

بررسی شیوع نشت از آناستوموز و نقش هیپوآلبومینمی و سایر عوامل با بروز آن در مبتلایان به سرطان مری و معده

دکتر نورالدین پیرمؤذن^۱، دکتر ابوالقاسم دانشور کافکی^۲، مهدی کاظم پوردیزمی^۳

خلاصه

سابقه و هدف: نقش حمایت تغذیه‌ای قبل از عمل در جلوگیری از بروز نشت از آناستوموز گردنی در بیماران مبتلا به سرطان مری که آلبومین سرمی کمتر از ۳/۴ گرم در دسی‌لیتر دارند، مورد بحث بوده است. در بعضی تحقیقات نشان داده شده است که رابطه‌ای بین سوء تغذیه (هیپو آلبومینمی) و نشت از آناستوموز گردنی وجود ندارد، حال آن که برخی از مؤلفین بر حمایت تغذیه‌ای قبل از عمل تاکید می‌ورزند، لذا بمنظور تعیین رابطه آن، این تحقیق طی سالهای ۸۰-۱۳۶۸ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش مطالعه داده‌های موجود روی ۴۲۱ بیمار که بواسطه سرطان مری و یا معده تحت عمل جراحی ازوفازکتومی قرار گرفته‌اند، انجام پذیرفت. میزان بروز نشت در نمونه‌ها تعیین و نقش هیپوآلبومینمی و سایر عوامل در بروز آن مورد قضاوت آماری قرار گرفته و *odd's ratio* آن محاسبه گردید.

یافته‌ها: ۶۷ بیمار (۱۵/۹٪) دچار عارضه نشت از آناستوموز گردن شدند. مبتلایان دارای هیپوآلبومینمی به میزان ۱۶/۲٪ و افراد فاقد آن به میزان ۱۵/۹٪ دارای عارضه نشت شده‌اند (*NS*). در بیماران آناستوموزی بدون کشش ۱۳٪ و با کشش ۵۵/۲٪ دارای نشت بودند ($P < ۰/۰۰۱$). در بیماران بدون خون‌رسانی لبه آناستوموز ۸۰٪ و دارای خون‌رسانی ۱۴/۴٪ نشت از آناستوموز گزارش شد ($P < ۰/۰۰۱$). سایر عوامل ارتباطی با میزان نشت نداشتند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: هیپوآلبومینمی ارتباطی با بروز نشت از آناستوموز ندارد. با توجه به بروز حدود ۱۶ درصدی نشت در این بیماران تحقیقات تحلیلی برای شناخت علت آن و تحقیقات تجربی برای کاهش مشکل توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: سرطان معده، سرطان مری، هیپوآلبومینمی، نشت از آناستوموز

مقدمه

برداشتن تمامی مری و غدد لنفاوی مدیاستن و همچنین دو سوم ابتدایی معده و غدد لنفاوی اطراف آن و محور سلیاک و انحنای کوچک معده و جایگزینی کولون در موارد تومورهای یک سوم تحتانی و کاردیا انجام می‌پذیرد. جراحی به منظور تسکین با برداشتن تمامی مری و یا بخشی از آن و بدون خارج سازی غدد لنفاوی انجام می‌شود. در این موارد از معده و یا در صورت نیاز از کولون یا ژژنوم به عنوان عضو جایگزین شونده مری استفاده می‌شود (۳).

عمل جراحی سرطان مری دارای عوارض طبی و جراحی گوناگونی است. یکی از این عوارض، نشت از آناستوموز گردنی و یا مدیاستینال می‌باشد که اگر چه با میزان بالایی از مرگ و میر

سرطان مری از جمله نئوپلاسم‌های بدخیم دستگاه گوارش با پیش‌آگهی ضعیف می‌باشد که در ایران شیوع بالایی دارد. روشهای درمانی متعددی برای درمان این بیماری طرح ریزی شده‌اند که شامل روشهای جراحی و روشهای تسکینی غیر جراحی می‌باشند. جراحی در حال حاضر بهترین روش درمانی این بیماری بشمار می‌آید (۱ و ۲). جراحی یا به منظور علاج و یا به جهت تسکین بیمار انجام می‌شود. وضعیت آناتومیک و تخلیه لنفاتیک مری به گونه‌ای است که جهت درمان سرطان قسمتی از مری نیاز به برداشتن تمامی آن می‌باشد و جهت جایگزینی مری برداشته‌شده از اعضایی همچون معده، کولون و یا ژژنوم استفاده می‌شود. جراحی به منظور علاج (*aire*) با

