

DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-4-30-36

Цитирование: Шогенов М. С., Давыдов М. М., Аллахвердиев А. К., Филатов А. А., Чекини А. К. и др. Влияние предоперационной химиолучевой терапии на частоту послеоперационных осложнений у больных раком грудного отдела пищевода // Злокачественные опухоли 2018; 8(4):30-36

Влияние предоперационной химиолучевой терапии на частоту послеоперационных осложнений у больных раком грудного отдела пищевода

М. С. Шогенов, М. М. Давыдов, А. К. Аллахвердиев, А. А. Филатов, А. К. Чекини, П. И. Ахмедов, М. В. Серебрянская, И. А. Дадыев, В. А. Григоренко, П. Б. Назлиев, О. А. Малихова, А. А. Трякин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия
Для корреспонденции: myrik_shogenov@mail.ru

Реферат: Целью данного исследования стала оценка влияния химиолучевой терапии на частоту послеоперационных осложнений и летальность у больных раком грудного отдела пищевода.

В исследование включались мужчины и женщины старше 18 лет с гистологически верифицированным плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода, стадией опухолевого процесса cT3-4aNO-3MO, локализацией опухоли в грудном отделе пищевода. Пациенты были разделены на две группы: основную (n=26), в которой проводилось комплексное лечение, и контрольную (n=30), где было проведено только хирургическое лечение.

Предоперационное химиолучевое лечение предполагало два курса ПХТ с последующей химиолучевой терапией (ХЛТ) с СОД 44-46 Гр на фоне еженедельного проведения ПХТ. Хирургическое вмешательство выполнялось в объеме субтотальной резекции пищевода с интраплевральной пластикой широким желудочным стеблем. R0-резекции выполнены 24 (92,3%) пациентам основной группы и 26 (86,7%) – контрольной группы.

При оценке послеоперационных осложнений было выявлено, что в группе больных, получавших предоперационную химиолучевую терапию, терапевтические осложнения наблюдались у 17 (65%) больных, в контрольной группе – у 18 (60%). Частота хирургических осложнений была незначительно выше в группе комплексного лечения и составила 26,92% против 20% в группе хирургического лечения.

Летальный исход в послеоперационном периоде наблюдался у одного пациента, в группе комплексного лечения, что составило 3,84%. Причиной смерти стал сепсис и развитие полиорганной недостаточности. В группе хирургического лечения летальных исходов не отмечено.

Ключевые слова: местнораспространенный рак пищевода, комплексное лечение рака пищевода, индукционная химиотерапия, послеоперационные осложнения

Материалы и методы

В данное исследование, являющееся проспективным, вошло 56 пациентов с морфологически подтвержденным плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода, включенных в клиническое испытание и получивших лечение с 2012 г. по март 2017 г. в хирургическом отделении торакабдоминальной онкологии и отделении клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России. Все пациенты, включенные в исследование, – ранее не леченные по поводу основного заболевания с распространенностью опухолевого процесса с T3-4aNO-3MO.

Из 56 больных раком пищевода (РП), включенных в исследование, мужчин было 40 (71,5%), женщин – 16 (28,6%). Средний возраст составил 59,8±9,23 лет.

Все пациенты были разделены на две группы: основную (n=26), куда вошли больные, перенесшие комплексное лечение, и контрольную (n=30), где пациенты получили только хирургическое лечение. В исследование не вклю-

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от локализации опухоли

Локализация	Основная группа, n	Контрольная группа, n	Всего, n
Верхнегрудной отдел	1 (3,84%)	0 (0%)	1 (1,78%)
Среднегрудной отдел	1 (3,84%)	3 (10%)	4 (7,14%)
Нижнегрудной отдел	13 (50%)	14 (46,66%)	27 (48,21%)
Верхне-среднегрудной отдел	5 (19,25%)	2 (6,66%)	7 (12,5%)
Средне-нижнегрудной отдел	6 (23,07%)	11 (36,66%)	17 (30,35%)

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от распространенности опухолевого процесса

