

Dr. Oláh Tibor

Kaposi Mór Oktató Kórház, Általános Sebészeti, Ér- és Mellkassebészeti Osztály
Siófok

A nyelőcső sebészete

Összefoglalás

Az endoscopos antireflux beavatkozások több összefoglaló tanulmány véleménye szerint nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. Meglepő módon azonban ezekkel egy időben megjelent néhány munkacsoport kedvező tapasztalatáról beszámoló közlemény is.

A *Surgical Clinics of North America* külön számot szentelt a leggyakrabban végzett minimálisan invazív sebészeti beavatkozásokkal szerzett tapasztalatok, valamint a jelenleg is vitatott ellentmondások ismertetésének. Éppen emiatt nehezen összefoglalható, de mindenképpen az ezzel foglalkozó sebészek kiemelt érdeklődésére számítható tanulmányok jelentek meg az antireflux műtétekről (44), a paraesophageális hiatus herniáról (8), valamint a minimálisan invazív oesophagectomiáról (31).

Néhány évvel korábban elterjedt álláspont volt, hogy az antireflux műtét típusát a preoperatív nyelőcső manometriás vizsgálat figyelembe vételével kell az adott betegre "szabni". Az elmúlt évben több közlemény igazolta viszonylag nagy beteganyag elemzését követően, hogy ez semmit sem javít a műtét eredményességén, és emiatt nem is szükséges.

Meglepően nagy számú közlemény foglalkozott a laparoscopos fundoplicatio műtéttechnikai kérdéseivel, illetve a teljes (Nissen), valamint a részleges hátulsó (Toupet), illetve elülső (Dor) fundoplicatio eredményeinek összehasonlításával.

Az előző 2-3 évben több munkacsoport számolt be a különféle öntáguló stentek alkalmazásával a nyelőcső sérüléseinek sikeres endoscopos kezelésével kapcsolatos kezdeti tapasztalataikról. 2008-ban már jelentős beteganyagot bemutató közlemények jelentek meg. Úgy tűnik, hogy ennek a komoly kihívást jelentő, magas mortalitású betegcsoportnak a kezelése egyre inkább átkerül a sebészek kezéiből az endoscopos szakemberekébe.

HIATUS HERNIA – GERD

Évezredünk első éveiben nagy várakozás előzte meg az endoscopos antireflux beavatkozások bevezetését, melyek rövid ideig az antireflux műtétek esetleges feleslegessé tételével kecsegtettek. Néhány év alatt azonban bebizonyosodott, hogy a leginkább elterjedt háromféle endoscopos antireflux beavatkozás: a rádiófrekvenciás abláció (Stretta), az injekciós kezelés (Enteryx) és az öltésen alapuló (EndoCinch, Endoscopic Suturing Device) eljárások nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket és nemritkán kisebb-nagyobb szövődményekkel járhatnak. Az irodalomban közzétett adatok alapján a szövődmények közül legalább 10 halálos volt: 5 a radiofrekvenciás és 5 az injekciós kezelést követően. *Pace és mtsai.* (35) a Medline, illetve a Digestive Disease Week CD-jeinek felhasználásával összegyűjtötték a témában 2005. januártól 2007. júniusig megjelent közleményeket és absztraktokat a következő kulcsszavak segítségével: endoscopic suturing, endoscopic sewing, plication, gastroplication, Enteryx, EndoCinch, Plicator, Hiz-Wiz, ESD, Gatekeeper, Stretta, radiofrequency, ELGP (endoluminal gastropasty). Összesen 58 értékelhető hivatkozást találtak. Ezeket összegezve megállapítják, hogy az endoscopos antireflux beavatkozások a be nem teljesült várakozások kategóriájába kerültek. A különféle eljárások az eredményesség, a megbízhatóság, a költségek, a tartósság és a megismételhetőség vonatkozásában egyaránt nem feleltek meg, sőt a többségüket már ki is vonták a piacról.

Az előző megállapítás szellemével jelentősen ellentmondva az elmúlt év folyamán több olyan közlemény is megjelent, melyek egyértelműen az endoscopos antireflux eljárások pozitív hatásairól számoltak be. Gastrooesophageális refluxbetegség miatt 2000 és 2004 között 227 beteget kezeltek rádiófrekvenciás ablációval (Stretta). Betegeik kivizsgálásának részét képezte az izotópos gyomorürülési vizsgálat, ahol 31 esetben találtak lassult ürülést. A hat hónappal a rádiófrekvenciás beavatkozást

követően végzett ellenőrző vizsgálataiknál a gyomorürülés szignifikáns javulását észlelték: szolid táplálékot követően a 90 perces ürülés 41%-ról 66%-ra, a 120 perces ürülés 55%-ról 84%-ra emelkedett ($p < 0.0001$). A megfigyelt eredményeiket a rádiófrekvenciós abláció hatására megemelkedett gastrooesophageális barrier funkciónak, a gyomor pacemaker funkciójának megnövekedésének, valamint a korábban szedett gyógyszerek elhagyhatóságának tulajdonították (34).

A multicentrikus Plicator (NDO Surgical) GERD tanulmányban 7 Észak-Amerikai intézmény (köztük a rochesteri Mayo Klinika) vett részt. Összesen 64 betegnél végezték el egy cm-rel az oesophagogastricus átmenet alatt a minden réteget magába foglaló plicatiót. Az utánvizsgálatokat átlag 59 hónappal később végezték. A plicatiót megelőzően 30 beteg szedett PPI-t, 60 hónap múlva 67%-uk (20/30). Az életminőség teszt (GERD-HRQL) teszt szignifikáns javulást mutatott a beavatkozást megelőző állapothoz képest. A Plicator használatát biztonságosnak ítélték és további vizsgálatokat javasolnak az eljárás valós értékének, valamint a refluxbetegség kezelésében betöltendő helyének meghatározásához (37).

Cadiere és mtsai. (6) viszont az előbbieken alkalmazott Plicator által készített gastrooesophageális szelepet túl robusztusnak írták le, továbbá véleményük szerint az eljárás nem alkalmas a hiatus hernia megszüntetésére. Emiatt az EsophyXTM eszközt (EndoGastric Solutions) használták, mely egy 3-5 cm hosszú, ? alakú 200-300o-os mandzsettát képez. Az antireflux műtétre 2005. június és október között beutalt betegeknek felajánlották az endoscopos módszert és 17 esetben el is végezték a beavatkozást. Egy év múlva a betegek 82%-a ítélte jónak az eredményt, ugyanennyien tudták elhagyni a proton pumpa gátló kezelést és 63%-ban normál pH-t mértek.

BARRETT OESOPHAGUS

Korábbi állatkísérletek igazolták, hogy a nyelőcső alsó harmadában a kevert savas és epés reflux a Barrett metaplasziához és neoplasiához vezethet. *Koak és mtsai.* (25) patkányokon összehasonlították a Roux-Y műtét, valamint a PPI kezelés hatásosságát az adenocarcinoma kialakulását megelőzően. Oesophago-jejunosomiával idézték elő a gastroduodenális refluxot 30 állaton. Három hónap múlva 10 állaton Roux szerinti antireflux műtétet végeztek, 10 állatnál PPI kezelést kezdtek. Újabb 1 hónap múlva az állatokat leölték, carcinomát nem találtak. A gyógyszeresen kezelt csoporthoz képest az operált csoportban szignifikánsan rövidebb columbáris mucosát, alacsonyabb fokú gyulladást és metaplasziát találtak.

