

Janez Eržen¹

Rak požiralnika

Esophageal Carcinoma

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: rak požiralnika, epidemiologija, diagnoza, zdravljenje

Rak požiralnika uvrščamo med maligna obolenja z najslabšo prognozo in velikimi geografskimi razlikami v številu obolelih. Medtem ko se pojavnost obolenja za ploščatoceličnim rakom ne spreminja, pa v zadnjih treh desetletjih v Evropi in Severni Ameriki opazamo znaten porast žleznega raka. Najpogostejši simptom je napredujoča disfagija pri uživanju trde hrane. Diagnozo postavimo na osnovi anamneze, kliničnega pregleda in rentgenskega slikanja z barijem. Potrdimo jo s fleksibilno ezofagoskopijo in biopsijo sluznice požiralnika. Različni endoskopski posegi in kirurška odstranitev tumorja ostajajo prvi način zdravljenja začetnih stadijev, čedalje več pa se uporabljajo različne kombinacije kemoterapije in obsevanja.

ABSTRACT

KEY WORDS: esophageal carcinoma, epidemiology, diagnosis, treatment

Esophageal carcinoma is one of those malignant tumors which have the worst prognosis and exhibit a marked geographic variation in their incidence. While the incidence of esophageal squamous cell carcinoma has remained steady, an increasing incidence of adenocarcinoma has been observed over the past 3 decades in Europe and North America. The classic symptom of this disease is progressive dysphagia for solid food. Its clinical diagnosis is obtained from medical history, physical examination, and barium esophagography. The clinical diagnosis requires a histological confirmation using tissue obtained by flexible esophagoscopy. Various endoscopic procedures and surgical resections remain the mainstay of treatment for patients with localized tumors, but in an increasing number of cases various combinations of chemotherapeutic agents and radiation therapy are used.

¹ Asist. dr. Janez Eržen, dr. med., Klinični oddelek za torakalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana; janez.erzen @mf.uni-lj.si

UVOD

V epidemiologiji raka požiralnika je v zadnjih tridesetih letih nastala velika sprememba, za katero ne poznamo zanesljive razlage. Žlezni rak je v razvitih zahodnih državah nadomestil ploščatoceličnega, kar opazamo v zadnjih petnajstih letih tudi pri nas. Za žleznim rakom največkrat obolevajo mlajši moški bele rase s prekomerno telesno težo iz višjega socialno-ekonomskega razreda. V Sloveniji je tako danes skoraj polovica raka požiralnika žleznega izvora, medtem ko je v ZDA žlezni rak po številu že prehitel ploščatoceličnega.

Veliko stopnjo obolenja pa imajo tudi na severu Kitajske, v Iranu, Kazahstanu in Turkmeniji ter na jugu Afrike, v Urugvaju in na severu Argentine. V Evropi je najbolj prizadeta pokrajina Calvados v Franciji.

V provinci Honan na Kitajskem je zbolelost za oba spola 139/100.000, v Iranu 108/100.000 za moške in 140/100.000 za ženske. V Sloveniji je bila leta 2005 zbolelost 8,2/100.000 za moške in 1,9/100.000 za ženske. Pri obeh spolih zbolelost narašča. V ZDA je adenokarcinom požiralnika rak z najhitreje naraščajočim številom na novo zbolelih (1, 4). Najpogostejši maligni tumor požiralnika je sicer karcinom. Sarkomi se pojavljajo pri 1 % bolnikov, drugi maligni tumorji pa so še redkejši.