Стадия	Первичная опухоль	Регионарные л/у	Отдаленные метастазы	Группа ХЛТ, n	Группа ХЛ, n
IB	T2	N0	M0	0	4 (13,33%)
IIA	T3	N0	M0	2 (7,69%)	3 (10%)
IIIB	T1,2	N1	M0	6 (23,07%)	5 (16,66%)
IIIA	T4a	N0	M0	7 (26,92%)	11 (36,66%)
	T3	N1			
	T1,2	N2			
IIIB	T3	N2	M0	7 (26,92%)	4 (13,33%)
IIIC	T4a	N1, 2	M0	2 (7,69%)	3 (10%)
	T4b	любая N	M0		
	любая T	N3	M0		
IV	любая T	любая N	M1	2 (7,69%)	0

чали пациентов с первично-множественными опухолями, со статусом ECOG > 2, а также больных с выраженными сопутствующими функциональными заболеваниями, препятствующими проведению химиолучевой терапии (ХЛТ) и хирургическому вмешательству.

Распределение пациентов в зависимости от локализации первичной опухоли в сравниваемых группах, а так же по клинической стадии заболевания представлено в табл. 1, 2.

Всем пациентам, включенным в группу комплексного лечения, на первом этапе было проведено два курса индукционной полихимиотерапии: паклитаксел 175 мг/м² 1-й день; цисплатин 75 мг/м² 1-й день; лейковорин 50 мг 1–3-й дни; 5-фторурацил 425 мг/м² струйно 1–3-й дни или вместо лейковорина и 5-фторурацила – капецитабин 1500 мг/м² (1–14-й дни) каждые три недели. После химиотерапии проводилась химиолучевая терапия. Лечение осуществляли на линейных ускорителях электронов с использованием энергии фотонного пучка 6–18 МэВ. Разовая очаговая доза составляла 2,0 Гр, суммарная очаговая доза для предоперационного курса – 44,0–46,0 Гр. В объеме облучения включали первичную опухоль, лимфатические узлы средостения, парагастральные и шейно-надключичные лимфатические узлы. На фоне проведения дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) всем пациентам выполнялось 4–5 еженедельных введений химиотерапии (паклитаксел 50 мг/м², карбоплатин AUC2). Оперативному лечению были подвергнуты все 56 пациентов, включенных в исследование.

На сегодняшний день стандартом хирургического лечения рака грудного отдела пищевода является субтотальная его резекция или экстирпация с выполнением 2- или 3-зональной лимфодиссекции. При использовании эндоскопических методик объем выполняемого хирургического вмешательства также не должен меняться.

Операция в объеме субтотальной резекции пищевода с одномоментной пластикой желудка или сегментом толстой кишки выполнена всем 56 пациентам, включенным в данное исследование. Пациенты группы комплекс-

ного лечения оперировались в сроки от 4 до 8 недель после окончания предоперационного лечения.

Статистические расчеты проводили с использованием программы STATISTICA 8.0 (StatSoft, USA).

Результаты

У всех пациентов (n=56), включенных в клиническое исследование, опухоль была потенциально резектабельной. Кроме того, всем больным была выполнена субтотальная резекция пищевода с одномоментной пластикой. Большинству пациентов (n=25 в основной и n=29 в контрольной группах) была выполнена субтотальная резекция пищевода с одномоментной пластикой из комбинированного лапаротомного и правого торакотомного доступов (операция типа Льюиса). У одного пациента основной группы была выполнена операция с использованием лапароскопии + торакокопии с формированием анастомоза на шее. У одного больного контрольной группы операция выполнена из лапаротомного и торакоскопического доступа справа с формированием внутривисцерального анастомоза. Желудок в качестве пластического материала был использован у 54 пациентов (96,4%). Двум пациентам в качестве пластического материала применялась левая половина ободочной кишки. У одного пациента выбор пластики был обусловлен наличием в анамнезе дистальной резекции желудка по поводу язвенной болезни. У другой пациентки выполнение толстокишечной пластики диктовалось необходимостью выполнения экстирпации пищевода и формированием анастомоза с глоткой. Формирование пищеводно-желудочного и пищеводно-толстокишечного анастомозов (n=55) производили по методике М.И. Давыдова, и только у одного пациента анастомоз был сформирован с использованием циркулярного сшивающего аппарата.