^۱ استادیار، بخش جراحی، مرکز آموزشی درمانی شهید مدرس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۲ استادیار جراحی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۳ متخصص آمار

در این تحقیق بیماران مبتلا به سرطان مری که تحت عمل ازوفاژکتومی کامل با انجام آناستوموز ازوفاگوویسرال گردنی، و نیز ازوفاژکتومی نا کامل و آناستوموز ازوفاگوویسرال مدیاستینال قرار گرفته‌اند، بررسی نموده‌ایم. همچنین مواردی از بیماران مبتلا به سرطان معده که بواسطه محل تومور نیاز به انجام گاسترکتومی کامل داشته و جراح مربوطه انجام ازوفاگوگاسترکتومی و بازسازی با کولون را بر انجام ازوفاگوژنوستومی ترجیح داده است، نیز وارد طرح شدند. در کل بیمارانی که دارای آناستوموز گردنی و یا مدیاستینال بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

کلیه عواملی که در بروز عارضه نشت از آناستوموز دخالت دارند. از جمله سن، هموگلوبین، میزان آلبومین سرمی، نوع عمل جراحی انجام شده، عضو جایگزین شونده، روش انجام آناستوموز، درمانهای کمکی قبل از عمل (شیمی درمانی و رادیوتراپی) و میزان خونرسانی و کشش (tension) در آناستوموز برای هر بیمار تعیین گردید. بیماران عمل شده هیچگونه حمایت تغذیه‌ای قبل از عمل دریافت نداشته و با انجام آمادگی روده‌ای (مکانیکی و شیمیایی) در روز قبل از عمل تحت عمل قرار گرفته و پس از آن به مدت ۵ روز کامل (در شرایط ایده‌آل و بدون عارضه) در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی (S.I.C.U) بستری شده و معده (و یا کولون) توسط لوله بینی - معده‌ای که در اتاق عمل کار گذاشته می‌شد به مدت ۵ روز پس از عمل جراحی تخلیه می‌گردید.

آنتی‌بیوتیک وریدی به منظور پیشگیری از عوارض عفونی در تمامی بیماران قبل از اعزام به اتاق عمل تجویز و در صورت لزوم در حین عمل نیز تکرار گردیده و چنانچه موردی برای تداوم احساس نمی‌شد، ۴۸ ساعت پس از عمل قطع می‌گردید. برای همه بیماران لوله تغذیه ژنوستومی در اتاق عمل تعبیه گردید و تغذیه روده‌ای از روز پس از عمل شروع شد و تا زمان تحمل رژیم خوراکی تداوم می‌یافت. بیماران در مدت ۵ روز پس از عمل در بستر باقی مانده و جهت جلوگیری از بروز ترومبوز وریدهای عمقی (DVT) هپارین زیر جلدی دریافت می‌نمودند. در روز پنجم پس از عمل رژیم مایعات شروع شده و به تدریج به رژیم معمولی تبدیل می‌گردید.

اعمال جراحی انجام شده شامل ازوفاژکتومی از طریق هیاتوس مری (transhiatal esophagectomy)، ازوفاژکتومی از طریق سینه (Transthoracic esophagectomy)، بای‌پس از مسیر خلف جناغی (retrosternal by pass)، عمل جراحی Ivor - lewis و روش EEPT (Endothoracic Endoesophageal Pull Through)

همراه نیست ولی به واسطه افزایش مدت بستری شدن بیمار در بیمارستان و صرف وقت و هزینه‌های درمانی اضافی از جمله عوارض ناتوان کننده درمان جراحی سرطان مری محسوب می‌گردد (۶-۸).

تحقیقات متعددی در رابطه با شناخت عوامل مستعد کننده و راههای جلوگیری از بروز این عارضه انجام شده است. در پاره‌ای از تحقیقات بیان شده است که سوء تغذیه با افزایش خطر بروز این عارضه همراه می‌باشد. از جمله روشهای ساده تشخیصی سوء تغذیه اندازه‌گیری آلبومین سرم قبل از هر گونه مایع درمانی است. در حال حاضر برخی از مؤلفان بر این عقیده‌اند که وجود آلبومین سرمی کمتر $3/4 \text{ mg/dl}$ در بیماران مبتلا به سرطان مری که قرار است تحت عمل جراحی ازوفاژکتومی قرار بگیرند باعث افزایش خطر عوارض قلبی عروقی و بخصوص نشت از آناستوموز می‌شود، لذا این گونه بیماران را باید با امید کاهش بروز چنین عوارضی تحت حمایت تغذیه‌ای قبل از عمل قرار داد. از آنجا که بیماران مبتلا به سرطان مری بواسطه اختلال در بلع (دیسفاژی) قادر به تامین کالری کافی از طریق دهان نمی‌باشند، برای حمایت تغذیه‌ای این بیماران بایستی از روشهایی همچون کارگذاری لوله تغذیه‌ای گاستروستومی یا ژنوستومی و یا تغذیه کامل وریدی (TPN) استفاده نمود. تمامی روشهای فوق علاوه بر این که منجر به افزایش هزینه‌های درمانی و مدت بستری بیمار در بیمارستان می‌شوند، با عوارض بالقوه و بعضاً مهلك همراه می‌باشند.