Refluxos panaszok miatt 91 betegnél végeztek endoscopyt, pH-metriát, manometriát és Bilitec vizsgálatot. Erosive oesophagitis 71 betegnél találtak (78%) és 9 betegnél (9,9%) Barrett oesophagust. Kevert refluxot 39 betegnél (43%), savast 16 betegnél (17,6%) és epést 18 betegnél (19,8%). Az erosiv oesophagitis betegek közül 44-nek (62%) volt epés refluxa (13 tiszta epés és 31 kevert), valamint a 9 Barrett beteg közül háromnak epés és 6-nak kevert refluxa volt. Mindezek alapján megállapítják, hogy az epés reflux súlyosbítja a refluxbetegséget (15).

Hillman és mtsai. (18) megfigyelték, hogy a Barrett oesophagusos betegek tartós proton pumpa gátló kezelése szignifikánsan csökkentette az endoscopos surveillance során használható makroszkópos markerek (oesophagitis, Barrett nyálkahártya hossza, fekély, striktura) értékét.

Barrett oesophagus – adenocarcinoma

A German Barrett's database segítségével 1438 beteg endoscopos surveillance során regisztrált eredményét feldolgozva 57 esetben találtak low-grade intra-epitheliális neoplasiát az első vizsgálatkor és 1381 esetben non-neoplastic Barrett oesophagust. Malignus Barrett (high grade dysplasia vagy adenocarcinoma) kifejlődését 24 hónap alatt 28 betegnél észlelték, ami 0,95%-os incidenciát jelentett utánkövetési évenként. A low grade dysplasiás csoportban lényegesen gyakoribb volt a malignus Barrett jelentkezése ($n=11$; 19,3%), mint a non-neoplastic Barrett csoportban ($n=17$; 1,2%) ($p < 0.001$). A non-neoplastic Barrett csoportban a malignus Barrett egy éven belül alakul ki (12/17; 70,6%), ugyanakkor a low grade dysplasia esetén a többség egy évnél később (8/11; 72,7%) ($p=0.05$). Ezek figyelembe vételével megállapítják, hogy az első endoscopos vizsgálat szerepe perdöntő, és ennek

alapján a low grade dysplasias csoportot évente kell ellenőrizni, de az ismételten non-neoplasticnak bizonyult Barrett beteget elegendő 5 évente ellenőrizni (40).

ANTIREFLUX MŰTÉTEK

Az endoscopia és a funkcionális nyelőcső diagnosztikai vizsgálatok mellett a legtöbb munkacsoport antireflux műtet megelőző kivizsgálási protokolljában szerepel a báriumos nyelésvizsgálat is. Laparoscopos antireflux műtetre került 40 betegnél prospektív módon összehasonlították az endoscopia, illetve a báriumos nyelésvizsgálat leletét az intraoperatív lelettel a hiatus hernia észlelésének és típusának vonatkozásában (28). Intraoperatív 21 axiális, 7 paraoesophageális és 12 kevert hiatus herniát találtak. A hiatus hernia tényét az endoscopia 97,5%-ban írta le, a báriumos nyelésvizsgálat ugyanakkor csak 75%-ban ($p=0.03$). A hiatus hernia típusát endoscoposan 80%-ban határozták korrekten meg, a nyelésvizsgálattal azonban mindössze 50%-ban ($p=0.005$). Eredményeik alapján a báriumos nyelésvizsgálatot elhagyhatónak tartják, mivel az endoscopy-nál pontatlanabbnak bizonyult. Meg kell jegyezni, hogy a sebészek jelentős része ennek ellenére igényli a különböző jó és rosszindulatú nyelőcső és cardia tájéki megbetegedések műtete előtt a nyelésvizsgálatot, mivel ennek segítségével képi impresszióhoz jutnak.

Műteti technika

Az Astra Zeneca által támogatott LOTUS tanulmányban (Long Term Usage of acid suppression medication with Surgery) résztvevő 40 sebész összeállított egy javasolt műteti módszert, illetve meghatározták a lehetőség szerint elkerülendő lépéseket.

A műtét javasolt lépései (2):

1. Balról jobbra haladva megnyitni a phrenico-oesophageális ligamentumot és feltárni a hiatus és a nyelőcső distális szakaszát.
2. Figyelni kell az elülső vagus hepaticus ágának a megőrzésére.
3. Mindkét rekeszszár óvatosan és kompletten kinyitandó.
4. A nyelőcső transhiatális preparálásával biztosítani kell, hogy a distális nyelőcső legalább 3 cm-es szakasza a hasüregbe kerüljön.
5. A gastricae brevesek átvágandók.
6. A rekeszszárakat a nyelőcső alatt nem felszívódó öltésekkel kell egyesíteni, extrém nagy hiatus esetén néhány elülső öltés is behelyezhető.
7. A mandzsetta készítéséhez a mobilis fundus jobb és a distális nyelőcső alatt áthúzott bal felét a hasi nyelőcső előtt 2-4 nem felszívódó öltéssel összevarrjuk, a mandzsetta 1,5-2 cm hosszú és az alsó öltés fogja a nyelőcső izomzatát is.
8. A mandzsetta készítésekor célszerű egy vastag bougit a nyelőcsőbe vezetni.

Nem javasolt eljárások:

1. A rekeszszárak hálóval történő megerősítése.
2. Alátétes öltések.
3. A hátsó vagus ág disszekálása.
4. A mandzsettát átvezetni a nyelőcső és a hátsó vagus ág között.
5. A vagus hepaticus ágának az átvágása

Az előbbi közlemény javaslataival ellentétes álláspontokat is olvashattunk. A háló használatával végzett rekesz rekonstrukciót mindenképpen indokoltnak tartja jelentős nagyságú rekesz nyílás esetén *Pointner és Granderath* (38). A gastricae brevesek átvágását vizsgálták 10 évvel korábbi randomizált tanulmányukban *Yang és mtsai.* (51), akik nem találták előnyét a breves ágak átvágásának, ugyanakkor véleményük szerint megkímélésükkel csökkenthető bizonyos kellemetlen mellékhatások (dysphagia, böfögési képtelenség, gas-bloat szindróma) előfordulási aránya.

A rekeszszárat szűkítő öltéseket a sebészek többsége a nyelőcső mögött helyezi be, éppen ezért figyelemre méltó *Wijnhoven és mtsai.* (53) prospectív randomizált tanulmányának hosszú távú eredménye: 47 elülső és 55 hátulsó rekesz rekonstrukció 5 éves utánvizsgálata során nem találtak szignifikáns különbséget a két csoport között a postoperatív dysphagia vonatkozásában. Érdekes módon a nyelőcső előtti rekeszszár egyesítést követően kevesebb gyomorégérsről számoltak be a betegek.

