás *hajlamosító tényezőként* szerepel. Úgy tűnik, hogy a hosszú ideig fennálló *achalasia*, műtét után is, predisponáló tényező lehet a nyelőcsődaganat kialakulásában. A *gastro-oesophageális reflux* egymagában nem jelent praecancerosus állapotot, azonban súlyos oesophagitisnél az emelkedett sejt turnover folytán fokozottan érvényesülhetnek mutagén hatások és nagyobb az esély neoplastikus sejt-clonok keletkezésére. A *Barrett-oesophagus*-t ma egyértelműen praecancerózus állapotnak tartják. Régi megfigyelés, hogy *korrozív nyelőcsősérülés* után carcinoma alakulhat ki. A mérsékelt, de sokszor ismétlődő károsító hatás a nyelőcsőben krónikus irritációt okoz.

II. Diagnózis

1. Anamnézis

(lásd: I./2. Panaszok / Tünetek / Általános jellemzők)

2. Fizikális vizsgálatok

A *fizikális vizsgálat* elsősorban a metastasisok észlelése, a pulmonális szövődmények felismerése, az esetleges társbetegségek felfedezése, a műtéti teherbírás megítélése miatt nélkülözhetetlen.

3. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok

Röntgenvizsgálat. . Dysphagia esetén első vizsgálat a nyelésvizsgálat, amihez hozzátartozik a mellkas-átvilágítás és felvétel A gyomorröntgen feltétlenül része a nyelőcsőrákos beteg kivizsgálásának. Felfedi a tumor helyzetét, tájékoztat annak kiterjedéséről, a daganat okozta szövődményekről (pl. fistula, aspirációs pneumónia), a környező szervek érintettségéről, állapotáról.

Az *oesophagoscopos vizsgálat* kötelező minden betegnél, akinél a nyelőcsőrák lehetősége, gyanúja felmerül. Az endoscopyra nemcsak *szöveti mintavétel* céljából van szükség. Meg kell határozni a tumor terjedésének felső határát, felfedni (vagy kizárni) a daganat multicentricitásának lehetőségét, az intramurális metastázisok meglétét. Az endoscopy vizsgálat hatásfokát határozottan javítja a *vitális festés* (Toluidine Blue vagy Lugol oldat) alkalmazása.

Az *endoscopy ultrasonographia (EUS)* a jelenleg használatos technikák közül a legjobb hatásfokú képalkotó módszer a daganat rétegterjedésének megítélésére. Jó hatásfokkal mutatja a szomszédos szervek (aorta, pericardium, trachea, stb.) daganatos infiltrációját. Segítségével lehetőség nyílik az elváltozás környezetében és az attól kissé távolabb eső nyirokcsomók megítélésére. Előfordulhat, hogy a(z) előrehaladottabb állapotban lévő) szűkítő daganatok nehezítik, vagy lehetetlenné teszik az elváltozás teljes vizsgálatát és csak az orális végén lévő státus megítélésére van lehetőség. Jól felszerelt laboratóriumokban vékony, ún. szonda-eszköz alkalmazásával az endoscopy ultrasonographia hatásfoka jelentősen javítható.

A *computertomografia (CT)* a T4-es stádiumú daganatok pontosabb megítélését teszi lehetővé. Segítségével az előrehaladottabb állapotban lévő elváltozások kiterjedése, a környezetükhöz való kapcsolata vizsgálható. Jelentős szerepe lehet a regionális nyirokcsomók megítélésében és a távoli metastasisok felderítésében. Ez a technika nem alkalmas a T1 - T3 stádiumú tumorok elkülönítésére.

A *bronchoszkópos vizsgálat* a felső-középső nyelőcsőszakaszra terjedő daganatoknál a trachea és főbronchusok érintettségének megítélésére ad lehetőséget.

4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

PET (neoadjuváns kezelés hatásosságának le mérésére)

