

**Dr. Oláh Tibor**

Szeged Megyei Jogú Város Önkormányzat Kórház, Sebészeti Osztály  
Szeged

## Nyelőcső sebészet

### Összefoglaló

Jelentős, az eddigi ismereteket rendszerező és összefoglaló közlemény jelent meg a minimálisan invazív oesophagectomia jelenlegi értékeléséről (26), az achalasia fiziológiájáról és etiopathogenezisééről (28), valamint a tápcsatorna felső szakaszának fejlődési rendellenességeiről, mely elsősorban a gyermeksebészettel foglalkozók számára nélkülözhetetlen olvasmány (38), valamint a korai vagy superficialis nyelőcső carcinoma kezelési lehetőségeiről (56).

A gastrooesophageális refluxbetegséggel foglalkozók számára fontos közlemények jelentek meg az alsó nyelőcső sphincter szerepéről (8), valamint a tünetek helyes értékelésének jelentőségéről a refluxbetegek és a Barrett oesophagusos betegek kezelése során (43).

A nyelőcső sérüléseinek sikeres endoscopos kezeléséről több munkacsoport számolt be. Lehetséges, hogy ennek a komoly kihívást jelentő, magas mortalitású betegcsoportnak is átkerül a kezelése a sebészek kezeiből az endoscopos szakemberekébe.

A laparoscopos antireflux műtéteket nagy számban végzik világszerte. A fundoplicatiót követően mintegy 90%-ban várható jó eredmény, de néhány százalékban korai vagy késői reoperáció lesz szükséges. Több munkacsoport számolt be 100 feletti, mortalitás nélkül végzett reoperációról, melyek után a primer beavatkozásával azonos eredményre lehet számítani.

Meglepően nagyszámú közlemény foglalkozott a laparoscopos fundoplicatio során a rekeszszár öltések megerősítésére használt hálók kérdésével, valamint a laparoscopos és a robot-asszisztált hiatus hernia műtétek összehasonlításával.

A korábbi években még ellentétes vélemények jelentek meg a nyelőcső carcinoma neoadjuváns kezelésének az értékére vonatkozóan, de az elmúlt év során ebben a témában valamennyi munkacsoport egyértelmű túlélést javító hatást tapasztalt.

### Nyelőcső diverticulum

Az elmúlt 10 év folyamán Zenker diverticulum miatt 20 endoscopos vágóvarrógépes beavatkozást és 27 hagyományos cricopharyngeális myotomiát végeztek. Az átlagos műtési idő 32, illetve 106 perc volt, az átlagos kórházi tartózkodás 5,5, illetve 12,3 nap volt. Mindkét csoportba tartozó betegek posztoperatív jó eredményekről számoltak be: a műtét előtti panaszok egyaránt 83%-ban megszűntek. Az endoscopos betegek 91%-a vállalta volna újra a beavatkozást, ez az arány a hagyományos műtétnél 100% volt (64).

### Hiatus hernia-gerd

Mindig őszintén megható, ha valakik felhívják a figyelmet az általuk végzett konkurrens beavatkozás veszélyeire, szövődményeire. Háromféle endoscopos antireflux beavatkozás: radiofrekvenciás ablatio (Stretta), injekciós kezelés (Enteryx) és öltésen alapuló (EndoCinch, Endoscopic Suturing Device) eljárások szövődményeit gyűjtötték össze a U.S. Food and Drug Administration's (FDA) Center for Devices and Radiological Health Web site-ről. Összesen 50 kisebb-nagyobb szövődményt találtak, közülük 8 azonban halálos volt: 3 a radiofrekvenciás és 5 az injekciós kezelést követően. Megállapítják, hogy az endoscopos antireflux beavatkozások is invazív, komoly szövődményekkel járó eljárások (34).

### Paraesophageális hiatus hernia

Saját intézetükben 10 év alatt paraesophageális hiatus hernia miatt operált 171 beteg adatait dolgozták fel a betegek kora, a szövődmények és az eredmények szempontjából. A betegeket 3 csoportba so-

rolták: 1. <65 év, 2. 65-74 év, 3.  $\geq 75$  év. A 3. csoportban a betegek szignifikánsan magasabb ASA csoportba tartoztak (2,3; 2,5; 3,2) szignifikánsan hosszabb ideig tartózkodtak a kórházban (1,9; 2,3; 2,8 nap) és szignifikánsan nagyobb arányban igényeltek nyelőcső meghosszabbító beavatkozást (2,6%; 2,1%; 10,4%). A posztoperatív szövődmények (17,1%; 22,4%; 27,7%) és a késői recidívák (26,7%; 15,4%; 27,8%) vonatkozásában azonban nem mutatkozott a különbség szignifikánsnak (18).

### Barrett oesophagus

A gastrooesophageális reflux betegség (GORD-GERB) oka a nyelőcső falának a fiziológias szintet meghaladó mértékű érintkezése a gyomortartalommal. A gyomortartalom gyomor szekrétumból (sav és pepsin) és duodenum tartalomból (epesavak és trypsin) állhat. Fein és mtsai (14) 341 refluxbeteg-nél végeztek szimultán 24 órás gyomor és nyelőcső bilirubin monitorizálást (Bilitec?). A gyomorban 38,1%-ban (130/341), míg a nyelőcsőben 50,7%-ban (173/341) találtak pozitív eredményt. A 173 beteg közül, akiknek a nyelőcsővében fokozott bilirubin jelenlétet mutattak ki 89-nél (51,4%) nem találtak kórosan fokozott duodenogastrius refluxot. Viszont a maradék 84 beteg közül 75-nél (89%) mutattak ki súlyos oesophagitist vagy Barrett metaplasiat, vagyis a refluxbetegség súlyossága korrelál a duodenogastrius reflux mértékével. Mindezek alapján bizonyítottak látják a duodenogastrius reflux szerepét a refluxbetegség pathomechanizmusában.

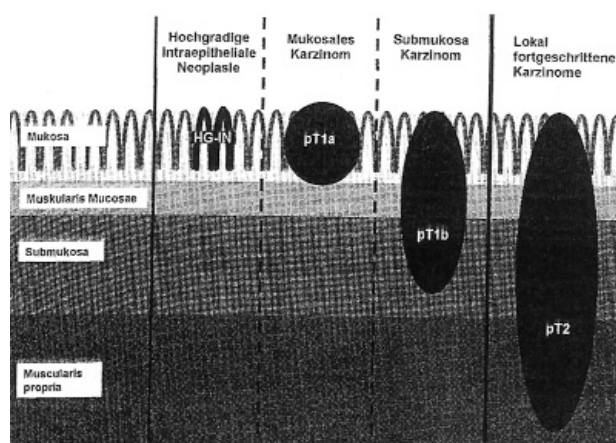
Megvizsgálták, hogy az antireflux műtetre kerülő betegeknél a kimutatott Barrett nyálkahártya jelenléte befolyásolja-e a panaszokat és az antireflux műtét eredményét. A Dél Floridai Egyetemen az elmúlt 15 év folyamán több mint 800 laparoscopos antireflux műtétet végeztek. Közülük 80 betegnél mutattak ki Barrett oesophagust, ezt a csoportot hasonlították össze 93 Barrett-mentes refluxos beteggel. A Barrettes csoportnál preoperatív szignifikánsan magasabb DeMeester score igazolódott (44 vs. 34,5). A műtét előtti panaszok lényegesen súlyosabbnak tűntek a Barrettes csoportban, de szignifikáns különbség csak a mellkasi fájdalomnál jelentkezett, a dysphagia és a reflux vonatkozásában nem bizonyult szignifikánsnak a különbség. A műtét eredményességének szubjektív megítélésében azonos volt a két csoport, a Barrettes betegek 71%-a és a kontroll csoport 75%-a tartotta kitűnőnek vagy jónak a műtétet követő állapotát, de arra a kérdésre, hogy ismételten vállalnák-e a műtétet még többen (83% vs. 85%) mondtak igent (7).