Tako ploščatocelični kot tudi žlezni rak imata nekatere znane dejavnike tveganja. Ploščatocelični rak se pojavlja pri dolgotrajnih kadilcih, ki so dvakrat bolj ogroženi od nekadilcev, in pri čezmernih pivcih alkohola. Drugi dejavniki tveganja so še: kronično uživanje vroče hrane in pijač, slaba ustna higiena, enolična prehrana, nitrozamini v hrani in okolju, okužba s humanim papilomskim virusom (HPV), ahalazija kardije in Plummer-Vinsonov sindrom. Tveganje za žlezni rak je povečano pri ljudeh z gastroezofagealno refluksno boleznijo, ki pa nima vpliva na razvoj ploščatoceličnega raka, in pri bolnikih z Barrettovim požiralnikom (1-3). Tumor se pri tem pojavlja v spodnjem delu požiralnika in na prehodu v želodec. Največkrat zbolijo osebe med 60. in 70. letom starosti.

Bolezen najpogosteje vznikne v spodnjem ali srednjem delu in se zelo hitro širi po steni požiralnika. Zaradi dobre prekrvavlje-

nosti in limfne oskrbe rak zelo zgodaj zaseva v paraezofagealne, mediastinalne in globoke vratne, pa tudi navzdol v celiakalne bezgavke. Vrašča lahko v sosednje organe, kot so sapnik, hrbtenica, ščitnica, velike žile, hematogeno pa najpogosteje zaseva v jetra in nadledvični žlezi.

Preživetje je najbolj odvisno od stadija bolezni. Skupno petletno preživetje vseh stadijev je približno 20-25 %, pri bolnikih z oddaljenimi metastazami pa manj kot 5 %. Najkrajše preživetje imajo bolniki z zasevki. Pri tem ni razlike med tistimi, ki imajo razsoj v regionalne bezgavke, in bolniki, ki imajo oddaljene zasevke. Okrog 80 % bolnikov ima pri postavitvi diagnoze visok stadij bolezni in zasevke.

Bolnike z Barrettovim požiralnikom je treba redno endoskopirati in jemati vzorce iz štirih mest obsega svetline na isti višini, kar se ponovi na vsaka 2 cm (3). S tem zanesljiveje odkrijemo hude displazije ali začetni rak. Stopnjo Barrettovega požiralnika ločimo tudi glede na dolžino jezikov sluzničnih sprememb na kratke in dolge. Meja med njimi je 3 cm. Pogostnost endoskopskih kontrol je odvisna od stopnje metaplazije oziroma displazije, ki jo najde patolog. Pri displastičnih spremembah so kontrole potrebne na 6 mesecev. Displazije visoke stopnje zdravimo z ezofagektomijo, lahko pa naredimo tudi manjši poseg, kot je mukozektomija, termoablacija z laserjem, elektrokoagulacija ali fotodinamsko zdravljenje. Vedno pa je ob tem treba zdraviti refluksno bolezen požiralnika z zdravili ali z anti-refluksno operacijo.

KLINIČNA SLIKA

Najpogostejši simptom, ki se pojavi pri 90 % bolnikov, je težko požiranje trde hrane (disfagija), ki se sprva pojavlja le takrat, ko bolnik pogoltne večji kos, sčasoma pa vse bolj napreduje. Zaradi tega začne bolnik hujšati. Žal je disfagija simptom, ki se pojavi pozno. Vzrok za to je v zgradbi požiralnika. Spodnja in delno tudi srednja tretjina požiralnika sta zgrajeni iz gladkega mišičja, ki ima veliko sposobnost raztezanja, zato je potrebna prizadetost več kot dveh tretjin oboda požiralnika, preden bolnik to zazna kot moteno prehajanje hrane.

Skupaj z disfagijo se pogosto pojavlja bolečina pri požiranju (odinofagija). Poleg zaustavljanja zaužite hrane nad zožitvijo se pojavi čezmerno slinjenje, kašljanje in aspiracije s posledično okužbo pljuč. Lahko se pokažeta tudi krvavitev in slabokrvnost. Z napredovanjem bolezni nastane včasih hripavost, kar je znak, da tumor vrašča v *nervus vagus* oziroma *nervus laryngeus recurrens*. Hudi napadi kašlja, ki jih sproži požiranje, posebno pitje, hropenje in pljučnica, so sumljivi za maligno fistulo med požiralnikom in bronhiji.

