تاثیر درمان های نئو اجوان در مورتالیته و عوارض کوتاه مدت بیماران سرطان مری تحت جراحی به روش ترانس هیاتال در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

سید محمد معتمد الشریعتی*[1]، علی جنگجو[2]، آسیه سادات فتاحی معصوم[3]

1) بخش سوختگی بیمارستان امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
2) گروه جراحی عمومی، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
3) گروه جراحی عمومی ، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت:86/12/11 تاریخ پذیرش:87/12/12

چکیده

مقدمه: اگر چه جراحی هم چنان درمان استاندارد سرطان مری قابل رزکشن محسوب می شود، طی سال ها تلاش بر این بوده که با استفاده از روش های کمکی(Adjuant) به اطاله عمراین بیماران کمک نمائیم. درمان های نئو اجوان قطعا باعث سهولت رزکشن تومور و احتمالا افزایش عمر به میزان سه سال خواهد شد. با توجه به نکات مذکور، برآن شدیم که تاثیراین درمان ترکیبی در ایجاد عوارض کوتاه مدت و فوت بیمارستانی را مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش ها : 114 بیمار مبتلا به سرطان مری را که در یک دوره 2 ساله به روش ترانس هیاتال تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار دادیم. تصمیم گیری در مورد انتخاب یا عدم انتخاب درمان های نئواجوان در تومور کلینیک به صورت مشترک و به کمک کلینیکال انکولوژیست بر مبنای محل و نوع آسیب شناسی و ابعاد رادیولوژیک تومور و شرایط عموی بیمار اتخاذ شد.

یافته های پژوهش: در مجموع 13 مورد عارضه و 8 مورد فوت بیمارستانی مشاهده شد. در حالی که مرگ و میر در گروهی که درمان نئو اجوان نداشتند حتی شایع تر بود، اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

بحث و نتیجه گیری: درمان های نئو اجوان موجب افزایش مرگ و میر مبتلایان به سرطان مری تحت عمل جراحی ترانس هیاتال نمی شود. لزوم یک مطالعه کنترل شده با تعداد بیشتر و همگون کردن گروه شاهد و کنترل جهت اظهار نظر قطعی امری انکارپذیر است.

واژه های کلیدی : درمان های کمکی قبل از جراحی، ترانس هیاتال، کارسینوم، مری

***نویسنده مسئول:** بخش سوختگی بیمارستان امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

Email: mshariati@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-02-01]

مقدمه

سرطان اولیه مری شایع ترین تومور مری و ششمین علت فوت ناشی از سرطان در سطح جهانی می باشد در حالی که سرطان مری قابل درمان است، به ندرت قابل علاج به حساب می آید، طول عمر 5 ساله همچنان در حد 20 درصد می باشد(1) تلاش های زیادی برای افزایش طول عمر این بیماران در حال انجام می باشد غربالگری سیتولوژیک نمونه ای از آن می باشد. گر چه مطالعات متعددی در ارتباط با نقش رادیوکموتراپی نئواجوان در درمان سرطان مری در دسترس می باشد بحث و جدل در این ارتباط هنوز ادامه دارد(1). در حالی که مطالعات کنترل نشده قبلی حکایت از نقش کموراديوتراپی در افزایش طول عمر این بیماران دارد، بررسی های دیگر نوع آسیب شناسی را عامل مهم پیش گوئی کننده در پاسخ به درمان می داند. در واقع تمامی مطالعات بر نقش غیر قابل انکار درمان های نئو اجوان در افزایش قابلیت رزکشن سرطان مری تاکید دارند. در مورد عوارض ناشی از درمان های نئو اجوان باید گفت که بیشترین تاکید بر عوارض ریوی می باشد که با توجه به محدوده رادیوتراپی دور از انتظار نمی باشد(2).

در مطالعه فعلی، ما به بررسی نقش کموراديوتراپی قبل از عمل در ارتباط با عوارض کوتاه مدت در مبتلایان به سرطان مری که تحت عمل جراحی به روش ترانس هیاتال قرار گرفتند پرداختیم.

مواد و روش ها

114بیمار مبتلا به سرطان مری از نوع اپیدرموئیدکارسینوم را مورد مطالعه قرار دادیم. بیماران با توجه به گزارش رادیوگرافی بلع باریم و اندوسکوپی انجام شده و تخمین اندازه تقریبی تومور در تومور کلینیک و بعد از مشورت با مدیکال انکولوژیست به دو گروه تقسیم شدند که در گروهی که طول ناحیه گرفتاری بزرگتر از 5 سانتیمتر بود اقدام به کموراديوتراپی نئو اجوان شد.