Как видно из табл. 3, радикальные резекции (R0) удалось выполнить 24 (92,31%) пациентам основной группы и 26 (86,66%) – контрольной группы. Микроскопические проявления опухоли в проксимальном крае резекции

Таблица 3. Радикальность хирургического вмешательства

Резектабельность	Группа ХЛТ, n	Группа ХЛ, n	p
R0	24 (92,31%)	26 (86,66%)	>0,05
R1	2 (7,69%)	2 (6,66%)	>0,05
R2	0 (0%)	2 (6,66%)	<0,05

(R1) выявлены у двух больных основной группы (7,69%) и у двух – контрольной группы (6,66%). Операция в паллиативном варианте с оставлением макроскопических проявлений опухоли выполнена у двух пациентов контрольной группы, что составило 6,66%.

Послеоперационные осложнения в двух группах были разделены на терапевтические и хирургические.

1. Терапевтические осложнения: не связаны с особенностями хирургического вмешательства и лечатся консервативно.

2. Хирургические осложнения: обусловлены особенностями оперативного вмешательства и зачастую предусматривают применение хирургических методов коррекции.

В группе больных, получавших предоперационную химиолучевую терапию, терапевтические осложнения развились у 17 (65%) пациентов против 18 (60%) в контрольной группе ($p>0,05$).

Согласно литературным данным, респираторные осложнения занимают значительное место в структуре всех осложнений в послеоперационном периоде. Наиболее значимыми факторами риска развития легочных осложнений являются наличие хронической легочной патологии и нарушение биомеханики дыхания, к чему приводят оперативные вмешательства, проводимые включенным в исследование пациентам. Многие механизмы нарушения дыхания, запускаемые во время операции, персистируют в течение различного по длительности периода времени после операции. В большинстве случаев осложнения со стороны дыхательной системы можно рассматривать как продолжение физиологических нарушений функции дыхания, инициированных на операционном столе.

В нашем исследовании у больных группы химиолучевой терапии в послеоперационном периоде наиболее частыми среди респираторных осложнений были: пневмония, зарегистрированная у 6 (26,07%) больных; двусторонняя нижнедолевая пневмония, диагностированная у 2 (7,69%) пациентов; острый респираторный дистресс-синдром – у 2 (7,69%) больных и у 4 (15,38%) пациентов выявлен гнойный бронхит, требующий неоднократной эндоскопической санации. Таким образом, общая частота респираторных осложнений в группе с комбинированным лечением составила 57,6%.

В группе с только хирургическим лечением частота респираторных осложнений составила 46,66% (14/26). Пневмония наблюдалась у 6 (20%) пациентов, респираторный дистресс-синдром – у 1 (3,33%), отек легких – у 2 (6,6%) и гнойный бронхит – у 2 (6,6%) больных.

Частота развития респираторных осложнений несколько выше в группе комплексного лечения, однако различия недостоверны ($p>0,05$).

Вторыми по частоте развития среди терапевтических осложнений являются сердечно-сосудистые нарушения. В основной группе сердечная недостаточность развилась у 2 (7,69%) пациентов. У 9 (34,6%) пациентов нестабильная гемодинамика вызвала необходимость применения кардиовазотоников в раннем послеоперационном периоде. У 5 (19,23%) больных в первые дни после оперативного вмешательства наблюдались различные нарушения сердечного ритма.

В контрольной группе сердечная недостаточность выявлена у 3 (10%) пациентов, аритмии различного генеза – у 6 (20%). В связи с нестабильной гемодинамикой в раннем послеоперационном периоде необходимость применения кардиовазотоников возникла у 10 (33,3%) пациентов.