Az antireflux műtétek sikerességének egyik legdöntőbb tényezője a megfelelő hosszúságú intraabdominális nyelőcső szakasz biztosítása. A nyelőcső sebészek ezt régóta tudják, és a kívánatos hossz 4-5 cm-ben adható meg. A túl rövid nyelőcső a mandzsetta mediastinumba herniálódását és a műtét sikertelenségét eredményezheti. *Bochkarev és mtsai.* (4) négy év alatt gastrooesophageális refluxbetegség és feltételezetten megrövidült nyelőcső miatt 106 laparoscopos antireflux műtétet végeztek. Valamennyi betegnél az általuk már korábban is leírt kiterjesztett mediastinális dissectiot végezték, vagyis részben tompán, részben élesen akár a véna azygos magasságáig mobilizálták a nyelőcsövet. Minden esetben intraoperatív endoscopyt végeztek, aminek segítségével meghatározták a transhiatalis dissectio hosszát (3-18 cm), illetve a nyelőcső meghosszabbítását (1,2-5 cm). Kivétel nélkül sikerült elérniük, hogy az endoscoposan megállapított oesophago-gastricus átmenet legalább 3 cm-rel a rekesz alá kerüljön. Módszerükkel elkerülhetőnek tartják a nyelőcső meghosszabbítására szolgáló Collis-féle gastroplasticát, melyet antifiziológiásnak gondolnak és ismerten magasabb postoperatív szövődmény rátával jár. Betegeik utánvizsgálata során a megelőzően átlagosan 67,76-os DeMeester score 5,03-ra csökkent ($p < 0.001$).

Komoly neuromusculáris betegségben szenvedőknél nemritkán észlelhető súlyos gastrooesophageális refluxbetegség, mely a beteg állapotát jelentősen ronthatja. Három betegnél végeztek teljes oesophagogastricus disszociációt, vagyis átvágták a cardiát és Roux-kacsal oesophago-jejunostomiát készítettek, illetve táplálógastrostomát helyeztek be. A nyelészavarral bíró betegek refluxos panaszai megszűntek, jól táplálhatóvá váltak, illetve egy esetben a korábban szintén meglévő súlyos légzési panaszok is csökkentek (17).

Műtéti eredmények – Postoperatív életminőség

A gastrooesophageális refluxbetegség és az akár jelentős nagyságot elérő paraoesophageális hiatus hernia egyaránt gyakran előfordulnak időskorban, de ezek a betegek éppen előre haladott életkoruk miatt gyakran nem kerülnek műtetre. Ennek az álláspontnak az indokoltságát vizsgálták meg *Grotenhuis és mtsai.* (14). Az Adelaide-ben 1992 és 2006 végzett 1849 laparoscopos antireflux műtét közül 210 történt 70 évesnél idősebb betegnél. Ezen csoport átlagéletkora 76,6 év volt, 81-nél történt refluxbetegség és 129-nél nagy paraoesophageális hiatus hernia miatt a műtét. A konverziós ráta 4%, illetve 12% volt. Két beteget veszítettek el, egyiket egy intraoperatív nyelőcső perforációt követő szepszisz szövődmény, a másikat myocardialis infarctus következtében. Az átlagosan 3,6 éves utánkövetési idő alatt 21 beteg hunyt el az antireflux műtéttel nem összefüggő ok miatt. A betegek 84%-a ítélte jó döntésnek, hogy beleegyezett a műtétbe.

Prospektív nemrandomizált tanulmányban megvizsgálták a laparoscopos Nissen fundoplicatio, a laparoscopos részleges hátulsó fundoplicatio (Toupet) és a gyógyszeres kezelés hatását a nyelőcső clearance. Nyelőcső manometria, 24 órás pH-metria, endoscopia és izotópos nyelőcső ürülés segítségével kivizsgált 60 beteg közül 20 normális nyelőcső funkcióval rendelkező refluxbetegnél Nissen fundoplicatiót, 20 csökkent nyelőcső peristaltikával rendelkezőnél Toupet fundoplicatiót végeztek, további 20 refluxbeteget proton pumpa gátló kezelésben részesítettek. Ellenőrző vizsgálatokat 6 hónappal később végeztek. Az endoscopia két gyógyszeresen kezelt beteg kivételével valamennyi esetben az oesophagitis megszűnését mutatta. Manometria mindkét műtétes csoportban az alsó nyelőcső sphincter funkciójának szignifikáns javulását igazolta, a LES relaxáció komplettnek bizonyult a részleges fundoplicatiót követően, ugyanakkor Nissen fundoplicatio után inkomplettnek. A nyelőcső perisztaltika nem változott gyógyszeres kezelés hatására, szignifikánsan javult részleges fundoplicatiót követően, de romlott a Nissen fundoplicatio hatására. Hasonlót tapasztaltak izotópos nyelésvizsgálattal. A teljes fundoplicatiót követően gyakrabban észleltek gasbloat szindrómát és böfögési képtelenséget.

Mindezek alapján megállapítják, hogy a Toupet szerinti részleges hátulsó funduplicatio a Nissen funduplicatioval azonosan jó eredményt ad, viszont kevesebb a kedvezőtlen mellékhatása (54).

Strate és mtsai. (47) 200 beteg bevonásával végeztek prospektív randomizált tanulmányt a preoperatív nyelőcső motilitásnak az antireflux műtetre gyakorolt hatásának vizsgálatára. Szokványos kivizsgálást követően 100-100 betegnél végeztek Nissen, illetve Toupet funduplicatiót. Mindkét csoportban 50 betegnek volt, 50-nek nem volt preoperatív nyelőcső motilitási zavara. Két év elteltével mindkét csoportból egyaránt a betegek 85%-a volt megelégedve a műtét eredményével. A dysphagia érthető módon gyakrabban jelentkezett a Nissen funduplicatiót követően (19 vs. 8) ($p < 0.05$), de nem korrelált a preoperatív motilitással. Megállapítják, hogy a műtét típusának megválasztásakor nem kell figyelembe venni a motilitási viszonyokat, továbbá a Toupet szerinti részleges funduplicatio eredménye hosszútávon is azonos a Nissen műtétével. Hasonló megállapításra jutottak *Booth és mtsai.* (5) is, akik saját 127 operált betegük tapasztalata alapján értelmetlennek tartják a preoperatív manometria eredményének figyelembe vételét a laparoscopos antireflux műtét típusának megválasztásakor.

Az elülső részleges funduplicatio, illetve a teljes funduplicatio értékének meghatározása céljából 1995 és 1997 között 107 beteget randomizáltak Adelaide-ben. A 10 éves utánvizsgálatot 89 betegnél tudták elvégezni (48 Nissen, 41 elülső). A két csoport között nem találtak jelentős különbséget a recidív reflux, a tartós dysphagia, a gas bloat szindróma, a böfögési képtelenség, valamint a megelégedettség vonatkozásában. Reoperációra súlyos recidív reflux miatt egyaránt 2-2 esetben kényszerültek (7). Némileg ellentétes megállapításra jutottak *Fein és mtsai.* (10), akik 1992 és 1997 között "testre szabottan" operált 120 betegük (88 Nissen, 22 Dor, 10 Toupet) 10 éves utánvizsgálata alapján az elülső részfunduplicatio eredményeit rosszabbnak találták a másik két műtéti típusénál. Felhívják a figyelmet arra, hogy az antireflux műtétek eredményességéről csak 5-10 évvel a beavatkozást követően lehet nyilatkozni.