به منظور تعیین رابطه بین هیپوآلبومینمی و نشت از آناستوموز گردنی و یا مدیاستینال و عوامل مرتبط با آن، این تحقیق روی بیماران مبتلا به سرطان مری (و معده) که تحت سالیهای ۱۳۸۰-۱۳۷۸ در بیمارستان شهید مدرس تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

تحقیق به روش مطالعه داده‌های موجود انجام گرفت. تمامی بیماران مبتلا به سرطان مری و معده در قالب یک طرح تحقیقاتی قرار گرفتند. یک فرم اطلاعاتی تهیه گردید که مندرجات آن شامل سوابق فردی و پزشکی، نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی و تشخیصی و اطلاعات کاملی در ارتباط با نوع و نحوه عمل جراحی انجام شده می‌باشد. همچنین موارد مرگ و میر و عوارض (از جمله نشت از آناستوموز) در دفاتر جداگانه‌ای ثبت شدند.

نقش عوامل مختلف (غیر از جراحی) با بروز نشت از آناستوموز در جدول شماره ۲ ارائه گردیده نشان می‌دهد که میزان بروز نشت از آناستوموز در مردان به میزان ۱۶٪ و در زنان به میزان ۱۵٪ بود (NS). در بیماران با هموگلوبین بیشتر از ۱۰، میزان بروز ۱۶٪ و کمتر از ۱۰ به میزان ۱۳٪ بود (NS). میزان نشت در بیماران دارای آناستوموز تحت کشش ۵۵٪ و بدون کشش ۱۳٪ بود ($P < 0/001$). آناستوموز تحت کشش شانس بروز نشت را ۸/۲ برابر افزایش داد. میزان نشت در بیماران با خون رسانی لبه آناستوموز ۱۴٪ و بدون خون رسانی ۸۰٪ بود ($P < 0/001$). وجود تومور در خط برش به میزان ۲۴٪ و عدم وجود آن به میزان ۱۵٪ نشت را حاصل شده بود (NS). آناستوموز به روش یک یا دو لایه ای نقشی در بروز نشت نداشته است.

جدول ۲: توزیع بیماران مبتلا به سرطان مری و معده عمل شده بر حسب نشت از آناستوموز و به تفکیک عوامل مختلف

عوامل	نداشته (n=254)	داشته (n=67)
جنس		
مرد	۲۰۱ (۸۳/۴) *	۴۰ (۱۶/۶)
زن	۱۵۳ (۸۵)	۲۷ (۱۵)
هموگلوبین (g/dl)		
< ۱۰	۳۱ (۸۶/۱)	۵ (۱۳/۹)
≥ ۱۰	۲۲۳ (۸۳/۹)	۶۲ (۱۶/۱)
آلبومین سرمی (mg/dl)		
< ۳/۴	۵۷ (۸۳/۸)	۱۱ (۱۶/۲)
≥ ۳/۴	۲۹۷ (۸۴/۱)	۵۶ (۱۵/۹)
آناستوموز تحت کشش		
دارد	۱۳ (۴۴/۸)	۱۶ (۵۵/۲)
ندارد	۲۴۱ (۸۷)	۵۱ (۱۳)
خون‌رسانی در لبه آناستوموز		
دارد	۲ (۲۰)	۸ (۸۰)
ندارد	۲۵۲ (۸۵/۶)	۵۹ (۱۴/۴)
وجود تومور در خط برش		
دارد	۲۸ (۷۵/۸)	۹ (۲۴/۲)
ندارد	۲۲۶ (۸۴/۹)	۵۸ (۱۵/۱)
روش آناستوموز		
تک لایه‌ای	۲۸۶ (۸۴/۱)	۵۴ (۱۵/۹)
دو لایه‌ای	۶۸ (۸۳/۹)	۱۳ (۱۶/۱)