Таким образом, частота сердечно-сосудистых осложнений в группе ХЛТ составила 34,6% (9/26), в контрольной группе – 33,3% (10/30). Несмотря на несколько большую частоту кардиоваскулярных осложнений в группе комплексного лечения, разница статистически недостоверна ($p>0,05$).

Структура терапевтических осложнений в послеоперационном периоде среди пациентов контрольной и основной групп приведена в табл. 4.

Частота хирургических осложнений была незначительно выше в группе комплексного лечения и составила 7 (26,92%) против 6 (20%) в группе хирургического лечения ($p>0,05$).

Осложнений в виде несостоятельности анастомоза и перфорации трансплантата в обеих группах не наблюдалось. Послеоперационный панкреатит развился у одного

Таблица 4. Структура терапевтических осложнений в основной и контрольной группах

Осложнение	Основная группа, n=26	Контрольная группа, n=30
Респираторные осложнения	15 (57,6%)	14 (46,66%)
Пневмония	6 (26,07%)	6 (20%)
Гнойный бронхит	4 (15,38%)	2 (6,6%)
Отек легких	1 (3,84%)	2 (6,6%)
РДС	2 (7,69%)	1 (3,33%)
Сердечно-сосудистые осложнения	9 (34,6%)	10 (33,3%)
Нарушение сердечного ритма	5 (19,23%)	6 (20%)
Асистолия	1 (3,84%)	0
Нестабильная гемодинамика	9 (34,6%)	10 (33,3%)
Сердечная недостаточность	2 (7,69%)	3 (10%)
ОПН	1 (3,84%)	0
Сепсис	1 (3,84%)	0
Тромбоз вен нижних конечностей	4 (15,38%)	3 (10%)
Всего	17 (65%)	18 (60%)

Таблица 5. Структура хирургических осложнений и летальность в основной и контрольной группах

Осложнение	Основная группа, n= 26	Контрольная группа, n= 30
Хирургические осложнения	7 (26,92%)	6 (20%)
П/о кровотечение	2 (7,69%)	0
Кишечная непроходимость	0	1 (3,33%)
Несостоятельность анастомоза	0	0
Панкреатит	1 (3,84%)	1 (3,33%)
Парез возвратных нервов	2 (7,69%)	2 (6,66%)
Спонтанный пневмоторакс	0	1 (3,33%)
Пилороспазм	0	1 (3,33%)
Нагноение послеоперационной раны	1 (3,84%)	0
Сепсис	1 (3,84%)	0
Повторная операция	2 (7,69%)	2 (6,66%)
Смертность	1 (3,84%)	0

пациента из основной группы и у одного – из контрольной. Парез гортани, связанный с травмой возвратного гортанного нерва, во время операции развился у двух пациентов основной группы и у двух – контрольной. У одного пациента из группы хирургического лечения в послеоперационном периоде развилась клиника пилороспазма, явления которого купировались самостоятельно в течение двух недель после операции. У одного пациента из группы комплексного лечения имело место нагноение послеоперационной лапаротомной раны, купированное в течение 10 дней после адекватной санации и дренирования.

Необходимость в выполнении повторных операций возникла у двух пациентов основной группы и двух пациентов – контрольной. В группе только хирургического лечения причиной послужили: развитие ранней послеоперационной спаечной тонкокишечной непроходимости; спонтанный пневмоторакс на фоне разрыва легочной буллы. В группе комплексного лечения один пациент оперирован по поводу внутрибрюшного кровотечения в раннем послеоперационном периоде. Также у одного пациента из группы ХЛТ в мочевом пузыре в результате ятрогенного повреждения при катетеризации в послеоперационном периоде сформировалась гематома объемом около 100 мл, потребовавшая выполнение цистоскопии и санации мочевого пузыря (табл. 5).

Летальный исход в послеоперационном периоде наблюдался у одного пациента группы комплексного лечения, что составило 3,84%. Причиной смерти стал сепсис и развитие полиорганной недостаточности. В группе хирургического лечения летальных исходов не наблюдалось.