Műtéti szövődmények – Reoperációk

Pointner és Granderath. (39) 213 betegnél 259 laparoscopos refunduplicatiót végeztek, és mindössze 2 esetben (0,8%) kellett konvertálniuk. Az első műtét eredménytelenségének leggyakoribb okai a dysphagia (50), a recidív reflux (72) vagy ezek kombinációja (79) volt. Morfológiailag az esetek háromnegyed részében a műtétilag képzett mandzsetta mediastinumba csúszása volt a panaszokért felelős. Véleményük szerint indokolt esetben a reoperációval jelentősen lehet a betegek életminőségén javítani.

A gastrooesophageális refluxbetegség kezelésében a megfelelő indikációval végzett antireflux műtétek helye napjainkra már egyértelműen elfogadott. A kellő gyakorlattal rendelkező mukacsoportok 90% körüli jó eredményről számolnak be. Sajnálatos módon azonban néhány százalékban a betegek műtét utáni állapota nem javul, sőt kedvezőtlenebbé válhat, ami reoperációt igényelhet. Dániában 1997 és 2005 között a nemzeti beteg regiszter adatai alapján 2465 betegen 2589 funduplicatio történt, ami magában foglal 124 refunduplicatiót is. Az ismételt műtétek 84,7%-át nagyforgalmú részlegeken végezték. A refunduplicatiót a primer műtéthez képest magasabb konverziós ráta (16,1% vs. 6,1%) ($p < 0.0001$), illetve hosszabb műtét utáni kórházi tartózkodás (3 nap vs. 2 nap) ($p = 0.96$) jellemezte. Az ismételt beavatkozást követően 1,6%-ban vált újabb reoperáció szükségessé szemben a primer műtétet jellemző 1,3%-os reoperációs rátával ($p = 0.79$). Meglepő módon mindkét csoportban igen magas, a nemzetközileg elfogadott szintet meghaladó mortalitásról számolnak be (0,81% vs. 0,45%) ($p = 0.57$) (12).

Finnországban 10 év alatt (1992-2001) 10 846 funduplicatiót végeztek, melyekből 3987 (37%) volt nyitott és 6859 (63%) volt laparoscopos műtét. A vizsgált időszakban az évenkénti műtéti szám 600-ról 1400-ra emelkedett, a különbség elsősorban a laparoscopos műtétek számában jelentkezett. A nyitott műtéteket követően 8 beteget vesztek el (2/1000), a laparoscopos beavatkozást követően 3 beteg halt meg (0,4/1000), a különbség szignifikáns ($P = 0.1$). A súlyos szövődmények arányában nem mutatkozott eltérés (5,3/1000 vs. 6,9/1000). Reoperációt egy nyitottan és 22 laparoscoposan operált beteg igényelt. Az ismételt beavatkozások szükségességének oka dysphagia volt, elsősorban az első években, tekintettel arra, hogy még nem volt egységes műtéti technika (41).

ACHALASIA CARDIAE

Egyszerűségében érdekes *Fisichella és mtsai.* (11) közleménye, akik 14 év alatt jelentkezett 145 korábban semmiféle kezelésben nem részesült achalasiás beteg kivizsgálási eredményeit összesítették. A vezető tünetek a következők voltak: dysphagia 94%, regurgitáció 76%, gyomorégés 52%, mellkasi fájdalom (41%), súlyvesztés 35%. Savszekréció gátló kezelésben 65 beteg (45%) részesült, hipertensív LES-t a betegek 43%-ánál találtak.

Az achalasia miatt operált (Heller-Dor) 226 beteg késői utánvizsgálatát végezték el átlagosan 18,3 évvel a műtétet követően. A 184 még életben lévő beteg közül 182-vel tudtak kapcsolatba lépni, valamint a 42 időközben elhunyt betegből 41-nél sikerült a halál okát kideríteniük. Módosított Visick score szerint a betegek 90%-a volt hosszú távon is elégedett a műtét eredményével, Nyelőcső laphámrák kialakulását 3 férfi és 1 nőbetegnél észlelték 2, 8, 13, illetve 18 évvel a sebészeti beavatkozást követően. Ezek alapján a férfi achalasiás betegcsoportban a nyelőcsőrák kialakulásának az incidenciája 100.000 betegévre számítva 14,7, ami 35-ször magasabb annál, mint ami az olasz férfi lakosságnál egyébként várható (55).

NYELŐCSŐ SÉRÜLÉSEK

A British Journal of Surgery szerkesztőségi közleményében a Gastro Update alapító tagja, Kiss János Professzor foglalta össze 16 év és 101 beteg ellátása során a nyelőcső perforáció kezelésével szerzett tapasztalatait (23). Kitért a diagnosztika kérdéseire és nehézségeire, valamint részletesen tárgyalta a különböző kezelési lehetőségek indikációját a konzervatív kezeléstől a radikális resectióig, illetve a legújabb eljárást, az öntáguló stentek behelyezését. A közlemény jelentőségét jól mutatja, hogy két levél érkezett a szerkesztőséghez, melyek az összefoglalás egészével egyetértve csak apróbb részleteket vitattak. Ezekre adott válaszában Kiss Jánosnak lehetősége nyílt a különböző kezelési módok közötti választási taktika részletesebb kifejtésére (24).

A különböző eredetű nyelőcső perforációk kezelése az egyik legnagyobb kihívást jelentették a nyelőcső sebészek számára. Többféle műtéti eljárás közül mindig az adott eset sajátosságait figyelembe véve kellett a legmegfelelőbbet kiválasztani. A sebészi kezelést a sok sikeres eset mellett nemritkán az elhúzódó intenzív osztályos és osztályos kezelés, illetve a viszonylag magas (10-20%) mortalitás jellemezte. Az előző néhány évben már több munkacsoport számolt be a különféle öntáguló stentek alkalmazásával a nyelőcső sérüléseinek sikeres endoscopos kezelésével kapcsolatos kezdeti tapasztalataikról. Úgy tűnik, hogy ennek a komoly kihívást jelentő, magas mortalitású betegcsoportnak a kezelése egyre inkább átkerül a sebészek kezeiből az endoscopos szakemberekébe.

Karbowski és mtsai. (21) 2004-2006-ig 3 malignus és 2 benignus oesophago-respiratoricus fisztulát, 3 nyelőcső perforációt és 1 anasztomózis elégtelenséget kezeltek Polyflex stenttel (Boston Scientific). Valamennyi esetben gond és szövődmény nélkül sikerült a stentet behelyezniük. A jóindulatú fisztulák, a perforációk és az anasztomózis elégtelenség meggyógyult, de a 3 malignus fisztula közül kettő sebészi kezelést igényelt.

Kauer és mtsai. (22) 10 mellkasi oesophago-gastricus anasztomózis elégtelenséget kezeltek szilikonnal bevont öntáguló fém stenttel (Choostent, Korea). Az insuffitientia környezetét a műtét során behelyezett draine kettő beteg kivételével megfelelően drainálták, náluk CT vezérelt percután drainage történt. Valamennyi betegnél sikerült a varratelégtelenség elzárása, mindössze egy esetben kellett a stent helyzetét korrigálniuk. Négy betegnél észlelték a stent elmozdulását és újabb stenteket helyeztek be. Két beteget elvesztettek (nem a stent behelyezéssel összefüggő ok miatt), és a maradék nyolc betegből hétnek gyógyult a varratelégtelensége. A stenteket 4-6 hét múlva távolították el.