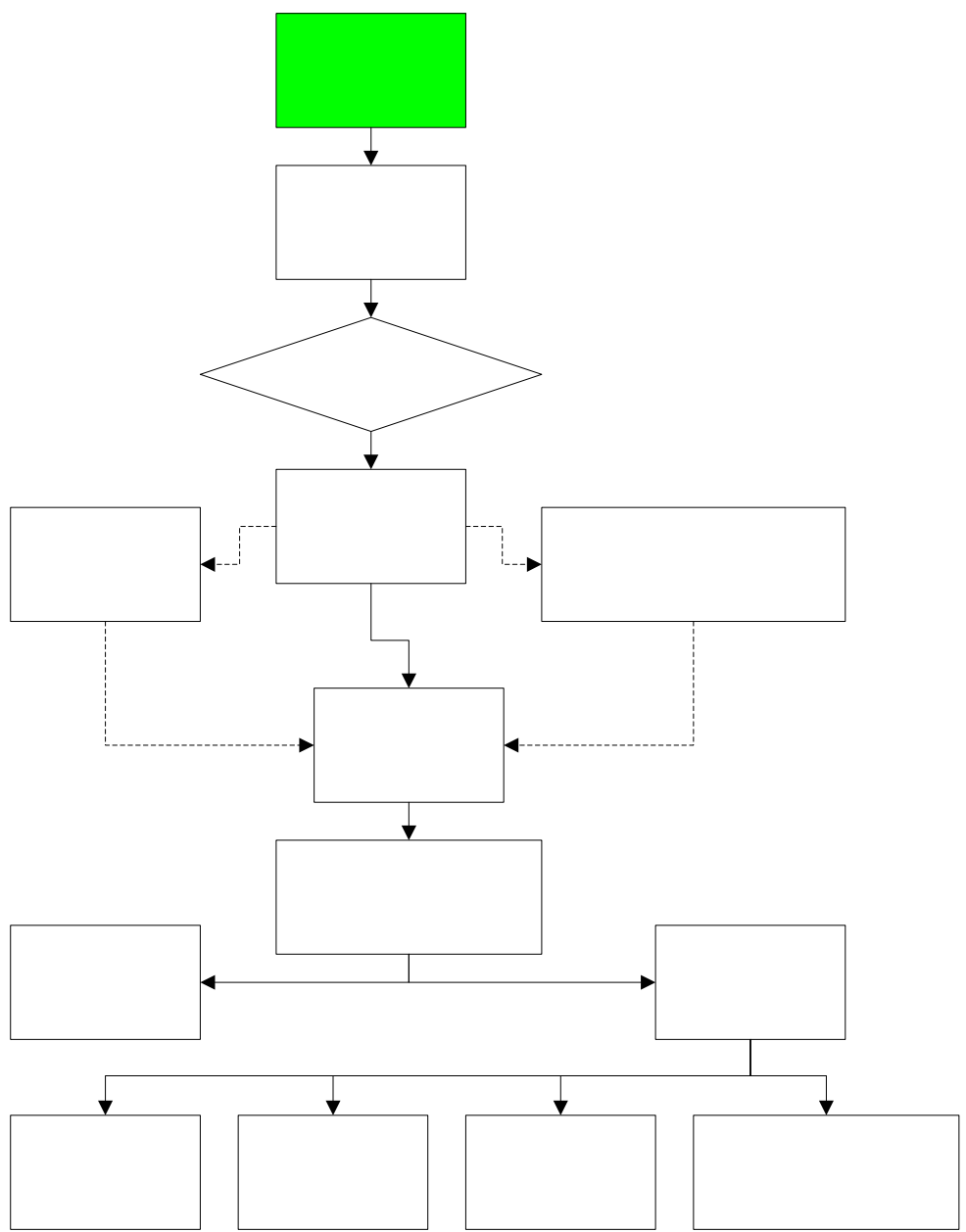
Staging laparoscopia

5. Differenciál diagnosztika

Achalasia, corrosiv és pepticus strictura

6. Diagnosztikai algoritmusok

Minden 14 napnál tovább tartó dysphagias panasz esetén – az életkortól függetlenül – részletes kivizsgálás javasolt. Daganat esetén a dysphagia klinikailag későn, akkor manifesztálódik, amikor már a nyelőcső lumen körfogatának 2/3 része elzáródott, vagy tumorosan infiltrált.



Dys

Nyelő
Rtg

Nyelőcső

III. Kezelés

A) Nem gyógyszeres kezelés

B) Gyógyszeres kezelés

1. Ajánlott gyógyszeres kezelés

A kemoterápia gyógyításra, palliációra egyedül nem alkalmas és nem hosszabbítja meg a beteg életét sem.

2. Kiegészítő / Alternatív gyógyszeres kezelés

Annak ellenére, hogy a nyelőcső laphámrákja radioszenzitív, egyedül alkalmazva ritkán hatékony. Használják palliatív, terápiás és adjuváns kezelés részeként.

Onkológiailag előrehaladott állapotban lévő daganatoknál, technikai inoperabilitás esetében javasolt kemo-, kemo-radiotherapiás kezelés. Az onkológiai kezelési formák hatásfokának javulásával egyre nagyobb számban látható 'downstaging', számottevő állapot-javulás. Neoadjuváns kezelés indokolt minden olyan esetben amikor a kivizsgálás alapján kétséges az R0 resectio. Ezen stádiumok T3,T4, N1, M1a.