Обсуждение

Положительное влияние предоперационной ХЛТ на выживаемость больных плоскоклеточным раком пищевода уже не подвергается сомнению, однако все чаще встреча-

ются противоречивые литературные данные относительно влияния этого агрессивного метода лечения на послеоперационные осложнения.

В исследовании М. Морита (M. Morita) с соавторами в группе ХЛТ послеоперационные осложнения возникли в 41,8% случаев, в группе только хирургического лечения (ХЛ) – в 26,1% ($p < 0,01$). Развитие легочных осложнений наблюдали у 16,0% больных в группе пациентов ХЛТ и у 10,0% пациентов в группе хирургического лечения ($p < 0,05$). Несостоятельность анастомоза также чаще возникала в группе ХЛТ (27,9%), чем в группе ХЛ (16,5%, $p < 0,01$). Что касается госпитальной смертности, то достоверных различий в обеих группах пациентов выявлено не было: по 3,5% пациентов в каждой из групп [1].

В исследовании Ф. Йошинори (F. Yoshinori) с соавторами проведен анализ влияния предоперационной ХЛТ на непосредственные результаты у пациентов с плоскоклеточным раком пищевода. 85 пациентов были разделены на две группы (ХЛТ – 51, ХЛ – 34 пациента). Все больные были прооперированы в объеме трансторакальной резекции пищевода с одномоментной пластикой, при необходимости – формированием анастомоза на шее. Частота развития несостоятельности анастомоза в группе комбинированного лечения оказалась ниже и наблюдалась у 4 пациентов (7,5%) против 8 (25%) с монотерапией ($p = 0,027$). Госпитальная смертность составила 1,9% в группе ХЛТ и 8,3% в группе ХЛ соответственно [2].

Довольно интересными являются результаты метаанализа, проведенного Ф. Фиорция (F. Fiorica) с соавторами на основе шести рандомизированных исследований, включающих 706 пациентов, где проводилась оценка послеоперационных осложнений у больных, получивших комплексное и хирургическое лечение по поводу рака пищевода. Из всей группы больных 348 пациентам проводилась предоперационная ХЛТ, где общее количество послеоперационных осложнений составило 39,4% (137/348). Практически аналогичная частота послеоперационных осложнений диагностирована в группе пациентов после чисто хирургического лечения – 34,3% (123/358). Самыми частыми осложнениями были: нарушение функции легких (19,9%), сердечная недостаточность (6,9%) и несостоятельность анастомоза (6,9%) [3].

Метаанализ, проведенный В. Кидане (B. Kidane) с коллегами в исследовании роли предоперационной химиотерапии в лечении больных с резектабельной карциномой пищевода, включал в себя 13 рандомизированных исследований с общим количеством пациентов 2362. Все пациенты также были разделены на две группы: I группа – пациенты с предоперационной ХЛТ + операция, II группа – пациенты после хирургического лечения. В качестве осложнений рассматривали: несостоятельность анастомоза, легочные осложнения, сердечные осложнения, инфекционные (частота их возникновения представлена в виде сводных табл. 6, 7, 8) [4].

Таблица 6. Частота возникновения несостоятельности анастомоза в исследуемых группах пациентов

Исследование	ХЛТ + эзофагэктомия	Эзофагэктомия
Roth 1988	1/19	3/20
Nygaard 1992	3/56	2/50
Law 1997	3/74	0/73
Baba 2000	5/21	6/21
Wang 2001	0/50	0/50
Ancona 2001	2/48	1/48
MRC Allum 2009	23/400	26/402
Boonstra 2011	8/85	9/84
Всего	45/753	47/748

Таблица 7. Частота возникновения сердечных осложнений в исследуемых группах пациентов

Исследование	ХЛТ + эзофагэктомия	Эзофагэктомия
Law 1997	20/74	18/73
Wang 2001	2/50	1/50
Ancona 2001	1/48	2/48
MRC Allum 2009	14/400	15/402
Boonstra 2011	3/85	3/84
Всего	40/657	39/657

Таблица 8. Частота возникновения инфекционных осложнений в исследуемых группах пациентов

Исследование	ХЛТ + эзофагэктомия	Эзофагэктомия
Roth 1988	1/19	3/20
Law 1997	4/747/73	7/73
Wang 2001	0/50	0/50
Ancona 2001	3/48	3/48
MRC Allum 2009	21/400	32/402
Всего	29/591	45/593

Данные, представленные в таблицах, свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в частоте послеоперационных осложнений в двух сравниваемых группах.