Holm és mtsai. (19) 9 nyelőcső perforáció miatt kezelt betegbe stent migráció miatt 22 plastic stentet helyeztek be. Betegeik meggyógyultak, de az 59,1%-os stent migrációs arány extrém magas. Két munkacsoport is reflektált a közleményre, véleményük szerint az öntáguló fém stentek használata kedvezőbb, mint a műanyag stenteké(32).

Ross és Lee. (43) összeállítása szerint a tracheo-oesophageális fistulák 89%-a bezáródik az öntáguló fém stentek behelyezését követően, de sajnálatos módon a későbbiekben a fistulák 35%-a recidivál.

NYELŐCSŐ VARICOSITÁS

A nyelőcső varixokból származó akut vérzések extrém magas mortalitása ismeretes. A használatos gyógyszeres és intervenciós módszerek akár kombinált alkalmazása ellenére a vérzések 10-20%-a nem állítható meg. Ebbe a csoportba tartozó 34 betegnél a ballontamponád helyett a cseh gyártmányú SX-ELLA Stent Danis Set elnevezésű bevont öntáguló stentet helyezték be a vérző nyelőcső szakaszba. A stentek helyzetét endoscoposan és Ct-vel kontrollálták. A vérzés valamennyi betegnél megállt, a stent beültetésével kapcsolatos szövődményük nem volt. A betegek 2 órával a beavatkozást követően már folyadékot kaptak. A stenteket átlag 7 nap múlva eltávolították. A betegek általános állapotát jól mutatta, hogy 30 napon belül 9 beteget (26,5%) veszítettek el máj-, illetve többszervi elégtelenség miatt, de recidív vérzést nem észleltek (56).

NYELŐCSŐ LEIOMYOMA

Súlyos kísérő betegségekkel rendelkező, sebészi beavatkozásra alkalmatlan 73 éves betegnél a fogsortól mérve 23 és 25 cm között elhelyezkedő polypoid leiomyoma nyelvébe 5 ml alkoholt fecskendeztek. 2 hét múlva a leiomyoma helyén fekélyt találtak, 6 hét múlva a nyálkahártya gyógyult és ezt a képet találták fél évvel később is (16).

NYELŐCSŐ CARCINOMA

Az adenocarcinomák számának emelkedése, illetve a laphámrákos esetek számának relatív csökkenése nem csak a nyelőcső daganatok, hanem a légzőrendszeri malignomáknál is megfigyelhető. A kettő közötti esetleges összefüggéseket keresték *Vereczkei és mtsai.* (52) a PTE Sebészeti Klinikáján. Megfigyelésük szerint a tüdő adenocarcinomás betegek között lényegesen magasabb arányban volt kimutatható a gastrooesophageális refluxbetegség (emelkedett DeMeester score), mint a normál populációnál.

A rosszindulatú daganatok számos típusához hasonlóan a nyelőcső adenocarcinomáknál és laphámrákoknál egyaránt megfigyelték a fokozott COX-2 expressziót. *Takatori és mtsai.* (48) 228 nyelőcső laphámrák miatt operált beteg műtéti preparátumából határozták meg a COX-2 expressziót. Megállapították, hogy a fokozott COX-2 expresszió szignifikánsan korrelált a tumor stádiummal, a tumoros invázió mélységével, illetve a túléléssel.

Neoadjuváns kezelés

Meglepő módon még 2008-ban is megjelent nagyobb nyelőcsőtumoros beteganyag sebészi kezeléséről beszámoló közlemény, melyben egyáltalán nem alkalmaztak neoadjuváns kezelést. *Gastinger* (13) azonban az 50,7%-os rezekciós ráta és az általa kedvezőtlennek ítélt 5 éves túlélés (25%) miatt mindenképpen szükségesnek tartja a jövőben a neoadjuváns kezelés bevezetését.

A közelmúltban több tanulmány kimutatta, hogy a Glasgow prognosztikai score az előrehaladott nyelőcső laphámrákok neoadjuváns chemoradiotherápiájánál, – szemben a malignus tumorok többségével, – alkalmas a posztoperatív prognózis meghatározására. Amennyiben a beteg C-reaktív protein szintje emelkedett (>10 mg/l), valamint albumin szintje csökkent (<35g/l), akkor a Glasgow prognosztikai score értéke 2, ha csak az egyik rendellenes, akkor 1, illetve 0, ha mindkét érték a normál tartományban van. TNM beosztás szerinti II-III. stádiumba tartozó 48 beteget részesítettek neoadjuváns chemoradiotherápiában, akik 3-4 hét múlva műtetre kerültek. A Glasgow prognosztikai score valóban szoros korrelációt mutatott a nyirokér- és vénás invázióval, a nyirokcsomó státusszal, és alkalmasnak találták a posztoperatív kimenetel megbecsülésére (26).

Nyelőcső adenocarcinoma miatt neoadjuváns kezelésben részesült 58 beteg közül 17-nél észleltek komplett pathológiai response-t (29,3%). Ha a beteg 75 év alatt volt, továbbá nem volt komolyabb cardio-respiratórikus kísérő betegsége, akkor thoracotomiából en bloc oesophagectomiát végeztek nála (n=40), ha a beteg öregebb volt vagy súlyos társbetegsége volt, akkor transhiatalis resectiot végeztek (n=18). Az 5 éves túlélésben jelentős különbség mutatkozott a radikális műtét javára (51% vs 22% P=0.04). Bontva a residuális tumoros betegeknél jelentősebb különbséget találtak (48% vs 9% P=0.02), mint a tumormentes betegeknél (70% vs 43% P=0.3) (42).

Műtéti technika

A miniálisan invazív sebészi technika alkalmazása a nyelőcső malignus tumorai miatt végzett rezekciónál mindmáig vitatott. Ellene a nem kellő radikalitás szól, ugyanakkor a mellette érvelők a nagy hasi és mellkasi metszések, valamint a kiterjesztett lymphadenektomia miatti magas perioperatív morbiditást és mortalitást említik. Már évekkel korábban bebizonyosodott, hogy laparoscoposan, illetve thoracoscoposan is lehet kellő radikalitású lymphadenektomiát végezni. Egyre több munkacsoport számol be nagyobb számú minimálisan invazív technikával végzett nyelőcső rezekcióról. *Scheepers és mtsai.* (46) nyelőcső alsó harmadi laphám-, illetve adenocarcinoma miatt 50 laparoscopos transhiatalis rezekciót végeztek nyaki anastomosissal perioperatív mortalitás nélkül. Az eltávolított nyirokcsomók átlaga 14 volt (10-19). A betegek átlagosan 1 napot töltöttek az intenzív osztályon és a 13. napon távoztak a kórházból. Örömkre szolgál, hogy már Hazánkban is beszámoltak nyelőcsőtumor miatt sikerrel végzett laparoscopos transhiatalis nyelőcső exstirpációról (30).