رادیوتراپی اکسترنال در طی 4 هفته و 4000 راد انجام شد. رژیم کموتراپی شامل دو دوره سیس پلاتین و 5 دوره فلورواوراسیل بود. به فاصله دو هفته بعد از اتمام کموراديوتراپی اقدام به عمل جراحی شد.

عمل جراحی ازوفازکتومی ترانس هیاتال با برش خط وسط شروع و بعد از اتمام کاسترولیز با برش سمت چپ گردن و در امتداد عضله استرنوکلید و ماستوئید مری از بافتهای اطراف جدا شد. سپس با کمک دیسکشن همزمان از بالا و پائین تومور و مری داخل قفسه صدری از بافت های اطراف آزاد شد و مری به داخل شکم کشیده شد و بعد از رزکشن تومور و تمام مری توراسیک باقیمانده معده به گردن کشیده شد آناستوموز در یک لایه با نخ سیلک O۳ انجام شد. درن توراسیک تنها در آن گروه از بیماران گذاشته شد که خونریزی حین عمل بیشتر از 500 سی سی داشتند. زخم ناحیه گردن درناژ نشد. روز ششم اسکن تخلیه معده با تکنیسیم 99 انجام شد و به این ترتیب ضمن کنترل سلامت محل آناستوموز کفایت روش درناژ دوازدهه با توجه به زمان تخلیه معده مورد ارزیابی قرار گرفت و سپس تغذیه دهانی شروع شد. به طور متوسط اغلب بیماران در صورت عدم ایجاد عارضه تا روز دهم ترخیص شدند.

متغیرهای مورد مطالعه در بیماران عبارتند از:

سن، جنس، محل تومور، عوارض جراحی شامل خونریزی بعد از جراحی، آسیب به تراشه، شیلوتراکس مور تالیته 30 روز اول بعد از جراحی. جهت بررسی آماری عوارض بعد از عمل Fisher exact test استفاده شد و با توجه به اینکه P Vlue =۰,۳۰۲ و بالاتر از ۰,۰۵ بود طبعا اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

یافته های پژوهش

نسبت مرد به زن 2 به 1 و شایع ترین محل تومور به ترتیب بخش میانی و بعد تحتانی مری بود. 2/5درصد از تومورها در1/3 فوقانی مری قرار داشته اند. تمامی تومورها از جنس SCC بودند بیماران مبتلا به ادنوکارسینوم و سارکوم را در جهت همگون کردن گروه مورد مطالعه از بررسی حذف کردیم.

75 درصد از بیماران رادیوکموتراپی شده بودند. خلاصه مشخصات بیماران در جدول شماره 1 ملاحظه می گردد. مورتالیته بیمارستانی 6/3 درصد بود. در جدول شماره 2 عوارض بیمارستانی و میزان فوت در 30 روز اول در دو گروه به تفکیک بیان شده است.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-02-01]

جدول شماره 1. مشخصات کلی بیماران

تعدادکل	114
نسبت مرد به زن	2 به 1
متوسط سن بیماران	53 سال
محل تومور	
فوقانی	3
میانی	60
تحتانی	51
نوع آسیب شناسی	
کارسینوم اپیدرموئید	114
روش درناژ راه خروجی معده	
پیلور پلاستی	3
پیلور میو تومی	20
استرچ پیلور	90
بدون دستکاری	1

جدول شماره 2. عوارض ومورتالتیه 30 روز اول به تفکیک در دو گروه بیماران

نوع عارضه	تعداد در گروهی که نئواجوان داشتند	تعداد در گروهی که نئو اجوان نداشتند
عفونت	3	1
فیستول	1	1
انسداد پیلور	-	-
آسیب به تراشه	-	2
خونریزی بیشتر از1600سی سی حین عمل	1	-
عود دیسفازی در طی سه ماه		1
هموپتیزی	-	2
جمع کل	5مورد	8مورد
فوت	2	6

بحث و نتیجه گیری

نتایج و روش های درمان در مبتلایان به سرطان مری ارتباط انکارناپذیری با مرحله بیماری دارد. اگر چه جراحی همچنان روش اصلی درمان می باشد، به علت نتایج نا امید کننده از بابت طول عمر دراز مدت بیماران تلاش های زیادی در جهت افزایش طول عمر این بیماران انجام شده است.