DIAGNOZA

Začetne maligne tumorje v požiralniku ponavadi odkrijemo naključno ali ob načrtovanem iskanju pri osebah z večjim tveganjem. To izvajajo v deželah, kjer je število na novo zbolelih za rakom požiralnika veliko. Največ izkušenj na tem področju imajo Kitajci, ki imajo zelo dobre uspehe z zdravljenjem raka požiralnika, ki še ne kaže simptomov (stadij T1 N0 M0). V zahodnem svetu se tako presajanje ne izvaja.

Diagnozo postavimo z anamnezo, kliničnim pregledom, kontrastnimi rentgenskimi preiskavami, endoskopijo in biopsijo. Stadij bolezni določamo z različnimi slikovnimi, funkcionalnimi in ultrazvočnimi preiskavami, s pomočjo katerih se potem odločamo o načinih zdravljenja. Za določitev razširjenosti tumorja uporabljamo klasifikacijo TNM (tabela 1).

S kontrastnim rentgenskim slikanjem ugotovimo velikost in lokalizacijo rakave spremembe. Kontrastna preiskava nam pokaže tudi potek požiralnikove osi, kar nam posredno kaže stadij tumorja in možnost vraščanja v okolico. Maligna sprememba je vidna kot zožitev z defektnimi polnitvami in neravno sluznico.

Ezofagoskopija poleg določitve lokalizacije, stopnje obstrukcije in dolžine sprememb omogoča tudi odvzem materiala in s tem histološko in/ali citološko opredelitev tumorja. Če tumor leži v razcepišču sapnika ali nad njim, naredimo vedno tudi bronhoskopijo, da izključimo vraščanje v sapnik ali glavna bronhija.

Za oceno tumorja nam daje dobre podatke endoskopski ultrazvok (EUZ), ki podrobno pokaže steno požiralnika in je tako najbolj uporaben za klinično določanje tumorskega stadija in bezgavk neposredno ob požiralniku, ki jih lahko s tanko iglo skozi steno tudi punktiramo in dobimo vzorce za citološki pregled. Žal omenjena preiskava pogosto ni izvedljiva, ker tumorska zožitev preprečuje uvajanje UZ-sonde.

Za ocenjevanje razširitve bolezni uporabljamo še računalniško tomografijo (CT), PET-CT (angl. *positron emission tomography*), magnetno resonanco (MRI) ter ultrazvočni pregled vratu in zgornjega trebuha. CT ima manjšo vrednost pri določanju stadija tumorja, večji pomen pa ima pri odkrivanju zasevkov

Tabela 1. Klasifikacija TNM raka požiralnika.

TX	tumorja ni mogoče oceniti
T0	tumor ni prisoten
Tis	displazija hude stopnje
T1	tumor zajema lamino proprio, muskularis mukoze ali submukoze; ne prerašča submukoze
T2	tumor vrašča v krožno in/ali vzdolžno mišično plast, a ne preko njiyu
T3	tumor prerašča mejo požiralnikove stene, ne vrašča v okoliške strukture
T4	tumor vrašča v okoliške strukture
NX	regionalnih bezgavk ni mogoče oceniti
N0	ni zasevkov v regionalnih bezgavkah
N1	zasevki v regionalnih bezgavkah
MX	oddaljenih metastaz ni mogoče oceniti
M0	ni oddaljenih metastaz
M1a	metastaze v oddaljenih regionalnih bezgavkah (karcinom zgornjega požiralnika v vratnih, karcinom spodnjega požiralnika v celiakalnih bezgavkah)
M1b	metastaze v druge neregionalne bezgavke ali druge organe

v bezgavkah in oddaljenih organih. MRI ima prav tako omejeno vrednost in je pri določanju stadija bolezni enakovredna preiskavi s CT. Zasevke v kosteh najbolje prikaže scintigrafija, ki pa je malo specifična.