Műtéti eredmények

Évtizedeken keresztül semmit sem tudhattunk a kínai sebészetről, de az elmúlt években egyre több közleményük jelent meg, melyek tudományos színvonala többnyire nem nevezhető magasnak, de a bemutatott extrém nagyságú beteganyag miatt mindenképpen figyelmet érdemelnek. Nyelőcsősebészeti szempontból különösen érdekes, mivel a nyelőcsőrák incidenciája Kína Hebei tartományában a legmagasabb a Földünkön. A nyelőcsőrák a leggyakoribb tumoros halálok, a gyakoriság 199 eset évente 100.000 lakosra számítva, ez 50-60-szorosa az európai átlagnak. A Hebei Egyetemen 1952 és 2005 között operált 20,796 nyelőcsőtumoros beteg adatait feldolgozva megállapították, hogy a vizsgált 5 évtized alatt, elsősorban a perioperatív kezelés fejlődésének köszönhetően, jelentősen csökkent az anasztomózis elégtelenség aránya (5,0% vs. 2,3%), a légzési szövődmények száma (3,2% vs. 1,6%), illetve a műtéti mortalitás (17,1% vs. 0,6%) (29).

Közismert, hogy a nyelőcső resectiós műtéteket követően a fenyegető anastomosis elégtelenség mellett a postoperatív légzési szövődmények esetleges kialakulása jelentheti a legfőbb veszélyt az operált betegek számára. A respiratorikus komplikációk incidenciáját Barrett's vizsgálva *Nakamura és mtsai.* (33) megállapítják, hogy azok aránya jelentősen csökkenthető kisebb műtéti vérvesztéssel (<630 ml), légzőtornával és a perioperatív időszakban végzett corticosteroid kezeléssel (2 x 125 mg).

Az operábilisnak ítélt nyelőcső laphámrákos betegek definitív chemoradioterápiájának a sebészi kezeléssel versenyképes eredményeiről már az előző években is jelentek meg közlések. Retrospektív nem randomizált vizsgálatban összehasonlították 49 radikális lymphadenektomiával resecált és 33 operábilisnak vélelmezett, de a beteg és az orvosi team döntése alapján definitive chemoradioterápiájának (2-4 ciklus 5-FU, cisplatin, 50,4 Gy) az eredményét. Három éves átlagos utánkövetésnél 47 beteg volt életben (57%), a három éves túlélés (65% vs. 48%), illetve a tumormentes túlélési ráta (59% vs. 44%) egyaránt az operált csoportban volt jobb (P=0,22, ill. P=0,16). Mivel vizsgálatuk nem randomizált volt, elfogadhatónak ítélték a definitív onkológiai kezelés eredményét is (50).

A postoperatív szövődmények, valamint az alaphettség recidívája miatti halál idejének érdekes összefüggésére mutattak rá *Lagarde és mtsai.* (27) 351 nyelőcső adenocarcinoma miatt resecált beteg kórtörténetének retrospektív elemzése során. Az esetlegesen jelentkező postoperatív szövődményeket túlélő betegek csoportjában átlagosan korábban következett be a recidíva okozta halálozás. Ennek okára egyszerű magyarázatot találtak: a mikroszkópos residuáltumormaradványok a postoperatív szövődmény miatt gyengébb immunstatusú betegekben hamarabb növekedésnek indultak.

Palliatív kezelés

Az endoscopos stent beültetés a leghatásosabb eljárás a malignus dysphagia palliatív kezelésére. Irodalmi kutatást végeztek a beavatkozásra visszavezethető mortalitás és morbiditás, valamint a palliatio sikeressége vonatkozásában. A fém és a plastic stentet 12 tanulmány hasonlította össze (911 beteg), míg a bevont és bevonatlan stentet 8 tanulmány (564 beteg). A fém stent alkalmazását követően lényegesen kevesebb preforációt (1,6% vs. 7,2%), alacsonyabb mortalitást (1,7% vs. 11,1%), viszont je-

lentősen gyakoribb tumoros benövést (13% vs. 1,6%) találtak. A bevont fém stenteknél viszont kevesebb tumoros benövés, de magasabb stent migrációs arány mutatkozott(49).

NYELŐCSŐ SEBÉSZETTEL KAPCSOLATOS VIZSGÁLATOK

Jelenlegi ismereteink szerint a NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery) hatalmas lehetőségeket rejt magában, ugyanakkor ma még nem tudjuk meghatározni, hogy a módszer mennyire, illetve mely beavatkozásoknál fog a mindennapi gyakorlatban elterjedni. *Pauli és mtsai.* (36) nem túlélő sertés kísérletben a nyelőcső felső harmadában kezdődő submucosus alaguton keresztül komplett Heller-féle cardiomyotomiát végeztek.

A laparoscopos, illetve a hagyományos nyitott transhiatális nyelőcső resectionnak a betegek immunrendszerére kifejtett hatását tanulmányozták. Nyitottan operált 8, illetve laparoscoposan operált 9 betegnél a posztoperatív gyulladásos válasz vizsgálatához meghatározták a fehérvérsejtszámot, a CRP-, IL-6-, IL-8-, solubilis TNF I és II-, valamint az elastase szintet. A posztoperatív immunstátuszt a monocyta HLA-DR expressio, LBP (LPS-Binding Protein) és BPI (Bactericidal/Permeability-Increasing Protein) mérésével határozták meg. A laparoscopos beavatkozásokat egyértelműen kisebb gyulladásos válasz követte: Ugyanakkor viszont feltehetően a laparoscopos beavatkozás során alkalmazott megemelt hasüri nyomás következtében csökkenő nyálkahártya barrier funkció miatt egyben jelentősebb bakteriális translocatio is kimutatható volt (45).

A betegek fogain preoperatív megfigyelhető plakkok és a nyelőcső resectiot követő postoperatív pneumonia kapcsolatát tanulmányozták 39 resectióra került nyelőcsőtumoros betegnél. A műtétet egy héttel megelőzően a betegek fogain található felrakódásokból tenyésztést végeztek. Amennyiben a betegnél a postoperatív időszakban pneumonia alakult ki, akkor a köpetből szintén tenyésztést végeztek, és összehasonlították a kórokozókat. Postoperatív pneumonia 14 esetben jelentkezett (35,9%): 5 a fogak plakkjai alapján megelőzően patogénnek talált 7 betegből (71,4%) és 9 a megelőzően patogén-negatív 32 betegből (28,1%) ($p < 0.05$). A plakkok és a köpet baktérium flórája 2 esetben egyezett (40%). A plakkok gyakorisága és patogenitása, valamint a napi fogmosások száma között egyértelmű összefüggés mutatkozott. Megállapítják, hogy a plakkokból kitenyésztethető patogén kórokozók rizikó faktort jelentenek a postoperatív pneumonia vonatkozásában. Érdekes lehetett volna a preoperatív meghatározott két csoport általános immunstatusának az összehasonlítása, mert feltehetően ez is szerepet játszhatott a postoperatív pneumoniák gyakoriságában (1).

Kimutatták, hogy a phospholypase A2 jelenléte szükséges a gastroduodenális reflux hatására a nyelőcső falában létrejövő szövettani változásokhoz (3).

A nyelőcső élő- vagy élettelen anyaggal történő pótlása régóta izgatja a sebészeket. *Juhász és mtsai.* (20) 12 kutyán végzett nyelőcsőpótlást 21 nappal korábban eltávolított, mínusz 86°C-on preservált tracheával. A resecált nyelőcső helyére beültetett tracheával 2 end to end anastomosist varrtak. Acut szövődményük nem volt, a kutyák jól ettek, és 28, 42, illetve 56 nappal a beültetést követően lettek elaltatva. A trachea graftok átlagos 19 mm-es átmérője 15,8 mm-re csökkent, a 60 mm-es hosszuk 47 mm-re. A tracheák belülről többretegű hengerhámmal voltak bélelve.