طرفداران کموراديوتراپی قبل از جراحی معتقدند که در این روش درمانی تومور به مرحله پایین تری نزول خواهد نمود و میکرومتاستاز درمان می شود و عمل جراحی به علت کوچکتر شدن تومور، با سهولت بیشتری قابل انجام خواهد بود. بررسی ها حکایت از این دارد که اسکن PET می تواند میزان پاسخ به

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-02-01]

درمان را به خوبی تعیین نماید. در دو گزارش بیماران در دو نوبت به فاصله یک ماه قبل و بعد از عمل جراحی با اسکن PET مورد بررسی قرار گفتند. این بررسی حکایت از نقش معنی دار کموراديوتراپی قبل از عمل در کوچکتر کردن متاستازهای لنفاوی داشت(3،4) Matsura از رنگ آمیزی سیتوکاتین ایمونوهیستوشیمی برای بررسی میزان پاسخ به رادیوکموتراپی نئو اجوان استفاده نمود بررسی های او حکایت از نقش غیر قابل انکار درمان های نئو اجوان داشت(5) بررسی هایHagry و همکاران حکایت از نقش مثبت کموتراپی در افزایش طول عمر بیماران مبتلا به سرطان مری توراسیک T٤ داشته است(6) گروه های مختلف از روش های شیمی درمانی متفاوتی استفاده کرده اند و صرف نظر از رژیم استفاده شده در همه موارد به درجات متفاوتی پاسخ درمانی ایجاد شده و تومورها به نسبت های متفاوتی کوچکتر شده اند(9،8،7). ما از مجموعه سیس پلاتین و فلورواوراسیل در دو دوره استفاده می کنیم. Kim به بررسی نتایج نئو اجوان در سرطان های پیشرفته مری پرداخت. در این زیر گروه خاص عوارض بیمارستانی در گروه رادیوتراپی شده بیشتر بود و مورتالیته بیمارستانی دو گروه تفاوتی با هم نداشت(10). Yno معتقد است که رادیوکموتراپی قبل ازعمل ارزش معادل یا بهتر از لنف آدنکتومی 3 فیلد دارد(11).

از سوی دیگر تاثیر احتمالی کموراديوتراپی درافزایش مورتالیته و موربیدتی perioperate باعث تضعیف طرفداران این شیوه درمان شده است.

در یک بررسی به روش متا آنالیز که شامل 1116 بیمار بود نشان داده شد که کموراديوتراپی اجوان باعث افزایش طول عمر 3 ساله بیماران و کاهش میزان عدد موضعی و منطقه ای تومور خواهد شد. در ارتباط با نقش احتمالی کموراديوتراپی قبل از جراحی در ایجاد عوارض در مطالعات مختلف بیماران از نظر نوع آسیب شناسی مرحله بیماری، محل تومور و شرایط عمومی بیماران به صورت کنترل شده و هماهنگ و یک دست نبود. در سری بیماران ما علی رغم اینکه بیماران رادیوتراپی شده تومور بزرگتری داشتند این موضوع باعث نشد که عوارض کوتاه مدت افزایش داشته باشد .

در مورد نقش درمان های نئو اجوان در افزایش عوارض کوتاه مدت گزارشات متفاوت می باشد . برخی مراکز معتقدند که به علت افزایش اجتناب ناپذیر عوارض ریوی و سپتیک در گروه رادیو تراپی شده، بایستی در تکنیک و یا دز رادیوتراپی تجدید نظر و اصلاح صوت گیرد(13،12). عوامل موثر در این ارتباط نوع آسیب شناسی وجود آنمی و نیز کاهش شاخص های ریوی در موقع مراجعه به بیمارستان می باشد(14). Abou-Jawde و همکارانش در بررسی بیمارانشان به این نتیجه رسیدند که اگر چه درمان های نئو اجوان باعث افزایش عوارض ریوی نمی شود ولی در افراد مسن ریت اریتمی قلبی بیشتر می باشد(15) Karls معتقد است که وجود آنمی در موقع مراجعه باعث افزاش خطر عفونت جداری در گروه رادیوتراپی شده خواهد شد(16).

از سوی دیگر گزارشات پی در پی حاکی از این است که حتی در بیماران مسن درمان های نئو اجوان مطلقا باعث ایجاد یا تشدید عوارض پری اپراتیو نخواهد شد(17).