C) Sebészi kezelés

1. Műtéti indikáció

A nyelőcsőresectio a legjobb kezelési forma a nyelőcsőrák gyógyításában, de csak akkor, ha a műtétet biztonságosan és kellő hatásfokkal végzik.

A kiválasztott kezelési program hatásossága függ a daganatos elváltozás biológiai tulajdonságától, kiterjedésétől, a beteg általános állapotától, az alkalmazott kezelési formával szerzett gyakorlattól.

2. Műtéti előkészítés

A beteg állapotának, műtéti teherbíró képességének megítélése.

Radikális nyelőcsőműtéteknél, anaesthesiologiai szempontból is, az általános kockázati tényezők (idősebb kor, alultápláltság, a malignus betegség és az esetleges kezelésével kapcsolatos aktuális állapot, a műtét várható időtartama, a nagyobb műtéttel járó szöveti trauma, vérzés és adott esetben több testüreg megnyitásával járó fokozott terhelés) kiemelkedő kockázatot jelentenek. Különös figyelmet kell fordítani a légzőszervi kisérbetegségek kezelésére.

A kis dózisú heparinnal végzett thrombosisprophylaxis számottevően csökkenti a tüdőszövődmények számát és súlyosságát. Nyelőcsősebészetnél alkalmazott antibioticus prophylaxis: a műtét előtti 1-2 napon 2x 2 tbl. Klion + Neomycin / Normix, parenterálisan:

3. Műtéti érzéstelenítés

Általános anaesthesia

4. Műtét

A tumor eltávolítható, nincs metastasis → kuratív resectio (R0)

A tumor, nyirokcsomó áttét nagyrészt eltávolítható → palliatív resectio (R1, R2)

A tumor nem távolítható el és súlyos dysphagia van:

Endoprothesis
Műtéti (pull through)
Endoscopos (push through)
Ismételt tágítás
Endoscopos lézerkezelés
Percutan cervicalis pharyngostomia
Gastrostomia

Mikor mit?

Mellkasi nyelőcsőszakasz daganata → jó állapotú betegnél:
Kuratív v. palliatív resectio:
Subtotalisoesophagectomia, lymphadenectomia

Gyenge állapotú beteg, előrehaladott betegség:

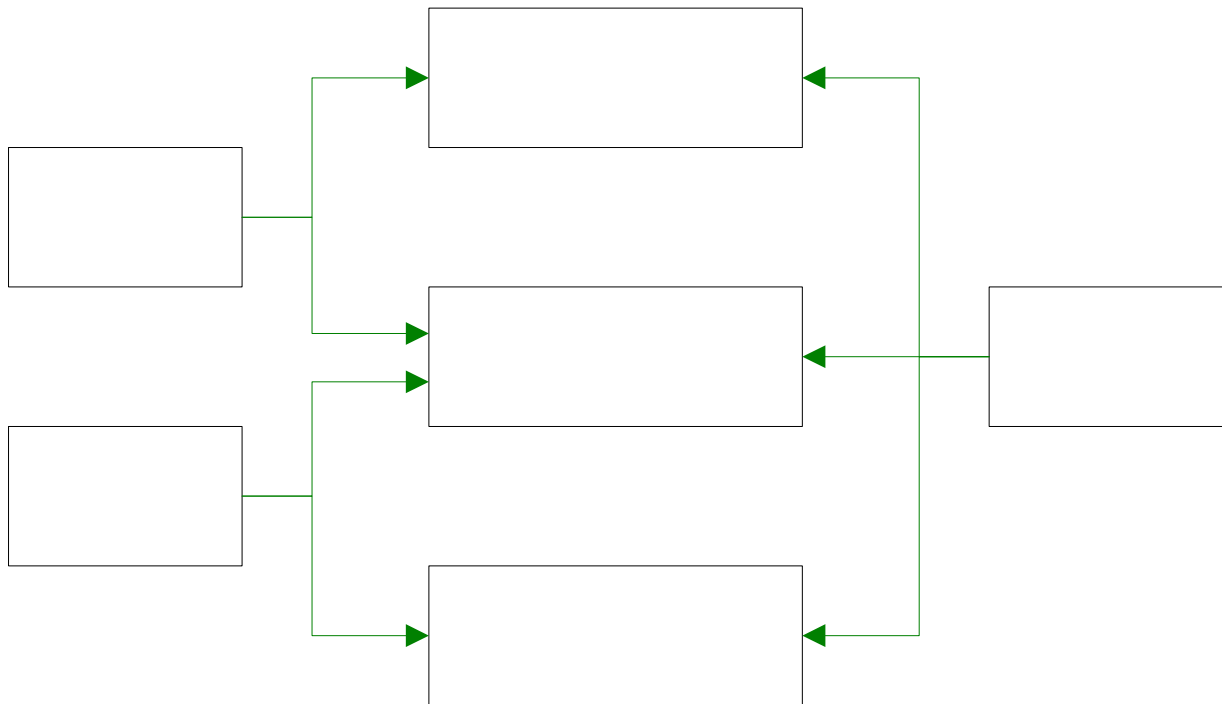
Resectio(?)
Endoprothesis

Oesophago-tracheo(bronchialis) fistula:

Jó állapotú betegnél: bypass
Rossz állapotú betegnél: Endoprothesis
Gastrostoma

Nyaki nyelőcsőszakasz daganata → jó állapotú betegnél:
Pharyngo-laryngo-oesophagectomia
(pótlás gyomorral v. vastagbéllel)
Resectio oesoph. cervicalis
(pótlás szabad jejunalis interpositummal)
rossz állapotú beteg, előrehaladott betegség:
Percutan cervicalis pharyngostomia
Gastrostomia

A korai nyelőcsőrák sebészi kezelése:



EP – epithelialis,
MM – muscularis mucosae-t is érintő,
SM – submucosába terjedő

5. Postoperatív teendők

- Az életfontosságú funkciók monitorozása és támogatása.
- Fájdalomcsillapítás, gerinc közeli anaeshtesia.
- A szokásos mellkasi és sz.e. hasi drainek mellett belső tehermentesítő és jejunalis tápláló drainek figyelemmel-kísérése
- Parenteralis és enterális (jejunalis) táplálás
- Thromboemboliás prophylaxis
- Resectiot követő 8 – 10 napos peroralis carrentia
- Varratelégtelenségek legnagyobb arányban a nyaki anastomosisban fordulnak elő.

EP-rák

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

Képkeltő vizsgálatok: Nyelési röntgenvizsgálat: 12 havonta. Endosonographia: fekély vagy recidíva gyanújakor. Mellkas-röntgenvizsgálat: évente. Hasi UH: a mellkas-röntgenvizsgálatnál megegyező ütemben. Szövetteni vizsgálat: a recidíva kizárására, ill. igazolására.

2. Lehetséges szövődmények

Pulmonalis (ARDS, pneumonis, ptx, htx, chylothorax)

Cardialis

Anastomosis elégtelenség (5-10%)

Anastomosis szűkület

3. Kezelés várható időtartama

Ha neoadjuvans kezelést választunk: 4 hét, utána 4-5 hét szünet, majd műtét. A postoperatív tartozkodás 12-21 nap

Prognózis: stádiumfüggő

Korai rákok 5 éves túlélése 80-95%

R0 resectio után az 5 éves túlélés 25-35%

Palliatív (R1, R2) beavatkozások után a túlélés ritkán hosszabb 1 évnél

4. Az ellátás megfelelőségének indikátorai

1. *Outcome indikátorok:*

- operabilitás,
- resecabilitás 5 éves túlélés,
- R0 resectiok aránya

2. *Minőségi indikátorok:*

- eltávolított nyirokcsomók száma
- kórházi tartozkodás ideje
- intenzív osztályon töltött idő
- tracheostoma szükségessége
- gépi lélegeztetés szükségessége és hossza
- egyéb szövődmények
- kórházi mortalitás

5. Érintett társszakmák

Belgyógyászat, gastroenterologia, pathológia, radiológia, fül-orr-gége-gyógyászat, anaesthesia, onkológia, sugártherápia.

VI. Irodalomjegyzék

1. Kiss János: A nyelőcső sebészete. In: Gastroenterologiai Sebészet. Szerk.: Kiss János, Medicina 2002.
2. Zwischenberger, JB: Esophagus. In: Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 17th Edition. Ed. by.: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM. ELSEVIER SAUNDERS 2004.
3. Giuli R, Collard JM: Cancer of the esophagus In: Gastroenterology and Hepatology Ed. by : Porro GB. McGraw-Hill International (UK) Ltd. 1999.
4. Kiss J.: A nyelőcső daganatai. In: Sebészeti Onkológia Szerk.: Besznyák I. Medicina 1997.
5. Peracchia A, Bonavina L: Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. Current Concepts and Management. EDRA 2000.

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.