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

بوده است. عمل جراحی EEPT خود شامل چهار زیر گروه می‌باشد EEPT I برای تومورهای یک سوم تحتانی مری، EEPT II برای تومورهای یک سوم میانی، EEPT III برای تومورهای یک سوم فوقانی و EEPT IV برای تومورهای ناحیه کاردیا انجام می‌شود. در عمل جراحی به روش EEPT IV از فوفاگوسترکتومی توتال انجام شده و بازسازی بوسیله کولون انجام گرفت. بیمارانی که دچار عارضه نشت از آناستوموز گردیدند (گروه مورد) با بقیه بیماران که به عارضه دچار نشدند (گروه شاهد) مورد مقایسه قرار گرفتند. داده‌های فرم اطلاعاتی طبقه بندی، استخراج و با آمار توصیفی ارائه گردید. نقش بعضی عوامل و بویژه نقش هیپوآلبومینمی با بروز نشت از آناستوموز مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

در طی سالهای مورد بررسی، تعداد ۴۲۱ بیمار تحت عمل جراحی از فوفاژکتومی کامل یا نسبی قرار گرفتند. در این بین ۱۸۰ بیمار (۴۲/۷٪) مؤنث و ۲۴۱ بیمار (۵۷/۳٪) مذکر بودند. سن بیماران بین ۲۲ تا ۹۹ سال و میانگین سنی آنها ۵۹ سال بود. از ۴۲۱ بیمار ۳۲۶ بیمار (۷۷/۵٪) مبتلا به سرطان مری و ۷۳ بیمار (۱۷/۳٪) دارای سرطان ناحیه کاردیا و ۲۲ نفر (۵/۲٪) نیز مبتلا به سرطان معده بوده‌اند. توزیع آناتومیک تومور اولیه و بروز نشت از آنها در جدول ۱ آورده شده است. در مجموع در ۶۷ نفر (۱۵/۹٪) نشت را شاهد بودیم. کمترین میزان نشت مربوط تومور معده به میزان ۹/۱٪ و بیشترین موارد نشت مربوط اعمال جراحی کاردیا به میزان ۲۳/۳٪ و مری گردنی به میزان ۲۰/۹٪ بود.

جدول ۱: توزیع مبتلایان به سرطان مری و معده بر حسب میزان بروز نشت از آناستوموز به تفکیک محل تومور

محل تومور	بدون نشت	دارای نشت	جمع
مری گردنی	۳۱ (۷۹/۵) *	۸ (۲۰/۵)	۳۹
مری فوقانی	۲۰ (۸۳/۳)	۴ (۱۶/۷)	۲۴
مری میانی	۱۳۳ (۸۶/۴)	۲۱ (۱۳/۶)	۱۵۴
مری تحتانی	۹۴ (۸۶/۲)	۱۵ (۱۳/۸)	۱۰۹
کاردیا	۵۶ (۷۶/۷)	۱۷ (۲۳/۳)	۷۳
معده	۲۰ (۹۰/۹)	۲ (۹/۱)	۲۲
کل	۳۵۴ (۸۴/۱)	۶۷ (۱۵/۹)	۴۲۱

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

با اجتناب از حمایت تغذیه‌ای پیش از عمل جراحی در زمان و هزینه‌های درمانی بیماران صرفه‌جویی شده و از عوارض بالقوه روشهای تغذیه‌ای جلوگیری خواهد شد. البته این موضوع تنها مربوط به بیمارانی است که نامزد عمل جراحی بوده و در فاصله زمانی کوتاهی پس از تشخیص تحت عمل جراحی قرار خواهند گرفت. بیمارانی که با انسداد کامل مراجعه کرده و جهت افزایش قابلیت رزکسیون تومور تحت درمانهای کمکی پیش از عمل (neoadjuvant) قرار می‌گیرند و در واقع فاصله زمانی بین تشخیص بیماری و انجام عمل جراحی طولانی می‌گردد، ممکن است به حمایت تغذیه‌ای نیاز داشته باشند.

عواملی چون جنسیت، سن، کم خونی، درگیری خطوط برش توسط تومور و روش انجام آناستوموز ارتباطی با بروز این عارضه ندارند. نشت از آناستوموز در مواردی که از کولون به عنوان جایگزین مری استفاده شده است (نسبت به جایگزینی با معده) بیشتر بوده است که شاید علت این تفاوت ناشی از سن بالای بیماران و درگیری بیشتر عروق مزانتریک توسط فرآیند تصلب شرایین باشد. در مواردی که عضو جایگزین شونده مری از مسیر خلف جناغ به داخل گردن کشیده شده (retrosternal bypass) نیز میزان بروز نشت از آناستوموز افزایش می‌یابد که احتمالاً بواسطه زاویه‌ای است که عضو جایگزین شونده در محل خروجی قفسه سینه پیدا می‌کند و منجر به اختلال در خونرسانی آناستوموز می‌گردد.