Информация об авторах

Мурат С. Шогенов, врач-хирург отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: myrik_shogenov@mail.ru

Михаил М. Давыдов, д.м.н., член-корреспондент РАН, зав. отделением хирургическим торакальным торако-абдоминального отдела, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Ариф К. Аллахвердиев, д.м.н., в.н.с. отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Антон А. Филатов, врач-онколог отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Антонио К. Чекини, к.м.н., с.н.с. отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Таблица 9. Виды осложнений и частота их развития в исследуемых группах пациентов

Осложнения	Хирургия, n=45	ХЛТ + хирургия, n=31	p
Послеоперационные осложнения	33	25	0,59
Дыхательная недостаточность	20	14	1,0
Пневмония	19	14	0,82
Несостоятельность анастомоза	5	2	0,69
Раневая инфекция	5	4	1,0
Парез возвратного гортанного нерва	6	5	0,75
Тромбоэмболия	2	1	1,0
Травма трахеи (?)	0	1	0,41
Кровотечение	2	1	1,0
Внутрибрюшной абсцесс	1	0	1,0
Хилоторакс	0	1	0,41
Другие осложнения	13	9	1,0

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном М. Хурмузлу (M. Hurmuzlu) с соавторами по изучению влияния высокодозной химиолучевой терапии с последующей хирургией или только оперативного лечения при раке пищевода, были отобраны 107 пациентов (в первую группу вошли пациенты, в лечении которых использовали только оперативное вмешательство (n=45); во второй группе лечение начинали с предоперационной ХЛТ с последующей операцией (n=62)). При этом было показано, что послеоперационные осложнения возникли в течение 30 дней после операции (частота и виды осложнений приведены в табл. 9). Следует отметить, что авторы также не обнаружили существенных различий в частоте осложнений в двух сравниваемых группах.

Таким образом, можно заключить, что предоперационная ХЛТ не влияет на достоверное увеличение частоты хирургических и терапевтических осложнений у пациентов с резектабельным раком грудного отдела пищевода. Однако необходима индивидуализация комбинированной схемы лечения в данной группе пациентов.

Парвин И. Ахмедов, ординатор отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Марина В. Серебрянская, аспирант отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Ислам А. Дадыев, аспирант отделения хирургического торакального торако-абдоминального отдела, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Василий А. Григоренко, врач-радиолог радиологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Павел Б. Назлиев, к.м.н., с.н.с. научно-консультативного отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Ольга А. Малихова, д.м.н., зав. отделом эндоскопии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Алексей А. Трякин, д.м.н., в.н.с. отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-4-30-36

For citation: Shogenov M.S., Davydov M.M., Allakhverdiyev A.K., Filatov A.A., Chekini A.K. et al. Impact of the pre-operative chemoradiation therapy on complications in patients with locally advanced esophageal cancer. *Malignant Tumours* 2018; 8(4):30-36 (In Russ.)

Impact of the pre-operative chemoradiation therapy on complications in patients with locally advanced esophageal cancer

M.S. Shogenov, M.M. Davydov, A.K. Allakhverdiyev, A.A. Filatov, A.K. Chekini, P.I. Akhmedov, M.V. Serebryanskaya,
I.A. Dadyev, V.A. Grigorenko, P.B. Nazliyev, O.A. Malikhova, A.A. Tryakin

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia
For correspondence: myrik_shogenov@mail.ru

Abstract: The aim of this study was to evaluate the effect of the chemoradiation therapy on the incidence of postoperative complications and mortality rate in patients with locally advanced tumors of the thoracic esophagus.