بررسی ما نشان داده که مورتالیته 30 روز بعد از عمل جراحی در گروه رادیوکموتراپی نشده بیشتر می باشد در عین حال میزان بروز عوارض در دو گروه بدون اینکه اختلاف معنی داری داشته باشد متفاوت از یکدیگر می باشد برای مثال در حالی که 3مورد عفونت جداری در گروهی که درمان نئو اجوان شدند داشتیم در گروه کموراديوتراپی نشده میزان شیلو توراکس بیشتر می باشد. در 2 مورد از بیمارانی که کموراديوتراپی شده بودند بعد از عمل جراحی هموپتیزی ایجاد شد که در هر دو مورد تومور در 1/3 میانی قرار داشت که در واقع لزوم انجام برونکوسکپی قبل از عمل جراحی در تومورهای 1/3 میانی را تائید می نماید.

در واقع یک دلیل دیگر برای انجام کموراديوتراپی نئو اجوان این است که تومور کوچکتر خواهد شد، که این موضوع قطعا باعث ایجاد سهولت بیشتر در عمل جراحی ترانس هیاتال خواهد شد و با توجه تاثیر قطعی این تکنیک جراحی در کاهش عوارض ریوی بعد از جراحی میزان بروز بسیار کم عوارض ریوی در بیماران کموراديوتراپی شده قبل از جراحی کاملاً قابل توجیه خواهد شد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-02-01]

References

۱-Mark Feldman,Lawrence S.Freidman, Lawrence J,Brand T. Gastrointestinal and liver disease. ۲۰۰۶;۸:۹۴۹-۶۹.

۲-Nabeya, Y, Ochiai, T, Matsubara H, Okazumi S, Shiratori T. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by esophagectomy for initiallyresectable squamous cell carcinoma of the esophagus with multiple lymph node metastasis. Diseases of Esophagus ۲۰۰۵;۱۸(۶):۳۸۸-۹۷.

۳-Flamen, P, Van Cutsem E, Lerut A, Cambier JP , Haustermans K, Bormans G. Positron emission tomography for assessment of the response to induction radiochemotherapy in locally advanced oesophageal cancer. Annals of Oncology March ۲۰۰۲;۱۳(۳):۳۶۱-۸.

٤-Brucher, Bjorn, Weber, Wolfgang, Bauer. Markus Neoadjuvant Therapy of Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Response Evaluation by Positron Emission Tomography. Annals of Surgery March ۲۰۰۱;۲۳۳(۳):۳۰۰-۳۰۹.

۵-Matsuyama, Jin MD A, Doki, Yuichiro MD A, Yasuda, Takushi MD A. The effect of neoadjuvant chemotherapy on lymph node micrometastases in squamous cell carcinomas of the thoracic esophagus Surgery May ۲۰۰۷;۱٤۱(۵):۵۷۰-۸۰.

٦-Hagry O, Coosemans W, De Leyn P, Nafteux P, Van Raemdonck D, Van Cutsem E, Hausterman K, Lerut T. Effects of preoperative chemoradiotherapy on postsurgical morbidity and mortality in cT۳-٤ +/- cM۱lymph cancer of the oesophagus and gastro-oesophageal junction. Eur J Cardiothorac Surg ۲۰۰۳; ۲٤: ۱۷۹-۸٦.

۷-Lins C-C, Hsu C-H, Cheng J, Wang H-P, Lee J-M, Yeh K-H, Yang C-H, Lin J-T, Cheng A-L, Lee Y-C. Concurrent chemoradiotherapy with twice weekly paclitaxel and cisplatin followed by esophagectomy for locally advanced esophageal cancer. Ann Oncol ۲۰۰۷;۱۸: ۹۳-۹۸ .

۸-Henry LR, Goldberg M, Scott W, Konski A, Meropol NJ, Freedman G, Weiner LM, Watts P, Beard M, McLaughlin S, Cheng J D. Induction Cisplatin and Paclitaxel Followed by Combination Chemoradiotherapy with ۵-Fluorouracil, Cisplatin, and Paclitaxel Before Resection in Localized Esophageal Cancer: A Phase II Report. Ann Surg Oncol ۲۰۰٦;۱۳: ۲۱٤-۲۰.

۹-Goldberg M, Farma J, Lampert C, Colarusso P, Coia L, Frucht H, Goosenberg E, Beard M, Weiner LM. Survival following intensive preoperative combined modality therapy with paclitaxel, cisplatin, fluorouracil, and radiation in resectable esophageal carcinoma: A phase I report. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. ۲۰۰۳;۱۲٦: ۱۱٦۸-۷۳.