V zadnjem času se uveljavlja PET-CT s fluorodeoksiglukozo (FDG) kot radioindikatorjem. Preiskava je dobro občutljiva in točna, vendar je skupaj približno 20 % rezultatov lažno pozitivnih ali lažno negativnih (5). Uporabljamo jo predvsem za ugotavljanje stadija malignih tumorjev in iskanje oddaljenih zasevkov, ocenjevanje uspešnosti zdravljenja in sledenje onkoloških bolnikov (5). Uporaba fluorotimidina (FLT-PET) in galija (^{68}Ga -PET) namesto FDG naj bi izboljšala občutljivost in natančnost preiskave ter prikaz nevroendokrinih in nevroektodermalnih tumorjev, raka ledvic, dojke in prostate, drobnoceličnega raka pljuč in malignega limfoma (5). ^{68}Ga ima pred FDG tudi to prednost, da za njegovo pridobivanje ne potrebujemo ciklotrona. Oddaljene zasevke odkrijemo s preiskavo FDG-PET bolje kot s CT, kombinacija obeh preiskav pa natančnost poveča.

ZDRAVLJENJE

Rak požiralnika zdravimo z različnimi endoskopskimi posegi, operacijo, kemoterapijo in z obsevanjem. Še vedno ne poznamo optimalnega načina zdravljenja lokalizirane oblike bolezni. Bolnika je mogoče zdraviti samo z operacijo. Ta je indicirana pri bolnikih, ki imajo lokalizirano bolezen stadija Tis, T1, T2, N0-1 M0 (6). Lahko pa zdravljenje začnemo s kemoterapijo, ki ji sledi operacija (neoadjuvantno), ali po operaciji zdravimo še s kemoterapijo (adjuvantno). Tretji pogosto uporablja ni način, ki ga izvajamo tudi pri nas vključuje začetno zdravljenje s kemoradioterapijo, ki mu sledi operacija (neoadjuvantno). Zadnja možnost predstavlja zdravljenje s kemoradioterapijo brez operacije. Kombinacija kemoterapije in radioterapije je dandanes standard pri nekirurškem zdravljenju lokalno napredovale bolezni. Endoskopsko zdravljenje intramukoznih oblik raka Tis izvajamo z mukozektomijo, termoablacijo z laserjem, elektrokoagulacijo ali fotodinamsko.

Pri mnogih bolnikih z rakom požiralnika sta prisotni podhranjenost in shujšanost, ki

dokazano povečata število zapletov po operaciji in umrljivost. Pred odločitvijo za operacijo je pomembna tudi ocena funkcije srca in ožilja, pljuč, jeter in ledvic. Zavedati se moramo, da je pooperacijska smrtnost zelo visoka in se giblje med 10 in 20 %.

Operacija

Cilj operacijskega zdravljenja je radikalna odstranitev tumorja v enem kosu s čim širšim varnostnim robom. Obenem sistematično odstranimo bezgavke v prsnem košu in zgornjem trebuhu, nekateri priporočajo tudi odstranitev globokih vratnih bezgavk (limfadenektomija treh polj). Ezofagektomijo lahko naredimo na več načinov. Največkrat požiralnik odstranimo skozi desno torakotomijo, lahko tudi levo, ali transhiatalno brez torakotomije. Pri transtorakalni resekciji naredimo laparotomijo, pri čemer mobiliziramo želodec, s katerim nadomestimo odstranjeni požiralnik, nato pa torakotomijo, skozi katero odstranimo požiralnik in bezgavke ter naredimo intratorakalno anastomozo. Pri transhiatalni resekciji naredimo laparotomijo in pristop do požiralnika z leve strani vratu. Skozi hiatus požiralnika in vrat sprostimo požiralnik, deloma pod nadzorom očesa, srednji del pa topo, na slepo. Transhiatalni pristop je za bolnika lažji, manj invaziven in povezan z manjšo stopnjo pooperacijske obolevnosti. Nasprotniki tega posega očitajo predvsem manjšo radikalnost pri odstranjevanju mediastinalnih bezgavk. Ta operacija je priporočljiva pri bolnikih s slabšim splošnim stanjem in okrnjeno pljučno funkcijo, pri tumorjih, ki ležijo v vratnem ali spodnjem delu požiralnika. Oba posega je mogoče napraviti tudi z minimalno invazivno laparoskopsko ali videotorakoskopsko tehniko. Manj je tistih kirurgov, ki zagovarjajo radikalno resekcijo v enem kosu, pri kateri obenem s prizadetim požiralnikom odstranimo večji del domnevno zdravega tkiva okrog požiralnika z vranico, maščevjem in bezgavkami ob celiakalnem deblu, zadnji del osrčnika, veno aziigos, torakalni vod in prepono okrog požiralnikovega hiatusa.