The study included men and women over 18 y.o. with histologically verified squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus with TNM stage cT3-4aN0-3M0. Patients were divided into two groups: patients in a main group (n=26) received a complex treatment, patients in a second group (n=30) undergoing only surgical treatment.

The first stage of treatment was performed for all 26 patients and included 2 courses of preoperative chemotherapy, followed by a chemoradiation therapy with a 44–46 Gy with weekly injections of chemotherapy. Surgical procedure (R0) was performed for 24 patients (92.3 %) in the main group and for 26 (86.6 %) in a second group.

Therapeutic complications were developed in 17 (65 %) patients in a first group, while in a second group this rate was in 18 (60 %) patients from 30. The incidence of surgical complications was slightly higher in a group of patients received a complex treatment – 7 (26.92 %) patients. In the surgical group such complications was noted in 6 (20 %) patients. The only death in an early postoperative period was in 1 (3.84 %) patient from the main group. The cause was sepsis and the development of multiple organ failure. There were no lethal outcomes in a surgical group.

Estimating the incidence of complications, it should be noted that the use of chemoradiation therapy in the neoadjuvant regimen does not significantly affect the course of the postoperative period. The mortality rate was slightly higher in the group of patients received complex treatment. At the same time, improvement of the postoperative period and a reduction of mortality rate in group of patients undergoing complex treatment is possible due to optimization of preoperative preparation, postoperative management and competent selection of patients.

Keywords: locally advanced tumors of the esophagus, complex treatment of the esophagus cancer

Information about the authors

Murat S. Shogenov, MD, surgeon, Surgical Thoracic Thoraco-Abdominal Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, e-mail: myrik_shogenov@mail.ru

Mikhail M. Davydov, MD, DSc Med, Corresponding Member of RAS, Head of the Surgical Thoracic Thoraco-Abdominal Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Arif K. Allakhverdiyev, MD, DSc Med, Leading Researcher, Surgical Thoracic Thoraco-Abdominal Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Anton A. Filatov, MD, oncologist, Surgical Thoracic Thoraco-Abdominal Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Antonio K. Chekini, MD, PhD Med, Senior Researcher, Surgical Thoracic Thoraco-Abdominal Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Parvin I. Akhmedov, MD, Surgical Thoracic Thoraco-Abdominal Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Marina V Serebryanskaya, postgraduate student, Surgical Thoracic Thoraco-Abdominal Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Islam A. Dadyev, postgraduate student, Surgical Thoracic Thoraco-Abdominal Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Vasiliy A. Grigorenko, MD, radiologist, Radiology Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Pavel B. Nazliyev, MD, PhD Med, Senior Researcher, Surgical Thoracic Thoraco-Abdominal Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Olga A. Malikhova, MD, DSc Med, Head of the Endoscopy Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Aleksey A. Tryakin, MD, PhD Med, Leading Researcher Department of Chemotherapy and Combined Treatment of Malignant Tumors, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Литература • References

1. Morita M., Masuda T., Okada S., Yoshinaga K., Saeki H., Tokunaga E., Endo K., Emi Y., Kakeji Y., Maehara Y. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal cancer: factors associated with clinical response and postoperative complications. *Anticancer Research*. 2009. Vol. 29. P. 7255–72562.
2. Yoshinori F., Reigetsu Y. et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by esophagectomy vs. surgery alone in the treatment of resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Mol. Clin. Oncol.* 2013. Vol. 1(4). P. 773–779.
3. Fiorica F., Bona D., Schepis F., Licata A., Shahied L., Venturi A., Falchi A., Craxi A., Camma C. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2004. Vol. 53(7). P. 925–930.
4. Kidane B., Coughlin S., Vogt K., Malthaner R., Preoperative chemotherapy for resectable thoracic esophageal cancer. *World J. Gastroenterol.* 2016. Vol. 22(39). P. 8750–8759.
5. M. Hurmuzlu, K. Ovrebø, O.R. Monge, R. Smaaland, T. Wentzel-Larsen, A. Viste. High-dose chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone in esophageal cancer: a retrospective cohort study. *World J. Surg. Oncol.* 2010. Vol. 8(46).