Az eredményes antireflux műtétnek a kimutatott Barrett nyálkahártyára gyakorolt hatásáról ellentmondásos közlemények jelentek meg az elmúlt évek folyamán. Voltak akik a Barrett nyálkahártya regressziójáról számoltak be, voltak akik ezt tagadták. Voltak akik nagy anyagon bizonyították az antireflux műtét védő hatását a malignus átalakulással szemben, és jelentek meg adenocarcinoma kialakulásáról szóló közlések is. Ezt a problémát tanulmányozták Ozmen és mtsai (41) is, akik funduplicatiót követően a 37 Barrettes betegük közül az endoscopos vizsgálattal 23 esetben (62%) mutatták ki a columnaris hám macroscopic regresszióját. Szöveti vizsgálat 15 regressziót igazolt (40%), 21 biopsia (57%) változatlanul bizonyult és 1 progressziót (3%) találtak.

### Barrett oesophagus-adenocarcinoma

A TU München Sebészeti Klinikáján 213 beteget operáltak a nyelőcsőben kifejlődött adenocarcinoma miatt, közülük 134 korai rák volt, míg 79 elváltozás lokálisan előrehaladottnak bizonyult, ezeket neoadjuváns terápiában részesítették. Intestinális metaplasiat igazoltak a korai rákok 83%-ában és a neoadjuváns kezelést követően 98%-ban. Az esetek 82,2%-ában a daganat az intestinális metaplasia distális szélén helyezkedett el a korai tumoroknál. A neoadjuváns kezelést követően visszamaradt tumormassza 85%-ban az intestinális metaplasia distális szélén volt található (60).

A high grade dysplasia kimutatása a Barrett oesophagusban indikációt jelent a resectióra, bár vannak munkacsoportok, melyek a rendszeres endoscopos ellenőrzést javasolják, és műtét csak a surveillance során biopsiával igazolt malignus elváltozásoknál szükséges. Ez utóbbi álláspont helyességét tanulmányozta a DeMeester névvel fémjelzett munkacsoport. Az endoscopia során a Barrett segment teljes hosszában centiméterenként végeztek mintavételt, ennek alapján egy – vagy több szintűnek sorolták a high grade dysplasiákat. High grade dysplasia miatt 31 nyelőcső resectiót végeztek, és



14 adenocarcinomát találtak. Látható elváltozást 9 betegnél észleltek, közülük 7-nél igazolódott carcinoma. A 22 látható elváltozással nem rendelkező betegnél szintén 7 carcinomát találtak. Ezen 22 beteg közül 10-nek volt több- és 12-nek egyszintű a dysplasiája, 6 tumort a több- és 1 tumort az egyszintű dysplasiánál találtak. Mindezek alapján a látható elváltozással és/vagy a többszintű high grade dysplasiával rendelkező Barrett betegeknek indokolt a resectio elvégzése (59).

A cardia tájéki adenocarcinomák számának növekedésével megnőtt a korai stádiumban kimutatott

adenocarcinomák száma is. Ezek kezelési lehetőségeit hasonlították von Rahden és mtsai (45) össze a kezelés radikalitása és eredményessége szempontjából.

|                           | radikális resectio | limitált resectio | end. mucosa res. |
|---------------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| RO resectio               | +++                | +++               | +                |
| Lymphadenektomia          | +++                | ++                | - - -            |
| Beavatkozás invazivitása  | - - -              | -                 | ++               |
| Morbiditás                | - -                | ++                | ++               |
| Recidíva megelőzése       | +++                | +++               | - -              |
| Barrett oes. eltávolítása | +++                | +++               | -                |
| Reflux terápiája          | -                  | ++                | - - -            |
| Életminőség               | - -                | ++                | ?                |

Cardiatájéki korai adenocarcinoma miatt 49 limitált resectiót (Merendino műtét) végeztek halálozás nélkül. A betegek életminősége kiváló volt, refluxos panaszaik megszűntek és 3 éves átlagos utánkövetősi idő alatt recidívát nem észleltek. Ezzel szemben saját és az irodalmi adatok alapján az endoscopos mucosektómiát követően akár 30%-os recidíva arányra kell számítani.

A rochesteri Mayo Klinikán 1975 és 2000 között kezelt 116 Siewert-III. típusú adenocarcinoma miatt operált beteg adatait elemezték. Mint ismeretes a Siewert-szerinti beosztásnál az I. típus a nyelőcső distális részén elhelyezkedő adenocarcinomát, a II. típus az úgynevezett igazi cardia adenocarcinomát és a III. típus a subcardiális gyomor carcinomát jelöli. A betegeknél distális oesophagus resectio és gastrectomia történt Roux-Y oesophagojejunostomiával. Anastomosis insuffitientia 15 esetben (12,9%) alakult ki, a perioeratív morbiditás 43,9%, a mortalitás 5,2% volt. Az 1-, 5- és 10 éves túlélés 56,2%, 19,0%, illetve 13,5% volt (52).

A DeMeester vezette munkacsoport 1992 és 2002 között 263 nyelőcső resectiót végeztek adenocarcinoma miatt. A betegek közül 44-et a Barrett surveillance programnak köszönhetően szűrték ki. I. stádiumú 97 (37%), II. stádiumú 63 (24%), III. stádiumú 93 (35%), IV. stádiumú 10 (4%) beteg volt. Az összesített 5 éves túlélés 46,5% volt, stádiumonként a túlélés 81%, 51%, 14%, 0% volt (44).

### Antireflux műtétek

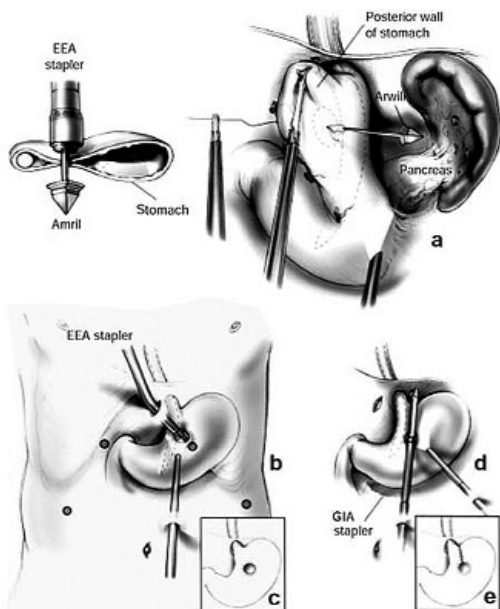
Az Egyesült Államokban az 1990-es években ugrásszerűen megnőtt az évenként végzett antireflux műtétek száma, a csúcst 1999-ben 31.695 műtéttel érték el, ami 100.000 felnőtt lakosra 15,7 műtétet jelentett. Azóta egynegyedével kevesebb, évi 24-25 ezer műtét történik. A szükséges terápiát illetően még mindig nem egységesek az álláspontok, még mindig több eltelt időre és randomizált klinikai tanulmányokra van szükség (f15).

Az egészségügyi ellátó intézmények HBCS (DRG) rendszeren alapuló finanszírozásában jelentős tényező a megfelelő kódolás. A Német Sebész Társaság a hivatalos lapjában (Der Chirurg)

rendszeresen közöl javaslatokat egy-egy sebészi beavatkozás kódolására. Érdekes különbség mutatkozik Németországban a hiatus hernia (elsősorban paraoesophageális) és a reflux oesophagitis miatt végzett fundoplicatio között (7640 vs. 4910 pont) (33). Hazánkban a két beavatkozás finanszírozása azonos és a kódoló orvos mozgásteré lényegesen kisebb.

### Műtéti technika

A jelentős nagyságú hiatus herniák (ha a gyomor >50%-a a rekesz fölött található) miatt végzett laparoscopos antireflux műtéteket követően 12-42%-os recidiva rátával kell számolnunk. A recidívák miatt végzett laparoscopos műtétet jelentősen megnehezítheti a primer reconstruktív kísérlet miatt megváltozott anatómiai szituáció. Whitson és mtsai (63) 2001 és 2005 között 61 jelentős nagyságú hiatus hernia (12 recidív) miatt végzett laparoscopos antireflux műtét során a nyelőcső hasi szakaszának meghosszabbítása céljából minden esetben Collis szerinti gastroplastikát végeztek. Ezenkívül valamennyi betegnél kimetszték a sérvtömlőt, törekedtek a nyelőcső 10 cm-es mediastinális szakaszának a körkörös dissectiójára, és eltávolították a gastrooesophageális átmenet szintjében lévő zsírszövetet (fat pad). A rekeszszárakat megerősített (filces) 0-s Silk öltésekkel zárták. A Gastroesophageal Reflux Disease Health-Related Quality of Life questionnaire score-t 52 beteg (85%) töltötte ki a műtétet követően, közülük 51 (98%) volt elégedett. Egy éves utánvizsgálatuk során mindössze 4,7%-ban (2/42) találtak recidív hiatus herniát.