Za nadomestilo požiralnika največkrat uporabimo želodec. Takšna operacija je najenostavnejša, saj v primerjavi z rekonstrukcijo z debelim črevesom, pri kateri je treba narediti tri anastomoze, zadostuje ena. Debelo čre-

vo uporabljamo, kadar je želodec neprimeren ali odstranjen. Jejunum uporabimo kot zadnjo možnost, ker je pogosto zaradi svojstvene prekrvljenosti težko zagotoviti zadosti dolgo vijugo.

Želodec ali črevo običajno izpeljemo skozi prsni koš, lahko pa tudi pod prsnico in pod kožo. Anastomozo med ostankom požiralnika in črevesom oziroma želodcem napravimo v prsnem košu ali na vratu. Pri operaciji naredimo vedno tudi jejunostomo s katetrom, s čimer omogočimo hranjenje bolnika v črevo že nekaj ur po operaciji. Hranjenje po jejunostomi traja toliko časa, dokler se bolnik ne more polno hraniti skozi usta. Teden dni po operaciji naredimo rentgenski pregled anastomoze s kontrastom, ki pokaže prehodnost in zaceljenost anastomoze. Če je anastomoza v redu, pričnemo bolnika hraniti skozi usta.

Najpogostejši zgodnji zapleti po operaciji so srčnožilni (motnje srčnega ritma, padec krvnega tlaka, plevralni izliv, atelektaza), različne okužbe (pljučnica, plevralni empiem, mediastinitis, okužba rane), sepsa, fistula anastomoze in lokalna ali obsežnejša nekroza organa, ki smo ga uporabili za rekonstrukcijo. Med poznimi zapleti so zoženje anastomoze zaradi brazgotinjenja, motnje praznjenja želodca in refluksa.

Petletno preživetje bolnikov po radikalnem kirurškem posegu je okrog 10% in je večje pri nižje ležečih rakih. Vrsta in način operacije ne vplivata na petletno preživetje, saj so rezultati transhiatalne in transtorakalne resekcije, ki jo naredimo klasično ali videotorakoskopsko, primerljivi. Preživetje je pri enakih stadijih pri ploščatoceličnem in žlez-nem raku enako. Glede prognoze je pomembno tudi število bezgavk z metastazami. Če so zasevki prisotni v manj kot 30% bezgavk, je petletno preživetje do 40%. Z večanjem odstotka prizadetih bezgavk se prognoza slabša in je petletno preživetje redko (1).

Obsevanje

Obsevanje je lahko radikalno ali paliativno, samostojno ali v kombinaciji s kemoterapijo in operacijo. Sama radioterapija ni indicirana pri lokalni ozdravljivi bolezni, razen ko zaradi drugih razlogov bolnika ne smemo operirati ali zdraviti s kemoterapijo (splošno slabo stanje, srčno popuščanje, dihalna insu-

ficienca, hujša okvara jeter, nesodelovanje bolnika, odklanjanje drugega zdravljenja).