۱۰-Kim MK, Cho K-J, Kwon GY, Park S-I, Kim YH, Kim JH, Song H-Y, Shin JH, Jung HY, Lee GH. Patients with ERCC۱-Negative Locally Advanced Esophageal Cancers May Benefit from Preoperative Chemoradiotherapy. Clin. Cancer Res. ۲۰۰۸;۱٤: ٤۲۲۵-۳۱.

۱۱-Yano M, Takachi K, Doki Y, Miyashiro I, Kishi K. Preoperative chemotherapy for clinically node-positive patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. Diseases of the Esophagus June ۲۰۰٦;۱۹(۳):۱۵۸-٦۳.

۱۲-Reynolds JV, Ravi N, Hollywood D, Kennedy MJ, Rowley S, Ryan A, Hughes N, Carey M, Byrne P. Neoadjuvant chemoradiation may increase the risk of respiratory complications and sepsis after transthoracic esophagectomy. J Thorac Cardiovasc Surg ۲۰۰٦;۱۳۲: ۵٤۹-۵۵.

۱۳-Wang SL, Liao Z, Vaporciyan AA, Tucker SL, Liu H, Wei X, Swisher S, Ajani JA, Cox JD Komaki R۱۳. Investigation of clinical and dosimetric factors associated with postoperative pulmonary complications in esophageal cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy followed by surgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys. ۲۰۰٦ Mar. ۱;٦٤(۳):٦۹۲-۹.

۱٤-John R, Doty MDa, Jorge D, Salazar MDa, Arlene A, Forastiere MDb, Elisabeth I, Heath MDb, Lawrence Kleinberg. Postesophagectomy morbidity, mortality, and length of hospital stay after preoperative chemoradiation therapy. Ann Thorac. Surg; ۷٤: ۲۲۷-۳۱.

۱۵-Rony MD, Tarek Mekhail MD, David J, Adelstein MD, Lisa A, ybicki MS, Peter J, Mazzone M, Abou-Jawde . Impact of Induction Concurrent Chemoradiotherapy on Pulmonary Function and Postoperative Acute Respiratory Complications in Esophageal Cancer. Annals of Surgical Oncology ۲۰۰۷;۱٤:۳۲٤۳-۵۰.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-02-01]

۱۶-Melis M, McLoughlin JM, Michelle Dean E, Siegel EM, Weber JM, Shah N, Kelley ST, Karl RC.Correlations Between Neoadjuvant Treatment, Anemia, and Perioperative Complications in Patients ndergoing Esophagectomy for Cancer. J Surg Res ۲۰۰۸ Jul ۳۱.

۱۷-Rice DC, Correa AM, Vaporciyan AA, Sodhi N, Smythe WR, Swisher SG, Walsh GL, Putnam JB Jr, Komaki R, Ajani JA. Preoperative chemoradiotherapy prior to esophagectomy in elderly patients is not associated with increased morbidity. Ann Thorac Surg. ۲۰۰۵ Feb;۷۹(۲):۳۹۱-۷.

Effectiveness of Neoadjuant Treatments on Mortalities And Short-term Complications in Esophageal Cancer Patients Undergoing Transhiatal Surgery at Emam Reza (Pbuh) Hospital of Mashhad (Iran)

Moa'tamed Elsharia'ati SM[*1], *Jangjoo A*[2], *Fatahi Ma'soom AS*[3]

(Received: 1 Mar, 2008 Accepted: 2 Mar 2009)

Abstract

Introduction: Although surgery is the corner stone of treatment for esophageal cancer, there have been widespread efforts to find new methods of treatment .Therefore, neoadjuant CRT certainly increases the rate of resectability and 3 years survival .In our research, we reviewed effects of neoadjuant RCT on short-term complications and hospital mortalities.

Materials & Methods: 114 cases of esophageal cancer during a two-year period underwent operation by trans-hiatal method .Based on the size and pathologic reports, neoajuant CRT was applied for a subgroup.

Findings: Most the tumors were in middle one/third and male to female ratio was 4 to 1.There were 13 complications and 6/3% mortalities. No significant differences were observed between the two groups.

Discussion & Conclussion: Neoadjuant treatment does not increase mortality or complication of surgically operated esophageal cancers .More well-controlled studies by different centers with more cases are recommended for more reliable achiements to be reached.

Key words: neoadjuant, transhiatal, carcinoma, esophagus

1. *Burn Ward, Emam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran(corresponding author)*

2. *General Surgery Dept, Emam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran*

3. *General Surgery Dept, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-02-01]