A laparoscopos Nissen fundoplicatio és a robot-asszisztált Nissen fundoplicatio összevetéséről három prospectív randomizált vizsgálatot közöltek. A távsebészeti beavatkozások végzésére kifejlesztett da Vinci® rendszer (Intuitive Surgical, Mountain View, CA) használatáról a cardiátájéki laparoscopos sebészeti beavatkozások során az elmúlt években terjedt el. El Nakadi és mtsai (13) prospectív randomizált vizsgálatukban a laparoscopos Nissen fundoplicatiót és a da Vinci rendszerrel végzett fundoplicatiót hasonlították össze az eredmények és a költségek vonatkozásában. Megállapították, hogy a robot sebészeti rendszer alkalmazásával biztonságosan elvégezhető a fundoplicatio, ugyanakkor ennek semmiféle számottevő előnyét nem találták. A költségek vonatkozásában jelentős különbség mutatkozott, egy laparoscopos Nissen fundoplicatio 5.907 euroba került, a robottal végzett műtét viszont 27.560 euroba, bár megjegy-

zik, hogy évi 500 robottal végzett műtét esetén ennek költsége 6.973 euróra csökkenne. Teljesen más költségekre jutottak hasonló tanulmányukban Morino és mtsai (37), akik szerint a robot műtét 3.157 euroba kerül, míg a laparoscopos fundoplicatio 1.527 euroba. A harmadik tanulmány sem talált különbséget a két technika között a műtét kivitelezhetőségét és eredményeit illetően (10).

### Műtéti eredmények

A gyakorlat fokozódásával világszerte egyre idősebb és kövérebb betegeken végeznek laparoscopos fundoplicatiót. Tedesco és mtsai (58) által operált 304 beteg közül 63 volt 65 évnél öregebb. A műtétek időtartamában, a szövődmények számában és az eredményességben nem mutatkozott különbség a fiatalabb betegekhez képest. Anvari és Bamehriz (3) 70 kórosan kövér, 35 feletti Body Mass Index (BMI=testsúly kilogramm/méterben mért magasság négyzete) beteg sikeres laparoscopos antireflux műtétéről számoltak be, egyetlen konverzióra és egyetlen reoperációra kényszerültek.

Ausztrália és Új-Zéland 6 nagyforgalmú sebészeti osztályának részvételével prospektív, multicentrikus tanulmányt folytattak a teljes és a részleges, 90°-os elülső fundoplicatio összehasonlítása céljából. A betegekkel műtét előtt, majd 3, 6, 12 és 24 hónappal a műtétet követően egy az általános



egészségi állapotukra vonatkozó és egy a refluxbetegségre vonatkozó kérdőívet töltettek ki. Ez alapján a műtétet követően a részleges funduplicatio magasabb betegelégedettséggel járt, de egy év múltán ez már kiegyenlítődött (65).

A jelentős nagyságú hiatus hernia laparoscopos megoldása mindig komoly kihívást jelent. Morino és mtsai (36) 65 beteget operáltak, a rekeszsízarakat 14 esetben direkt varrattal látták el, 37 betegnél használtak hálót a rekonstrukcióhoz és 14 megrövidült nyelőcső miatt Collis-Nissen műtétet végeztek. Mortalitásuk nem volt, konverzióra nem kényszerültek. A direkt varrat után a recidívák aránya 77% volt, a hálóval történt rekonstrukciók után 35%, viszont a Collis műtétet követően nem alakult ki recidíva, de egy nyelőcső perforációt kellett ellátniuk.

A rekeszsízarak megerősítését szolgáló hálós nyelőcső motilitásra kifejtett hatását vizsgálták 20-20 beteg prospektív randomizálásával. A műtétet követő első hónapban szignifikánsan súlyosabb dysphagia jelentkezett a hálós csoportban, de a posztoperatív nyelőcső motilitásban nem mutatkozott különbség (20). A hálók használatával jelenlegi ismereteink szerint számottevően csökkenthető a recidívák aránya, de még nem alakult ki konszenzus a hálók anyagát, méretét és alakját illetően, melyek meghatározása további tapasztalat, és prospektív randomizált vizsgálatok szükségesek (19).

Hollandiában 1997-ben egy multicentrikus tanulmány indult a hagyományos, nyitott és a laparoscopos Nissen funduplicatio összehasonlítására. Mindkét műtéti típust követően az egy éves utánvizsgálatok során a betegek 91%-a volt elégedett. A nyitott műtét összköltsége 6.989 euro volt, míg a laparoscoposé kezdetben 9.126 euro volt, de ezt sikerült 7.782 euróra ledolgozniuk (9).

A Nissen funduplicatio késői eredményét tanulmányozták 25 legalább 10 éve nyitottan operált betegnél. Panaszmentes 17 beteg (68%) volt, 8 betegnek (32%) voltak tartós panaszai, közülük 2 (8%) került reoperációra. Az idő múlásával a panaszos betegek száma nem emelkedett (42).

### **Műtéti szövődmények, reoperáció**

A súlyos gastrooesophageális refluxbetegség csecsemő- és gyermekkorban sem ritka. Az elmúlt 10 év folyamán több mint 1100 antireflux műtétet végeztek, közülük 118 reoperáció volt. A betegek életkora 6 hónap és 19 év között volt, testsúlyuk 6,4 (!) és 85 kg között volt. A műtéti szövődmények száma és az eredmény gyakorlatilag azonos volt a primer laparoscopos funduplicatióéval (48).

Eredménytelen vagy szövődményes antireflux műtétet követően 124 reoperációt végeztek 1995 és 2004 között a Mayo Klinikán. Átlag 28 hónap telt el a primer műtét óta, minden betegnek súlyos panaszai voltak. A beavatkozás thoracotomiából (83), laparotomiából (36) thoracolaparotomiából (1) és laparoscoposan (4) történt, beteget nem vesztek el. A reoperációt követően 55,6% tartotta kíválónak, 15,4% jónak, 20,9% megfelelőnek és 8,1% rossznak a műtétet követő állapotát (40). Hasonló eredményre jutottak Iqbal és mtsai (24), akik 104 reoperációt elemeztek. Kiemelik a reoperációt megelőző kivizsgálás jelentőségét, a lehető legpontosabban tisztázni kell a sikertelenség okait. A műtétet laparoscoposan (58), laparotomiából (12) és thoracotomiából (34) végezték, és mindig az adott szituációra szabták a hiatus rekonstrukció fajtáját (57 Nissen, 25 Toupet, 3 Dor, 1 Thal, 16 Collis, 2 Belsey Mark IV.). Kommentárként a két nagyon jó helyről származó közleményhez megjegyezhető, hogy dícséretes módon nem erőltették a laparoscopos refunduplicatiót, hanem az adott szituációnak megfelelően váltogatták a behatolás és a rekonstrukció típusait. Azonban ugyanez meg is fordítható, és mindkét munkacsoport kissé konzervatívnak nevezhető.

Jelentős nagyságú paraoesophageális sérv miatt végzett nyitott hiatus rekonstrukciót és gastropexiát követően 2 héttel septicus állapotban került egy beteg visszavételre. Ennek oka gastropericardiális fistula volt, ami miatt medián sternotomiából subtotalis pericardium resectiót, a gyomorfal suturáját és ismételt gastropexiát végeztek (25).