Največkrat obsevamo tumorje, ki so inoperabilni, vendar ne tistih, ki rastejo v bližini velikih bronhijev ali sapnika, ker z obsevanjem pospešimo nastanek fistul med dihalnimi potmi in požiralnikom. Obsevamo tudi bolnike, ki odklonijo operacijo. Celokupne doze obsevanja so navadno > 50 Gy, v vratnem delu tudi do 67 Gy (1). Pri obsevanju moramo paziti na pljuča, hrbtenjačo in srce. Uporabljamo tehniko treh polj z varnostnim robom, ki zgoraj in spodaj sega 5 cm nad in pod mejo klinično določenega tumorja in lateralno dodatna 2 cm od stene požiralnika. Zapleti obsevanja so ezofagotrahealna fistula, mediastinitis, pnevmonitis in mielititis.

Kemoterapija

Rak požiralnika se zgodaj razseje po limfnih poteh in bezgavkah navzgor v vrat in navzdol do bezgavk celiakalnega debla. Zaradi tega je pomen kemoterapije čedalje večji. Zdravljenje s kemoterapijo pred operacijo izvajamo z namenom, da zmanjšamo tumor in olajšamo resekcijo ter da uničimo mikrometastaze. Največja slabost neoadjuvantne kemoterapije je v tem, da nimamo zanesljive metode za izbor tistih bolnikov, ki bodo pozitivno odgovorili na zdravljenje. Zaradi tega je znaten delež bolnikov zdravljen neučinkovito, pri čemer lahko celo zamudimo možnost kirurškega zdravljenja. Poleg tega pa moramo upoštevati tudi negativne stranske učinke kemoterapije, ki prizadenejo bolnikovo počutje in zdravje.

Kemoterapijo izvajamo v kombinaciji z obsevanjem in/ali operacijo. Samostojno zdravljenje s kemoterapijo ne izboljša petletnega preživetja. Najuspešnejša je kombinacija dveh kemoterapevtikov. Metaanalize študij so pokazale, da je na cisplatinu osnovana predoperacijska kemoterapija dala delen odgovor pri 17–66% bolnikov, histološko potrjen popoln odgovor pa pri 3–10% bolnikov. Umrljivost je bila primerljiva s tistimi, ki so bili zdravljeni samo kirurško. Ti rezultati so potrdili, da je uporaba predoperacijske kemoterapije varna in nima negativnega učinka na pooperacijski potek. Mediano preživetje bolnikov, ki so bili pred operacijo zdravljeni s kemoterapijo, se najbolj izboljša pri tistih,

pri katerih so objektivno dokazali delen ali popoln odgovor tumorja in bezgavk na kemoterapijo.

Trimodalno zdravljenje

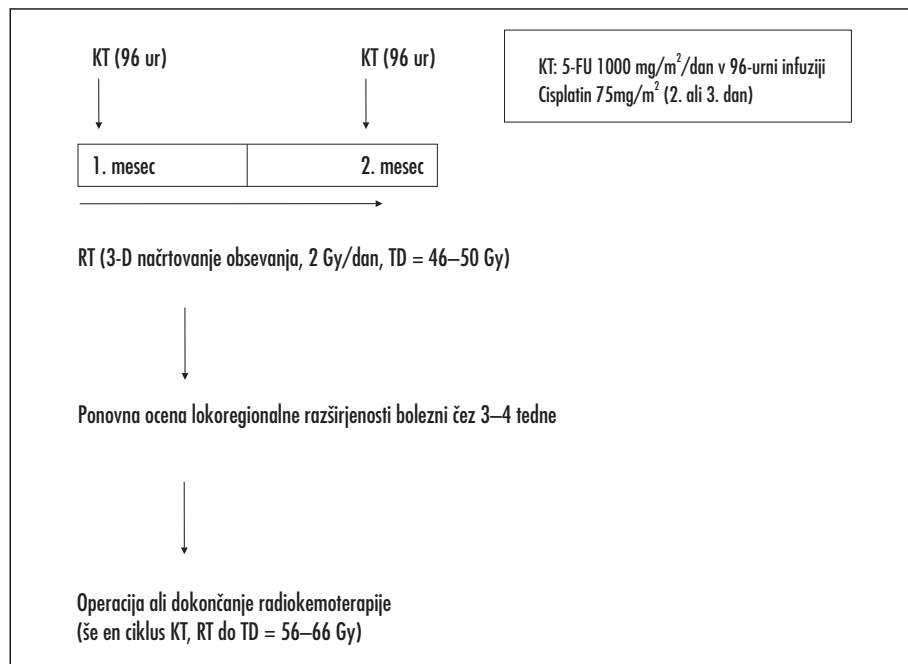
Najboljše rezultate preživetja bolnikov z rakom požiralnika daje neoadjuvantna radiokemoterapija, ki jo izvajamo pred operacijo. S tem načinom zdravljenja zmanjšamo tumorsko maso in uničimo mikrožasevke. Za kemoterapijo uporabljamo največkrat cisplatin in 5-fluorouracil, doza obsevanja je med 30 in 45 Gy (slika 1). Kemoterapiji sledi operacija. Nekateri po operaciji dodatno zdravijo še z več ciklusi kemoterapije (adjuvantno).