Randomizált kísérletükben 6-6 disznón végeztek thoracotomiából, illetve robot asszisztáltan oesophagogastrostomiát. Megállapították, hogy a robot asszisztált eljárás magasabb intraoperatív cardio-pulmonális megterheléssel járt, ugyanakkor szignifikánsan kisebb stresszt okozott a disznóknak (9). (Kinek mire van pénze!?).

Irodalom:

1. Akutsu Y., Matsubara H., Okazumi S., Shimada H., Shiratori T., Ochiai T.: Impact of Preoperative Dental Plaque Culture for Predicting Postoperative Pneumonia in Esophageal Cancer Patients. *Dig. Surg.* 2008, 25: 93-97.
2. Attwood S.E.A., Lundell L., Ell C., Galmiche J-P., Hatlebakk J., Fiocca R., Lind T., Eklund S., Junghard O., The LOTUS Trial Group: Standardization of Surgical Technique in Antireflux Surgery: The Lotus Trial

- Experience. *World J. Surg.* 2008, 995-998.
3. *Babu A., Meng X., Banenjee A.M., Gamboni-Robertson F., Cleveland J.C., Damle S., Fullerton D.A.: Weyant M.J.:* Secretory phospholipase A2 is required to produce histologic changes associated with gastroduodenal reflux in a murine model. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008, 135: 1220-1227.
 4. *Bochkarev V., Lee Y.K., Vitamvas M., Oleynikov D.:* Short esophagus: how much length can we get? *Surg. Endosc.* 2008, 22: 2123-2127.
 5. *Booth M.I., Stratford J., Jones L., Dehn T.C.B.:* Randomized clinical trial of laparoscopic total (Nissen) versus posterior partial (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on preoperative oesophageal manometry. *Br. J. Surg.* 2008, 95: 57-63.
 6. *Cadiere G.B., Rajan O., Gerday O., Himpens J.:* Endoluminal fundoplication by a transoral device for the treatment of GERD: A feasibility study. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 333-342.
 7. *Cai W., Watson D.I., Lally C.J., Devitt P.G., Game P.A., Jamieson G.G.:* Ten-year clinical outcome of a prospective randomized clinical trial of laparoscopic Nissen versus anterior 180o partial fundoplication. *Br. J. Surg.* 2008, 95: 1501-1505.
 8. *Davis S.S.:* Current Controversies in Paraesophageal Hernia Repair. *Surg. Clin. N. Am.* 2008, 88: 959-978.
 9. *Eisold S., Mehrabi A., Konstantinidis L., Mieth m., Hinz U., Kashfi A., Fonouni H., Müller-Stich B.P., Gebhard M.M., Schmidt J., Büchler M.W., Gutt C.N.:* Experimental Study of Cardiorespiratory and Stress Factors in Esophageal Surgery Using Robot-Assisted Thoracoscopic or Open Thoracic Approach. *Arch. Surg.* 2008, 143: 156-163.
 10. *Fein M., Bueter M., Thalheimer A., Pachmayr A., Heimbucher J., Freys S.M., Fuchs K-H.:* Weniger Refluxrezidive nach Nissen-Fundoplikation. *Chirurg* 2008, 79: 759-764.
 11. *Fisichella P.M., Raz D., Palazzo F., Niponmick I., Patti M.G.:* Clinical, Radiological, and Manometric Profile in 145 Patients with Untreated Achalasia. *World J. Surg.* 2008, 32: 11974-1979.
 12. *Funch-Jensen P., Bendixen A., Iversen M.G., Kehler H.:* Complications and frequency of redo antireflux surgery in Denmark: a nationwide study, 1997-2005. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 627-630.
 13. *Gastinger I.:* Ösophaguskarzinom. Unizentrische Ergebnisse nach Resektionsbehandlung. *Chirurg* 2008, 79: 61-65.
 14. *Grotenhuis B.A., Wijnhoven B.P.L., Bessell J.R., Watson D.I.:* Laparoscopic antireflux surgery in the elderly. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 1807-1812.
 15. *Hak N.G., Mostafa M., Salah T., El-Hemaly M., Haleem M., El-Raouf A.A., Hamdy E.:* Acid and Bile Reflux in Erosive Reflux Disease and Barrett's Esophagus. *Hepato-Gastroenterology* 2008, 55: 442-447.
 16. *Hamouda A.H., Chisholm E.:* Endoscopic alcohol injection as a treatment modality for oesophageal leiomyoma. *EJSO* 2008, 34: 122-124.
 17. *Hazebroek E.L., Hazebroek F.W.J., Leibman S., Smith G.S.:* Total esophagogastric dissociation in adult neurologically impaired patients with severe gastroesophageal reflux: an alternative approach. *Dis. Esoph.* 2008, 21: 742-745.
 18. *Hillman L.C., Chiragakis L., Shadbolt B., Kaye G.L., Clarke A.C.:* Effect of proton pump inhibitors on markers of risk for high-grade dysplasia and oesophageal cancer in Barrett's oesophagus. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008, 27: 321-326.
 19. *Holm A.N., de la Mora Levy J.G., Gostout C.J., Topazian M.D., Baron T.H.:* Self-expanding plastic stents in treatment of benign esophageal conditions. *Gastrointest. Endosc.* 2008, 67: 20-25.
 20. *Juhász Á., Szilágyi A., Mikó I., Altörjay I., Kecskés G., Altörjay Á.:* Esophageal replacement using cryopreserved tracheal graft. *Dis Esoph.* 2008, 21: 468-472.