### **Achalasia cardiae**

A megelőző endoscopos kezelési kísérletek Heller féle myotomiára gyakorolt hatását vizsgálták 209 myotomizált beteg adatainak elemzésével. Megelőző endoscopos kezelés 154 betegnél történt (100 pneumaticus tágítás, 33 Botox injekció, 21 mindkettő). Az endoscoposan is kezelt betegeknél szigni-

fikánsan magasabb volt az intraoperatív szövődmények (3,6% vs. 9,7%), az intraoperatív perforációk (3,6% vs. 7,8%), a postoperatív szövődmények (5,4% vs. 10,4%) és a késői rossz eredmények (10,1% vs. 19,5%) aránya (55).

A mellkasi behatolásból végzett oesophagomyotomia korai és késői eredményeit tanulmányozták Gaissert és mtsai (17), akik az általuk 1962 és 1999 között baloldali thoracotomiából operált 64 achalasias beteg közül 56-ot (85%) tudtak az utánvizsgálatokba bevonni. Mindössze 15 betegnél egészítették ki a myotomiát funduplicatióval. Az átlagos utánkövetési idő 154 hónap volt, a betegek 48%-ánál több mint 10 év telt el a műtét óta. A korai (6 hónap) utánvizsgálatok során a betegek 91%-a (56-ból 51) ítélte kiválónak vagy jónak a műtét eredményét, a késői utánvizsgálatok során viszont már csak 63% (52-ből 33) ( $p < 0.0005$ ). Refluxos panaszok a funduplicatio nélküli betegek 42%-ában, míg funduplicatio után 29%-ban alakultak ki, míg késői pepticus strictura 4 betegnél jelentkezett (2 kiegészítő antireflux műtét után). Késői dysphagia mindkét csoportban a betegek harmadában alakult ki. Három betegnél kényszerültek oesophagectomiára. Statisztikailag a panaszok korai visszatérése együtt járt a késői rossz eredményekkel, viszont a sigmoid nyelőcső ("szifon képződés"), a kiegészítő antireflux beavatkozás és a korai posztoperatív reflux nem befolyásolták az eredményeket.

Laparoscopos myotomiát követően 200 beteg utánvizsgálata során átlagosan 42,1 hónappal a műtét után a betegek 85%-a volt elégedett a nyelésével. Érdekeséggé váló megállapították, hogy azoknál a betegeknél, akiknél a műtét előtt magasabb volt az alsó nyelőcső sphincter nyomása (42,6"13,1 vs. 23,8"7,0 Hgmm), szignifikánsan kedvezőbb dysphagia indexet találtak (61).

### Nyelőcső sérülések

A nyelőcső perforáció azonnali kezelést igénylő életveszélyes állapot, kezelésére számos operatív és semikonzervatív kezelési eljárást dolgoztak ki, melyek közül minden esetben egyedi elbírálás alapján kell választani. Az elmúlt évek során egyre több munkacsoport számolt be a nyelőcső különböző sérüléseinek eredményes endoscopos kezeléséről. Fischer és mtsai (16) 15 benignus spontán, illetve arteficiális nyelőcső perforációt követően végeztek endoscopos öntáguló fém stent beültetést. Betegeiket két csoportba sorolták. Az elsőbe tartozó 7 betegnél a sérülést átlagosan 45 perccel követően (!!!) végezték az endoscopos beavatkozást, valamennyi meggyógyult és az átlagos kórházi tartózkodás 5 nap volt. A második csoportba viszont 8 olyan beteg került, akiknél átlagosan 123 óra (!!!) telt el a sérülés óta, a betegek átlagosan 44 napot töltöttek a kórházban. Egyet elvesztettek közülük pulmonális szövődmény miatt, de az eredmények – ismerve a kórkép igen magas mortalitását – így is nagyon jónak mondhatóak.

### Nyelőcső carcinoma

Az Egyesült Királyságban 2004-ben kiadott endoscopos guideline szerint dyspepsia gyanúja esetén antisecrétorikus terápia indítandó és csak "alarm" tünetek (gastrointestinális vérzés, vérszegénység, akaratlan súlyvesztés, progresszíven fokozódó nyelési panaszok, állandó hányás) esetén végzendő endoscopia. Ezt az ajánlást erősen meggondolandónak tartják Bowrey és mtsai (6), akik saját 4.018 gastroscopos vizsgálatuk során 123 (3%) nyelőcső és gyomor carcinomát találtak, akik közül csak 104-nek (85%) voltak "alarm" tünetei. A gondot az jelenti, hogy az "alarm" tünetek jelentkezése szignifikánsan rosszabb tumor stádiummal járt együtt: metastasis kimutatása (47% vs. 11%), resekálhatóság (50% vs. 95%).

### Neoadjuváns kezelés

A neoadjuváns chemoradioterápia hatását vizsgálták a betegek életminőségére. A diagnózis pillanatában, a neoadjuváns kezelést követően és 3,6 és 12 hónappal a műtét után végeztek felmérést két kérdőív segítségével 75 neoadjuváns kezelést is kapott és 72 csak operált betegnél. A neoadjuváns kezelés szignifikánsan rontotta a betegek fizikai és funkcionális állapotát, ugyanakkor szignifikáns javulást eredményezett a dysphagia score-ban. A műtétek utáni felmérésekben nem mutatkozott különbség a két csoport között (46).

Nyelőcső carcinoma miatt 1997 és 2003 között neoadjuváns kezelésben is részesült 102 beteg adatait hasonlították össze 98 csak operált betegével. Megállapították, hogy neoadjuváns kezelést követően szignifikánsan magasabb számban jelentkezett a posztoperatív szak folyamán sepsis (15% vs. 3%), légzési szövődmény (14% vs. 4%), valamint ARDS (10% vs. 1%). Az egy éves (74% vs. 74%), a kettő éves (57% vs. 55%) és a három éves (34% vs. 43%) túlélésben viszont nem mutatkozott szignifikáns különbség (47). Az előbbiekkal ellentétes véleményről számoltak be Král és mtsai (29), akik tapasztalata szerint a neoadjuváns kezelés nem emelte a posztoperatív szövődmények számát.

Neoadjuváns radiochemoterápia után operált 144 beteg adatait hasonlították 80 csak operált betegéhez. Szignifikáns "downstaging"-et és 16% komplett pathológiai response-t észleltek. Az 5 éves túlélés szignifikánsan javult (17% vs. 37%) (35). Azoknál a betegeknél, akiknek a neoadjuváns kezelés hatására T és/vagy N stádiumukban downstaging volt tapasztalható az 5 éves túlélés 63% volt, szemben a nem reagáló betegek 23%-os túlélésével (27).

Neoadjuváns radiochemoterápiát követően 229 nyelőcső carcinomás beteg közül 41 (18%) komplett pathológiai response-t észleltek (29 adenoc., 10 laphámcc., 2 adenosquamosus rák). Valamennyi tumor T 2 vagy magasabb stádiumú volt, 19 betegnél mutattak ki endoscopos ultrahang segítségével nyirokcsomó metastasist. Pulmonális szövődmények miatt 4 beteget elvesztettek a perioperatív időszakban, de a többi beteget átlag 46 hónapig követték, és az 5 éves túlélésük 56,4% volt (21).

### Műtéti technika

A nyelőcső resectiókat követően a beteg extubálását illetően nem egységes a különböző munkacsoportok álláspontja, szokása. A posztoperatív légúti szövődmények számának csökkentése céljából előnyösnek találták a korai extubálásra való törekvést, ami az esetek 90%-ában sikeres volt, mindössze 4%-ban volt reintubációra szükség. A korai extubálás kivitelezhetősége nem függött a műtéti eljárás típusától és az esetleges neoadjuváns kezeléstől. Idős, 70 év feletti betegeknél mindenképpen törekedni kell a korai extubálásra (30).