Ugotovljeno je, da imajo bolniki po trimodalnem zdravljenju večjo stopnjo mikroskopske popolne resekcije, daljše obdobje preživetja brez bolezni in manj z rakom povezanih smrti. Randomizirane študije trimodalnega zdravljenja so v primerjavi z operacijo pokazale, da je umiranje zaradi samega zdravljenja nekoliko povečano, vendar pa je celokupno preživetje malo večje. Najdaljše preživetje imajo bolniki, pri katerih je bil po

neoadjuvantnem zdravljenju dosežen popoln odgovor. Ni pa enotnega stališča, če je pri teh bolnikih po neoadjuvantni kemoradioterapiji potrebna operacija. Dokazano je, da imajo bolniki, ki niso bili operirani, boljše kvaliteto življenja. Ob upoštevanju negativnih učinkov kemoradioterapije in pomembnem deležu bolnikov, ki imajo rezistentne tumorje je ugotovljeno, da ni značilne razlike v dveh letnem ali medianem preživetju bolnikov, ki so bili zdravljeni samo kirurško ali trimodalno.

Paliativno zdravljenje

Kadar zaradi katerega koli vzroka, največkrat pa zaradi lokalno napredovalega raka, radikalna odstranitev tumorja ni mogoča, se odločimo za paliativni poseg. S tem skušamo bolniku zmanjšati in olajšati težave, ki so največkrat povezane s hranjenjem. Za paliacijo največkrat uporabljamo endoproteze ali opornice, ki jih vstavimo s pomočjo endoskopa. Za ublažitev težav pa lahko napravimo tudi rekanalizacijo z laserjem, fotodinamičnim zdravljenjem, krioterapijo ali brahiterapijo. Tumor lahko skozi endoskop delno odstranimo, toli-



Slika 1. Shema neoadjuvantne radiokemoterapije raka požiralnika pri nas. KT – kemoterapija, RT – radioterapija, TD – totalna doza, 5-FU – 5-fluorouracil.

ko da zagotovimo prehodnost, razširimo z balonom ali bužiramo. Redko napravimo obvod v požiralniku nad tumorjem z želodcem oziroma črevesom brez odstranitve tumorja. V skrajnih primerih se odločimo za hranilno gastro- ali jejunostomo. Po paliativnem zdravljenju je povprečno preživetje 5 mesecev.

Dilatacija ali bužiranje požiralnika je najstarejša paliativna metoda zdravljenja raka požiralnika. Najhujša zapleta pri tem sta perforacija in krvavitev. Dilatacija je običajno potrebna, da lahko vstavimo endoprotezo.

Ezofagealnih endoprotez je več tipov, narejene so iz različnih materialov, najpogosteje so silikonske ali polietilenske. Na proksimalni strani so razširjene v obliki lijaka, kar omogoča njihovo zasidranje v steno požiralnika in zmanjšuje možnost migracije, predvsem v distalni smeri. Za vratni del požiralnika uporabljamo mehkejše, silikonske endoproteze, saj so druge moteče, ker ovirajo dihanje in izkašljevanje.