21. *Karbowski M., Schembre D., Kozarek R., Ayub K., Low D.*: Polyflex self-expanding, removable plastic stents: assessment of treatment efficacy and safety in a variety of benign and malignant conditions of the esophagus. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 1326-1333.
22. *Kauer W.K.H., Stein H.J., Dittler H.-J., Siewert J.R.*: Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 50-53.
23. *Kiss J.*: Surgical treatment of oesophageal perforation. *Br. J. Surg.* 2008, 95: 805-806.
24. *Kiss J.; Janjua A.Z.S.; Bresadola V., Terrosu G., Adani G.L.*: Letters to the Editor: Surgical treatment of oesophageal perforation. *Br. J. Surg.* 2008, 95: 1308-1310.
25. *Koak Y., Davies S.E., Winslet M.*: Effect of Roux-en-Y surgery and medical intervention on Barrett's-type changes: an in vivo model. *Dis. Esoph.* 2008, 21: 751-756.
26. *Kobayashi T., Teruya M., Kishiki T., Endo D., Takenaka Y., Tanaka H., Miki K., Kobayashi K., Morita K.*: Inflammation-based prognostic score, prior to neoadjuvant chemoradiotherapy, predicts postoperative outcome in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Surgery* 2008, 144: 729-735.
27. *Lagarde S.M., de Boer J., ten Kate F.J.W., Busch O.R.C., Obertop H., van Lanschot J.J.B.*: Postoperative Complications After Esophagectomy for Adenocarcinoma of the Esophagus Are Related to Timing of Death Due to Recurrence. *Ann. Surg.* 2008, 247: 71-76.
28. *Linke G.R., Borovicka J., Schneider P., Zerz A., Warschkow R., Lange J., Müller-Stich B.P.*: Is a barium swallow complementary to endoscopy essential in the preoperative assessment of laparoscopic antireflux and hiatal hernia surgery? *Surg. Endosc.* 2008, 22: 96-100.
29. *Liu J.F., Wang Q.Z., Ping Y.M., Zhang Y.D.*: Complications After Esophagectomy for Cancer: 53-Year Experience with 20,796 Patients. *World J. Surg.* 2008, 32: 395-400.
30. *Lukovich P., Papp A., Nehéz L., Nagy K., Kupcsulik P.*: Laparoscopic transhiatal extirpation of the esophageal cancer. *Magy. Seb.* 2008, 61: 263-269.
31. *Maloney J.D., Weigel T.L.*: Minimally Invasive Esophagectomy for Malignant and Premalignant Diseases of the Esophagus. *Surg. Clin. N. Am.* 2008, 88: 979-990.
32. *Menon S., Eisendrath P., Deviere J., Baron T.H.*: Letters to the Editor: Self-expanding plastic stents in treatment of benign esophageal conditions. *Gastrointest. Endosc.* 2008, 68: 402-403.
33. *Nakamura M., Iwahashi M., Nakamori M., Ishida K., Naka T., Iida T., Katsuda M., Tsuji T., Nakatani Y., Zamaue H.*: An Analysis of the factors contributing to a reduction in the incidence of pulmonary complications following an esophagectomy for esophageal cancer. *Langenbecks Arch. Surg.* 2008, 393 : 127-133.
34. *Noar M.D., Noar E.*: Gastroparesis associated with gastroesophageal reflux disease and corresponding reflux symptoms may be corrected by radiofrequency ablation of the cardia and esophagogastric junction. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 2440-2444.
35. *Pace F., Costamagna G., Penagini R., Repici A., Annese V.*: Review article: endoscopic antireflux procedures – an unfulfilled promise? *Aliment. Pharmacol Ther.* 2008, 27: 375-384.
36. *Pauli E.M., Mathew A., Haluck R.S., Ionescu A.M., Moyer M.T., Shope T.R., Rogers A.M.*: Technique for transesophageal endoscopic cardiomyotomy (Heller myotomy): video presentation at the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) 2008. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 2279-2280.
37. *Pleskow D., Rothstein R., Kozarek R., Haber G., Gostout C., Lo S., Hawes R., Lembo A.*: Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: Five-year long-term multicenter results. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 326-332.
38. *Pointner R., Granderath F.A.*: Hiatushernie und Rezidive. *Chirurg* 2008, 79: 974-981.
39. *Pointner R., Granderath F.A.*: Laparoscopic fundoplication: When, how and what to do if it fails? *Eur. Surg.* 2008, 40: 261-269.

40. von Rahden B.H.A., Stein H.J., Weber A., Vieth M., Stolte M., Rösch T., Schmid R.M., Sarbia M., Meining A.: Critical reappraisal of current surveillance strategies for Barrett's esophagus: analysis of a large German Barrett's database. *Dis. Esoph.* 2008, 21: 685-689.
41. Rantanen T.K., Oksala N.K.J., Oksala A.K., Salo J.A., Sihvo E.L.T.: Complications in Antireflux Surgery. *Arch. Surg.* 2008, 143: 359-365.
42. Rizzetto C., DeMeester S.R., Hagen J.A., Peyre C.G., Lipham J.C., DeMeester T.R.: En bloc esophagectomy reduces local recurrence and improves survival compared with transhiatal resection after neoadjuvant therapy for esophageal adenocarcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008, 135: 1228-1236.
43. Ross W.A., Lee J.H.: Endoscopic Approach to Tracheoesophageal Fistulas in Adults. *Tech. Gastrointest. Endosc.* 2008, 10: 155-163.
44. Smith C.D.: Antireflux Surgery. *Surg. Clin. N. Am.* 2008, 88: 943-958.
45. Scheepers J.J.G., Sietses C., Bos D.G., Boelens P.G., Teunissen C.M.W., Ligthart-Melis G.C., Cuesta M.A., van Leeuwen P.A.M.: Immunological Consequences of Laparoscopic versus Open transhiatal Resection for Malignancies of the Distal Esophagus and Gastroesophageal Junction. *Dig. Surg.* 2008, 25: 140-147.
46. Scheepers J.J.G.: Veenhof X.A.F.A., van der Peet D.L., van Groeningen C., Mulder C., Meijer S., Cuesta M.A.: Laparoscopic transhiatal resection for malignancies of the distal esophagus: Outcome of the first 50 resected patients. *Surgery* 2008, 143: 278-285.
47. Strate U., Emmermann A., Fibbe C., Layer P., Zornig C.: Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet: two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 21-30.
48. Takatori H., Natsugoe S., Okumura H., Matsumoto M., Uchikado Y., Setoyama T., Sasaki K., Tamotsu K., Owaki T., Ishigami S., Aikou T.: Cyclooxygenase-2 expression is related to prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *EJSO* 2008, 34: 397-402.
49. Yakoub D., Fahmy R., Athanasiou T., Alijani A., Rao C., Darzi A., Hanna G.B.: Evidence-Based Choice of Esophageal Stent for the Palliative Management of Malignant Dysphagia. *World J. Surg.* 2008, 32: 1996-2009.
50. Yamashita H., Nakagawa K., Yamada K., Kaminishi M., Mafune K., Ohtomo K.: A single institutional non-randomized retrospective comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in 82 Japanese patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Dis. Esoph.* 2008, 21: 430-436.
51. Yang H., Watson D.I., Lally C.J., Devitt P.G., Game P.A., Jamieson G.G.: Randomized Trial of Division Versus Nondivision of the Short Gastric Vessels During Laparoscopic Nissen Fundoplications. 10-year Outcomes. *Ann. Surg.* 2008, 247: 38-42.
52. Vereczkei A., Horváth Ö.P., Varga G., Molnár F.T.: Gastroesophageal reflux disease and non-small cell lung cancer. Results of a pilot study. *Dis. Esoph.* 2008, 21: 457-460.
53. Wijnhoven B.P.L., Watson D.I., Devitt P.G., Game P.A., Jamieson G.G.: Laparoscopic Nissen fundoplication with anterior versus posterior hiatal repair: long-term results of a randomized trial. *Am. J. Surg.* 2008, 195: 60-65.
54. Wykypiel H., Hugl B., Gadenstaetter M., Bonatti H., Bodner J., Wetscher G.J.: Laparoscopic partial posterior (Toupet) fundoplication improves esophageal bolus propagation on scintigraphy. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 1845-1851.
55. Zaninotto G., Rizzetto C., Zambon P., Guzzinati S., Finotti E., Costantini M.: Long-term outcome and risk of oesophageal cancer after surgery for achalasia. *Br. J. Surg.* 2008, 95: 1488-1494.
56. Zehetner J., Shamiyeh A., Wayand W., Hubmann R.: Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent. *Surg. Endosc.* 2008, 22: 2149-2152.