A minimálisan invazív oesophagectomia terén legnagyobb gyakorlattal rendelkező pittsburgh-i munkacsoport 2002 és 2005 között 50 betegnél végzett minimálisan invazív Ivor-Lewis oesophagectomiát high grade dysplasiával szövődő Barrett oesophagus vagy cardia adenocarcinoma miatt. Ebben az esetben a nyelőcső thoracoscopos mobilizálását követően az oesophago-gastrotomás anastomosist nem a nyakon, hanem a mellkasban készítik el körkörös varrógéppel. A műtét hasi része, a gyomor nyelőcsőpótlásra történő előkészítése mindig laparoscoposan történt, egyetlen konverzióra kényszerültek. Az anastomosist a vena azygos szintjében varrták, a körkörös varrógép bevezetése és a resecált nyelőcső eltávolítása céljából 5 cm-es posterolaterális thoracotómiát végeztek vagy a hátsó port nyílását tágították fel mintegy 4 cm-esre. A jelentősebb szövődmények (20%), valamint a perioperatív mortalitás (6%) tekintetében versenyképesnek találták módszerüket. Megfelelő indikáció esetén a resectiók szélek tumortól mért távolsága elégségesnek bizonyult. Előnyként a magasabban végzett műtéteket követő nervus recurrens sérülések és a pharyngeális dysfunkció elkerülését említik (5).

### Műtéti szövődmények

A nyelőcső carcinoma miatt végzett resectiók legsúlyosabb sebészi szövődménye az anastomosis elégtelenség, aminek kimenetele függ az elégtelenség méretétől, a beteg általános állapotától, valamint az alkalmazott konzervatív vagy operatív kezelés hatásosságától. Schubert és mtsai (50) 2000 és 2004 között végeztek mediastinális varratelégtelenség miatt endoscopos kezelést (fibrinragasztó, klippelés, öntáguló stent implantáció). Ha kellett több alkalommal 50-300 ml fiziológiás sóoldattal átöblítették az insuffitientia üregét és a definitív kezelést csak viszonylag tiszta, sarjadó szövetek esetén végezték, átlagosan 17 nappal a műtétet követően. Feltétel volt a megfelelő (eredeti műtéti vagy CT vezérelt) periesophageális drainage. Reoperációra nem kényszerültek, egy beteget veszítettek el, egy esetben bizonyult perisztaltónak a fisztula, de 27-ből 25 betegnél a nyelőcső resectiót követő mediastinális varratelégtelenség sikeresen volt endoscoposan kezelhető.

Nyelőcső carcinoma miatt 126 betegnél végeztek transthoracális oesophagectomiát két mezős lymphadenektomiával. Összefüggéseket kerestek a betegek preoperatív felmérhető állapota és a posztoperatív szövődmények között. Multivariációs analízissel a betegek korát, általános állapotát és légzésfunkciós értékeit találták a posztoperatív kimenetelt befolyásoló tényezőknek (49).

A Padovai Egyetemen 10 év alatt 522 betegnél végeztek nyelőcső resectiót laphámrák miatt, közülük 85-nél jelentkezett sebészi szövődmény a posztoperatív időszakban. A késői túlélés szempontjából nem mutatkozott különbség a két csoport között (2).

Válogatott beteganyagban súlyosan emphysemás betegeken a posztoperatív szövődmények számát csökkentheti a nyelőcső resectióval szimultán végzett tüdő volumen reduktív beavatkozás (57).

### Műtéti eredmények

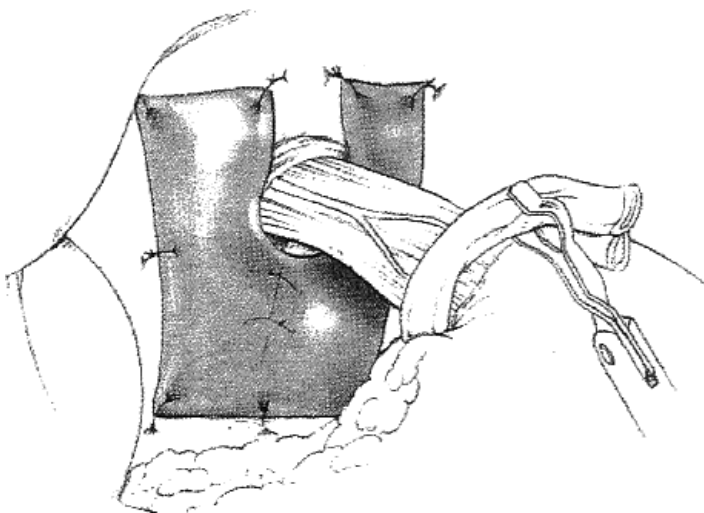
A nyelőcső carcinoma miatt végzett resectiókat követő késői túlélés javítása céljából végzik az úgynevezett három-mezős (nyaki, mediastinális, suprapancraticus) nyirokcsomó dissectiót. Saját intézetükben operált, neoadjuváns kezelést nem kapott 200 laphámrákos betegnél vizsgálták meg a metastaticus nyirokcsomók számának és kiterjedésének hatását a késői túlélésre. Az 5 éves túlélés nyirokcsomó metastasis nélkül 69%-os volt, míg egy mezőben talált metastaticus nyirokcsomó esetén 50%, két metastaticus mező esetén 29% és mindhárom mezőben talált pozitív nyirokcsomóknál 11% volt. Egyetlen metastaticus nyirokcsomó mellett 65%, kettőnél 51%, háromnál többnél pedig 20% volt az ötéves túlélés (53).

### Palliatív kezelés

Az inoperábilis nyelőcső carcinomás beteg táplálhatóságának helyreállítása céljából az öntágulós fém stent behelyezése a legjobb palliatív eljárás, de a nyelőcső alsó harmadát, valamint a cardia tájéki tumorok esetén antireflux (Dua) stent alkalmazását ajánlják (62).

### Nyelőcső sebészettel kapcsolatos vizsgálatok

A nyugati országokhoz képest eddig alacsonyabb volt a reflux oesophagitis előfordulási aránya Japánban. A legújabb adatok szerint azonban emelkedik a reflux oesophagitis betegek száma, ami magyarázható az étkezési szokások megváltozásával, az idősök számának növekedésével és a GERD diagnózisát célzó eljárások gyakoribb alkalmazásával. A szerzők a reflux oesophagitis multifaktorális pathogenezisében a nitric oxid (NO) és a vascular endothelium growth factor (VEGF) szerepét tanulmányozták. Mindkét faktorról ismert, hogy a szervezet védelmi mechanizmusában, a gyulladásban mind protektív, mind káros hatásúak lehetnek. Az NO túlprodukció szerepe valószínű a bélcsatorna károsodásában, a VEGF pedig fontos faktora az angiogenesisnek, a gyulladás során bekövetkező vérzéseknek. A szerzők az NO produkcióhoz vezető NO synthase (szintetizáló, mind az indukálható iNOS, mind az endothelialis eNos és a VEGF mRNA szintjét tanulmányozták 25 reflux oesophagitisben



szenvető betegből az oesophagogastricus junctio szintjéből nyert szövetben. Adataik szerint az iNOS hatására kialakult NO felhalmozódás összefüggést mutat a reflux oesophagitis súlyosbodásával, ezért úgy vélik, hogy az NO termelés terápiás gátlásával meggátolható lehet a nyelőcső nyálkahártya károsodása (23).

A laparoscopos paraoesophageális hiatus hernia műtéteket követő magas recidíva arány csökkentése végett multicentrikus prospectív randomizált tanulmányt folytattak az USA-ban (Seattle, Portland, Chicago,



St. Louis) sertés vékonybél nyálkahártya mesh használatával. Egységes műtéti technikát alkalmaztak, 51 betegnél ültették be U alakban a mesh-t, a kontroll csoport 57 betegből állt. Fél éves ellenőrző vizsgálatok során a kontroll csoportból 12, a mesh csoportból mindössze 4 recidív, 2 cm-nél nagyobb hiatus herniát találtak ( $P=0,04$ ), ugyanakkor a mesh-hez köthető szövődményt vagy mellékhatást nem észleltek (39).

Az előbbiekkkel azonos sertés vékonybél nyálkahártya folttal sikeresen végeztek a nyelőcső területének 50%-ára kiterjedő patch plasztikát állatkísérletben. A patkányok fél évet túléltek, kielégítően táplálkoztak és a szövettani vizsgálat laphám borítást és izomszövet benövését mutatta ().