Opornice (stenti) so primernejše od endoprotez. Ker se samodejno raztezajo in imajo ožji sistem, za namestitev zadostuje manjša predhodna dilatacija ali ta sploh ni potrebna. Uvajamo jih lahko z upogljivim ezofagoskopom brez splošne anestezije v primerjavi z endoprotezami, ki jih vstavljamo v splošni anesteziji s togim endoskopom. Opornice so tudi bolj prožne in ob premaknitvi ali preraščanju s tumorjem lahko v obstoječo opornico uvedemo novo. Slaba stran opornic je, da jih je nemogoče ali težko odstraniti, omogočajo refluks iz želodca, kadar so vstavljene skozi kardijo, in da tumor lahko preraste skozi mrežasto steno ter povzroči ponovno zaporo. Slednja težava je uspešno odpravljena z uvedbo opornic, ki so prekrite s plastjo nepropustnih materialov. Te opornice so tudi edine, ki

so primerne za paliativno zdravljenje ezofago-trahealnih fistul. Vstavitve opornice ali endoproteze pogosto zmanjša motnje požiranja. Negativna stran pa je nevarnost perforacije in krvavitve, migracija, ponovitev obstrukcije s hrano ali tumorjem in bolečine, ki jih povzroča opornica. Koliko pospeši nastanek fistul na požiralniku, ni raziskano.

Uporaba opornic je zmanjšala število posegov z laserjem Nd:YAG (*neodymium: yttrium-aluminium-garnet*). Indikacije za ablacijo z laserjem so tumorji v srednjem ali distalnem požiralniku, ki rastejo eksofitično in delajo kratko zožitev brez angulacije. Uspešnost metode je velika, vendar kratkotrajna. Pri več kot polovici bolnikov se disfgija ponovi v dveh do treh tednih in je potreben ponoven poseg.

Fotodinamska terapija deluje na principu aktivacije fotosenzibilnega sredstva s svetlobo določene valovne dolžine, ki ga damo sistemsko in ga najbolj intenzivno kopičijo metabolno hiperaktivne celice, kakršne se pojavljajo pri raku (1). Kot fotosenzibilirajočo snov največkrat uporabljamo *Photofrin II*, ki je derivat hematoporfirina. Pod vplivom svetlobe se tvorijo prosti kisikovi radikali, ki uničijo maligne celice. Tovrstna paliacija je učinkovitejša kot z laserjem, ima pa več zapletov. Bolnik se mora najmanj 6 tednov izogibati sončenju.

Paliativni učinek izboljšanja prehodnosti lahko dosežemo tudi z obsevanjem, ki začašno zmanjša motnje požiranja pri 80 % bolnikov. Posebna oblika obsevanja je brahira-dioterapija, pri čemer vstavimo radioaktivno snov intrakavitarno, največkrat je to iridij¹⁹² (Ir¹⁹²). Z njo se izognemo stranskim učinkom obsevanja.

LITERATURA

1. Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, et al. Pearson's thoracic and esophageal surgery: neoplasms. 3rd ed. Oxford: Churchill Livingstone; 2008.
2. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, et al. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004.
3. Barclay L, Lie D. Management of Barrett's esophagus reviewed. N Engl J Med. 2009; 361: 2548-56.

4. Power DG, Ilson DH. In the neo-adjuvant treatment of gastro-esophageal cancers. *Ther Adv Med Oncol.* 2009; 1 (3): 145-65.
5. Ott K, Herrmann K, Krause J, et al. The value of PET imaging in patients with localized gastroesophageal cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2008; 2 (6):187-94.
6. ESMO Guidelines Working Group. Esophageal Cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2007; 18 Suppl 2: S15-6.

Prispelo 14. 12. 2009