A különböző fisztulák sebészi kezelésében ismert a nyeles csepleszlebeny használata. Bhat és mtsai (4) prospektív randomizált tanulmányukban megvizsgálták a csepleszlebeny borítás hatását az oesophago-gastricus anastomosis gyógyulására. Vizsgálataikat 102 transhiatalis és 92 transthoracalis resecátnál végezték, 97 betegnél borították be az anastomosist csepleszlebennyel, 97-nél nem. A megerősített csoportban 3 (3,09%), ezzel szemben a fedetlen csoportban 14 (14,43%) anastomosis elégtelenség alakult ki. Ugyancsak szignifikáns csökkenést tapasztaltak Shimakawa és mtsai (54) az oesophagostomiás anastomosis cseplesszel történő borítását követően. Bár a különbség mindkét közleményben szignifikáns volt, a vizsgálatok eredményét mégis erős fenntartással kell fogadnunk, és egyáltalán nem biztos, hogy a jövőben célszerű lesz minden anastomosist cseplesszel megerősítenünk.

A nyelőcső eltávolítását és csövesített gyomorral történő pótlását követően rutin eljárás az anastomosis gyógyulásáig történő tehermentesítés nasogastricus szondával. Randomizált vizsgálatot folytattak a tracheába jutó savas aspiráció kimutatására. Az első csoportnál egy lumenű, a második csoportnál állandó szívást lehetővé tevő kétlumenű szondát vezettek le, míg a harmadik csoport betegei nem kaptak szondát. A tracheában a normál pH 6,8-7,2, közötti és 5,5 alatt kóros a pH. Valamennyi operált betegnél tartósan alacsony pH-t találtak, a kettős lumenű szondánál kevésbé, mint a szonda nélküli csoportban. A posztoperatív időszak során a 12 szonda nélküli betegből 7-nél le kellett vezetni a szondát, továbbá a szonda nélküli csoportban szignifikánsan magasabb volt a légzési szövődmények aránya (7/12 vs. 4/22). Mindezek alapján nyelőcső resectiót követően a nasogastricus szonda használata nyilvánvaló hátrányai ellenére is szükséges (51).

Az életminőséget rontó anaemia gyakran előfordul tumoros betegeknél, és a kialakult anaemia a kezelést is negatívan befolyásolhatja. A vértranszfúzió azonban kedvezőtlen hatású lehet, újabb adatok szerint az oesophagectomia során adott transzfúzió a rövidebb túléléssel mutatott összefüggést. Neoadjuvans platinumon alapuló kemoterápiával kezelt 24 oesophagogastricus adenocarcinómában szenvedő beteget vizsgáltak (19 férfi, 5 nő, átlag életkor 62 év), akikben anaemia (haemoglobin < 12 mg/dl) alakult ki. A betegek a neoadjuvans kezelés során 3x hetente 10.000 IE subcutan alkalmazott erythropoietint kaptak, mellékhatást nem figyeltek meg és a kezelték 73%-a pozitívan reagált. Ezek alapján az oesophagogastricus adenocarcinómában szenvedők esetében az anaemia kialakulásakor a rekombináns erythropoietin adását javasolják (1).

A különböző típusú rosszindulatú daganatok miatt operált betegek esetében ellentétben az eddigi ismeretekkel arra vonatkozóan, hogy a vérben és a csontvelőben kimutatott tumorsejtek a tumor újbóli kialakulására utaló jelnek tarthatók-e. A perifériás vér squamous cell carcinoma mRNS-ének (SCCag mRNA) szintjét vizsgálták 46 betegen (41 férfi, 5 nő; 50-83 évesek) a műtétet megelőzően, majd 34 hónapon keresztül. Szignifikáns összefüggést találtak az SCCag mRNA szintjének nagysága és a tumor újbóli kialakulása között. Véleményük szerint a perifériás vérben preoperatív kimutatott SCCag mRNA a nyelőcső laphámrák kuratív (R0) resectióját követően a tumor újbóli megjelenésére utaló legjobb prediktív faktornak tekinthető (22).

A nyelőcső rák prognózisa az egyik legrosszabb a tápcsatornai daganatok közül, a javuló sebészeti technikák és a neoadjuvans kezelések alkalmazása valamennyire elősegítették a túlélés idejének növelését, azonban még így is általában messze 50% alatt marad az 5 éves túlélés. Újabb adatok arra utalnak, hogy a tumorsejtek aktív migrációját, – ami fontos szerepet játszik a metastasis és a tumor progressziójában, – többek között neurotransmitterek is szabályozzák. Az egyik legjelentősebb enterális neurotransmitter, a dopamin termelődése különböző dopamin-receptorok stimulálásával

alakul ki (D1-D5 receptorok). A dopamin többféleképpen regulálhatja a DARPP-32 (dopamin és cAMP regulált phosphoprotein, Mr 32,000) phosphorylálódását. Például a D1 (DRD1) receptor stimulálásával a DARPP-32 a sejtek fiziologiás folyamatában fontos reguláló szerepet játszó PP1 (protein-phosphatase-1) hatásos gátló anyagává alakul. Ugyanakkor a DRD2 receptor aktiválása a DARPP-32 fehérje dephosphorylálódását idézi elő. A szerzők a DRD1 és DRD2 receptor, továbbá a DARPP-32 fehérje jelenlétét 122 nyelőcső laphám carcinomában szenvedő beteg radikális oesophagectomiával nyert tumorszövetében vizsgálták, akiknél metastasist nem észleltek. Adataik szerint a DARPP-32 túltermelés fordítottan korrelált a patológiás stádiummal és a tumor nagyságával. Azoknak, akiknek tumorában a DRD2 nem fordult elő, hosszabb túlélést mutattak, mint akiknek DRD2 pozitív volt a tumora. A tumorsejtekben a dopamin receptorok biológiai szerepe még nem teljesen tisztázott, mégis úgy vélik, hogy a DRD2/DARPP-32 jelenlétének ismerete hozzájárul a nyelőcső laphámrák prognózisának megítéléséhez (31).

A HER-2 (human epidermal growth factor receptor 2) aktiválódása szerepet játszik a sejt szaporodásában és differenciálódásában. Túltermelését figyelték meg különböző human tumorokban (tüdő, gastrointestinalis, emlő), amely különösen adenocarcinomában utal rossz prognózisra. Megvizsgálták 97 beteg nyelőcső carcinoma sejteiben (70 laphám cc, 27 adenoc) a HER-2 előfordulását. A HER-2 fokozott előfordulása szignifikánsan rövidebb túléléssel járt, különösen laphám carcinomában szenvedők esetében (11).

A szolid tumorok növekedése függ saját vérellátásuk kifejlődésétől, az angiogenesistől, ami rendszerint szabálytalan, kaotikus vascularis hálózat kialakulásához vezet. A táplálék és oxygen ellátás hiányossága a tumorban necrosist eredményez, és a hypoxiás tumorsejtek a chemoterapiával és a besugárzással szemben rezisztensek. A hypoxia létrejöttében szerepet játszó gének közül a carbonic anhydrase IX (CA IX) és a vascular-endothelial growth factor (VEGF) előfordulását tanulmányozták 154 nyelőcső-, cardia-, illetve gyomor adenocarcinomában szenvedő betegnél, akiknél RO resectio történt. A CA IX jelenlétét determináló faktornak találták a túlélés és a metastasis kialakulásában. Segítségével azonosítani lehet azokat a betegeket, akikben a metastasis kialakulására nagyobb az esély (12).

## Irodalom:

1. Abbrederis K., Bassermann F., Schuhmacher C., Voelter V., Busch R., Roethling N., Siewert J.R., Peschel C., Lordick F.: Erythropoietin-alfa During Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Esophagogastric Adenocarcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 82: 293-297.
2. Ancona E., Cagol M., Epifani M., Cavallin F., Zaninotto G., Castoro C., Alfieri R., Ruol A.: Surgical Complications Do Not Affect Longterm Survival after Esophagectomy for Carcinoma of the Thoracic esophagus and Cardia. *J. Am. Coll. Surg.* 2006, 203: 661-669.
3. Anvari M., Bamehriz F.: Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with body mass index >35. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 230-234.
4. Bhat M.A., Dar M.A., Lone G.M., Dar A.M.: Use of Pedicled Omentum in Esophagogastric Anastomosis for Prevention of Anastomosis Leak. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 82: 1857-1862.
5. Bizakis C., Kent M.S., Luketich J.D., Buenaventura P.O., Landreneau R.J., Schuchert M.J., Alvelo-Rivera M.: Initial Experience With Minimally Invasive Ivor Lewis Esophagectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 82: 402-407.
6. Bowrey D. J., Griffin S. M., Wayman J., Karat D., Hayes N., T. Raimes S. A.: Use of alarm symptoms to select dyspeptics for endoscopy causes patients with curable esophagogastric cancer to be overlooked. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 1725-1728.
7. Cowgill S.M., Al-Saadi S., Villadolid D., Zervos E.E., Rosemurgy A.S.: Does Barrett's esophagus impact outcome after laparoscopic Nissen fundoplication? *Am. J. Surg.* 2006, 192: 622-626.
8. Crookes P. F.: Physiology of reflux disease: role of the lower esophageal sphincter. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 462-466.

9. Draisma W.A., Buskens E., Bais J.E., Simmermacher R.K.J., Rijnhart-de Jong H.G., Broeders I.A.M.J., Gooszen H.G.: Randomized clinical trial and follow-up study of cost-effectiveness of laparoscopic versus conventional Nissen fundoplication. *Br. J. Surg.* 2006, 93: 690-697.
10. Draisma W.A., Ruurda J.P., Scheffer R.C.H., Simmermacher R.K.J., Gooszen H.G., Rijnhart-de Jong H.G., Buskens E., Broeders I.A.M.J.: Randomized clinical trial of standard laparoscopic versus robot-assisted laparoscopic Nissen fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. *Br. J. Surg.* 2006, 93: 1350-1359.
11. Dreilich M., Wanders A., Brattström D., Bergström S., Hesselius P., Wagenius G., Bergqvist M.: HER-2 overexpression (3+) in patients with squamous cell esophageal carcinoma correlates with poorer survival. *Dis. Esoph.* 2006, 19: 224-231.
12. Driessen A., Landuzt W., Pastorekova S., Moons J., Goethals L., Haustermans K., Naftoux P., Penninckx F., Geboes K., Lerut T., Ectors N.: Expression of Carbonic Anhydrase IX (CA IX), a Hypoxia-Related Protein, Rather Than Vascular-Endothelial Growth Factor (VEGF), a Pro-Angiogenic Factor, Correlates With an Extremely Poor Prognosis in Esophageal and Gastric Adenocarcinomas. *Ann. Surg.* 2006, 243:334-340.
13. El Nakadi I., Mélot C., Closset J., DeMoor V., Bétroune K., Feron P., Lingier P., Gelin M.: Evaluation of da Vinci Nissen Fundoplication: Clinical Results and Cost Minimization. *World J. Surg.* 2006, 30: 1050-1054.
14. Fein M., Maroske J., Fuchs K-H.: Importance of duodenogastric reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Br. J. Surg.* 2006, 93: 1475-1482.
15. Finks J.F., Wei Y., Birkmeyer J.D.: The rise and fall of antireflux surgery in the United States. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 1698-1701.
16. Fischer A., Thomusch O., Benz S., von Dobschuetz E., Baier P., Hopt U.T.: Nonoperative Treatment of 15 Benign Esophageal Perforations With Self-Expandable Covered Metal Stents. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 81: 467-473.
17. Gaissert H.A., Lin N., Wain J.C., Fankhauser G., Wright C.D., Mathisen D.J.: Transthoracic Heller Myotomy for Esophageal Achalasia: Analysis of Long-Term Results. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 81: 2044-2049.
18. Gangopadhyay N., Perrone J.M., Soper N.J., Matthews B.D., Eagon J.C., Klingensmith M.E., Frisella M.M., Brunt L.M.: Outcomes of laparoscopic paraesophageal hernia repair in elderly and high-risk patients. *Surgery* 2006, 140: 491-499.
19. Granderath F.A., Carlson M.A., Champion J.K., Szold A., Basso N., Pointner R., Frantzides C.T.: Prosthetic closure of the esophageal hiatus in large hiatal hernia repair and laparoscopic antireflux surgery. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 367-379.
20. Granderath F.A., Kamolz T., Schweiger U.M., Pointner R.: Impact of Laparoscopic Nissen Fundoplication With Prosthetic Hiatal Closure on Esophageal Body Motility. *Arch. Surg.* 2006, 141: 625-632.
21. Hammoud Z.T., Kesler K.A., Ferguson M.K., Battarafano R.J., Bhogaraju A., Hanna N., Govindan R., Mauer A.A., Yu M., Einhorn L.H.: Survival outcomes of resected patients who demonstrate a pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation therapy for locally advanced esophageal cancer. *Dis. Esoph.* 2006, 19: 69-72.
22. Honma H., Kanda T., Ito H., Wakai T., Nakagawa S., Ohashi M., Koyama Y., Valera V.A., Akazawa K., Hatakeyama K.: Squamous cell carcinoma-antigen messenger RNA level in peripheral blood predicts recurrence after resection in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Surgery* 2006, 139: 678-685.
23. Inamori M., Shimamura T., Nagase H., Abe Y., Umezawa T., Nakajima A., Saito T., Ueno N., Tanaka K., Sekihara H., Togawa J., Kaifu H., Tsuboi H., Kayama H., Tominaga S.: mRNA Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase, Endothelial Growth Factor in Esophageal Mucosa Biopsy Specimens from Patients with Reflux Esophagitis. *Hepato-Gastroenterology* 2006, 53: 361-365.
24. Iqbal A., Awad Z., Simkins J., Shah R., Haider M., Salinas V., Turaga K., Karu A., Mittal S.K., Filipi C.J.: Repair of 104 Failed Anti-Reflux Operations. *Ann. Surg.* 2006, 244: 42-51.

25. Kalder J., Köster H., Hellinger A.: Gastropericardial Fistula as an Early Complication After Surgery for Combined Paraesophageal and Hiatal Hernia. *Thorac. Cardio. Surg.* 2006, 54: 67-69.
26. Kent M.S., Schuchert M., Fernando H., Luketich J.D.: Minimally invasive esophagectomy: state of the art. *Dis. Esoph.* 2006, 19: 137-145.
27. Korst. R.J., Kansler A.L. Port J.L., Lee P.C., Kerem Y., Altorki N.K.: Downstaging of T or N Predicts Long-Term Survival After Preoperative Chemotherapy and Radical Resection for Esophageal Carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 82: 480-485.
28. Kraichely R.E., Farrugia G.: Achalasia: physiology and etiopathogenesis. *Dis. Esoph.* 2006, 19: 213-223.
29. Král V., Neoral C., Aujesky R., Havlik R., Klein J., Hajdúch M., Svěbisova H., Benes P., Vrba R.: Neoadjuvant Therapy for Esophageal Cancer – What Can We Accept? *Hepato-Gastroenterology* 2006, 53: 720-722.
30. Lanutti M., de Delva P.E., Maher A., Wright C.D., Gaissert H.A., Wain J.C., Donahue D.M., Mathisen D.J.: Feasibility and Outcomes of an Early Extubation Policy After Esophagectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 82: 2037-2041.
31. Li L., Miyamoto M., Ebihara Y., Mega S., Takahashi R., Hase R., Kaneko H., Kadoya M., Itoh T., Shichinohe T., Hirano S., Kondo S.: DRD2/DARPP-32 Expression Correlates with Lymph Node Metastasis and Tumor Progression in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *World. J. Surg.* 2006, 30: 1672-1679.
32. Lopes M.E., Cabrita A., Ilharco J., Pessa P., Paiva-Carvalho J., Pires A., Patrício J.: Esophageal replacement in rat using porcine intestinal submucosa as a patch or a tube-shaped graft. *Dis. Esoph.* 2006, 19: 254-259.
33. Löhlein D.: Abrechnung von Operationen bei Hiatushernien oder Refluxösophagitis. *Chirurg* 2006, BDC 11: 350-351.
34. Madan A.K., Ternovits C.A., Tichansky D.S.: Emerging endoluminal therapies for gastroesophageal reflux disease: adverse events. *Am. J. Surg.* 2006, 192: 72-75.
35. Mariette C., Piessen G., Lamblin A., Mirabel X., Adenis A., Triboulet J.P.: Impact of preoperative radiochemotherapy on postoperative course and survival in patients with locally advanced squamous cell oesophageal carcinoma. *Br. J. Surg.* 2006, 93: 1077-1083.
36. Morino M., Giaccone C., Pellegrino L., Rebecchi F.: Laparoscopic management of giant hiatal hernia: factors influencing long-term outcome. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 1011-1016.
37. Morino M., Pellegrino L., Giaccone C., Garrone C., Rebecchi F.: Randomized clinical trial of robot-assisted versus laparoscopic Nissen fundoplication. *Br. J. Surg.* 2006, 93: 553-558.
38. Naik-Mathuria B., Olutoye O.O.: Foregut Abnormalities. *Surg. Clin. N. Am.* 2006, 86: 261-284.
39. Oelschlager B.K., Pellegrini C.A., Hunter J., Soper N., Brunt M., Sheppard B., Jobe B., Polissar N., Mitsumori L., Nelson J., Swanstrom L.: Biologic Prosthesis Reduces Recurrence After Laparoscopic Paraesophageal Hernia Repair. *Ann. Surg.* 2006, 244: 481-490.
40. Ohnmacht G.A., Deschamps C., Cassivi S.D., Nichols III F.C., Allen M.S., Schleck C.D., Pairolero P.C.: Failed Antireflux Surgery: Results After Reoperation. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 81: 2050-2054.
41. Ozmen V., Sen Oran E., Gorgun E., Asoglu O., Igci A., Kecer M., Dizdaroglu F.: Histologic and clinical outcome after laparoscopic Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 226-229.
42. Pidoto R.R., Fama F., Giacobbe G., Gioffre` Florio M.A., Cogliandolo A.: Quality of life and predictors of long-term outcome in patients undergoing open Nissen fundoplication for chronic gastroesophageal reflux. *Am. J. Surg.* 2006, 191: 470-478.
43. Peters J. H.: The importance of symptom assessment in the surgical treatment of gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 456-461.
44. Portale G., Hagen J.A., Peters J.H., Chan L.S., DeMeester S.R., Gandamihardja T.A.K., DeMeester T.R.:



- Modern 5-Year Survival of Resectable Esophageal Adenocarcinoma: Single Institution Experience with 263 Patients. *J. Am. Coll. Surg.* 2006, 202: 588-596.
45. Von Rahden B.H.A., Feith M., Stein H.J.: Limitierte chirurgische Resektion versus lokale endoskopische Therapie beim Frühkarzinom des ösophagogastralen Übergangs. *Zentralbl. Chir.* 2006, 131: 97-104.
  46. Reynolds J.V., McLaughlin R., Moore J., Rowley S., Ravi N., Byrne P.J.: Prospective evaluation of quality of life in patients with localized oesophageal cancer treated by multimodality therapy or surgery alone. *Br. J. Surg.* 93: 1084-1090.
  47. Reynolds J.V., Ravi N., Hollywood D., Kennedey J., Rowley S., Ryan A., Hughes N., Carey M., Byrne P.J.: Neoadjuvant chemoradiation may increase the risk of respiratory complications and sepsis after transthoracic esophagectomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006, 132: 549-555.
  48. Rothenberg S. S.: Laparoscopic redo Nissen fundoplication in infants and children. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 1518-1520.
  49. Schröder W., Bollschweiler E., Kossow C., Hölscher A.H.: Preoperative risk analysis-a reliable predictor of postoperative outcome after transthoracic esophagectomy? *Langenbecks. Arch. Surg.* 2006, 391: 455-460.
  50. Schubert D., Pross M., Nestler G., Ptok H., Scheidbach H., Fahlke J., Lippert H.: Endoskopische Therapieoptionen bei mediastinaler Anastomoseninsuffizienz. *Zentralbl. Chir.* 2006, 131: 369-375.
  51. Shackcloth M.J., McCarron E., Kendall J., Russell G.N., Pennefather S.H., Tran J., Page R.D.: Randomized clinical trial to determine the effect of nasogastric drainage on tracheal acid aspiration following oesophagectomy. *Br. J. Surg.* 2006, 93: 547-552.
  52. Shen K.R., Cassivi S.D., Deschamps C., Allen M.S., Nichols III F.C., Harmsen W.S., Pairolero P.C.: Surgical treatment of tumors of the proximal stomach with involvement of the distal esophagus: A 26-year experience with Siewert type III tumors. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006, 132: 755-762.
  53. Shimada H., Okazumi S., Matsubara H., Nabeya Z., Shiratori T., Shimizu T., Shuto K., Hayashi H., Ochiai T.: Impact of the Number and Extent of Positive Lymph Nodes in 200 Patients with Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma after Three-field Lymph Node Dissection. *World J. Surg.* 2006, 30: 1441-1449.
  54. Shimakawa T., Naritaka Y., Wagatsuma Y., Konno S., Katube T., Ogawa K.: Modification of the Procedure for Esophageal Reconstruction after Resection of Esophageal Cancer. *Hepato-Gastroenterology* 2006, 53:372-375.
  55. Smith C.D., Stival A., Howell L., Swafford V.: Endoscopic Therapy for Achalasia Before Heller Myotomy Results in Worse Outcomes Than Heller Myotomy Alone. *Ann. Surg.* 2006, 243: 579-586.
  56. Tachibana M., Kinugasa S., Shibakita M., Tonomoto Y., Hattori S., Hyakudomi R., Yoshimura H., Dhar D.K., Nagasue N.: Surgical treatment of superficial esophageal cancer. *Langenbecks. Arch. Surg.* 2006, 391: 304-321.
  57. Tan Q-Y., Wang R-W., Jiang Y-G., Fan S-Z., Hsin M.K.Y., Gong T-Q., Zhou J-H., Zhao Z-P.: Lung Volume Reduction Surgery Allows Esophageal Tumor Resection in Selected Esophageal Carcinoma With Severe Emphysema. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, 82: 1849-1856.
  58. Tedesco P., Lobo E., Fisichella P.M., Way L.W., Patti M.G.: Laparoscopic Fundoplication in Elderly Patients With Gastroesophageal Reflux Disease. *Arch. Surg.* 2006, 141: 289-292.
  59. Tharavej C., Hagen J.A., Peters J.H., Portale G., Lipham J., DeMeester S.R., Bremner C.G., DeMeester T.R.: Predictive factors of coexisting cancer in Barrett's high-grade dysplasia. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 439-443.
  60. Theisen J., Stein H.J., Feith M., Kauer V.K.H., Dittler H.J., Pirchi D., Siewert J.R.: Preferred location for the development of esophageal adenocarcinoma within a segment of intestinal metaplasia. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 235-238.
  61. Torquati A., Richards W.O., Holzman M.D., Sharp K.W.: Laparoscopic Myotomy for Achalasia. *Ann. Surg.* 2006, 243: 587-593.
  62. Wenger U., Johnsson E., Arnelo U., Lundell L., Lagergren J.: An antireflux stent versus conventional stents for palliation of distal esophageal or cardia cancer: a randomized clinical study. *Surg. Endosc.* 2006, 20: 1675-1680.

63. Whitson B.A., Hoang C.D., Boettcher A.K., Dahlberg P.S., Andrade L.S., Maddaus M.A.: Wedge gastropasty and reinforced crural repair: Important components of laparoscopic giant or recurrent hiatal hernia repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006, 132: 1196-1202.
64. Wirth D., Kern B., Guenin M.O., Montali I., Peterli R., Ackermann C., von Flue M.: Outcome and quality of life after open surgery versus endoscopic stapler-assisted esophagodiverticulostomy for Zenker's diverticulum. *Dis. Esoph.* 2006, 19: 294-298.
65. Woodcock S.A., Watson D.I., Lally C., Archer S., Bessell J.R., Booth M., Cade R., Cullingford G.L., Devitt P.G., Fletcher D.R., Hurley J., Jamieson G.G., Kiroff G., Martin C.J., Martin I.J.G., Nathanson L.K., Windsor J.A.: Quality of Life Following Laparoscopic Anterior 90° Versus Nissen Fundoplication: Results from a Multicenter Randomized Trial. *World J. Surg.* 2006, 30: 1856-1863.