در تومورهای ناحیه کاردیا نیز احتمال نشت از آناستوموز گردنی نسبت به تومورهای سایر نواحی کمی افزایش نشان می‌دهد که شاید با توجه به این موضوع توجه شود که در تومورهای این ناحیه از کولون به عنوان عضو جایگزین شونده مری بیشتر استفاده شده و یا این که معده بصورت لوله (tabularize) در می‌آید که ممکن است با مقداری کشش به گردن برسد.

در تحقیق ما دو عامل عمده در بروز نشت از آناستوموز وجود کشش در آناستوموز و همچنین خونرسانی نامناسب در لبه‌های آناستوموز بوده‌اند. با ارزیابی دقیق جراح و اجتناب از انجسام آناستوموز تحت کشش و با خونرسانی نامناسب می‌توان تا حد زیادی از بروز ایسن عارضه پیشگیری نمود.

۱۲ بیمار قبل از عمل تحت عمل رادیوتراپی قرار گرفته‌اند که ۲ نفر از آنان (۱۶٪) دچار نشت از آناستوموز شدند (N.S). ۳ نفر از کل بیماران شیمی درمانی قبل از عمل دریافت داشته‌اند که در هیچ موردی نشت از آناستوموز مشاهده نگردید (N.S).

۹ نفر (۲۱٪) قبل از عمل رادیوتراپی و شیمی درمانی توأم دریافت نمودند که ۳ نفر از آنان (۳۳٪) دچار نشت از آناستوموز گردیدند. عضو جایگزین شونده بجای مری در ۸۱ مورد (۱۹٪) کولون و در ۳۴۰ مورد (۸۰٪) معده بوده است. در ۱۷ مورد (۲۰٪) از جایگزینی با کولون و در ۵۰ مورد (۱۴٪) از موارد جایگزینی با معده نشت از آناستوموز مشاهده گردید (N.S).

نقش نوع عمل جراحی بابرز نشت از آناستوموز در جدول شماره ۳ ارائه گردیده نشان می‌دهد که شایع‌ترین میزان نشت در روش retrosternal به میزان ۴۱٪ و سپس EEPT I به میزان ۲۸٪ بود. روش Ivor-lewis بدون نشت و عمل transthoracic با ۹٪ نشت همراه بود.

جدول ۳. توزیع بیماران مبتلا به سرطان مری و معده برحسب بروز نشت از آناستوموز و به تفکیک نوع عمل جراحی

نوع عمل	بدون نشت	دارای نشت	جمع
EEPT* I	۲۵ (۷۱/۴) **	۱۰ (۲۸/۶)	۳۵
EEPT II	۴۴ (۷۸/۶)	۱۲ (۲۱/۴)	۵۶
EEPT III	۲۱ (۸۷/۵)	۳ (۱۲/۵)	۲۴
EEPT IV	۴۵ (۸۰/۴)	۱۱ (۱۹/۶)	۵۶
ترانس هیاتال	۹۵ (۸۸)	۱۳ (۱۲)	۱۰۸
ترانس توراسیک	۱۰۵ (۹۰/۵)	۱۱ (۹/۵)	۱۱۶
Ivor-Lewis	۹ (۱۰۰)	-	۹
رترواسترنال	۱۰ (۵۸/۸)	۷ (۴۱/۲)	۱۷

* Endo Thoracic Endoesophageal Pull Through

** اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

بحث

بر خلاف آنچه که تصور می‌شود، سوء تغذیه (هیپوآلبومینمی) خطر بروز نشت از آناستوموز را افزایش نمی‌دهد. بر این اساس نیازی به حمایت تغذیه‌ای قبل از عمل جهت بهینه‌سازی وضعیت تغذیه‌ای بیمار وجود ندارد.

REFERENCES

1- Zinner MJ (ed). *Maingot's Abdominal Operation*. Appleton & Lange, 1997.

2- Courtney M, Townsend Jr (eds). *Sabiston Textbook of Surgery*. Philadelphia, WB. Saunders, 2001.

- 3- Piccone VA Jr, Ahmed N, Grosberg S, Leveen HH. Esophago-gastrectomy for carcinoma of the middle third of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1979;28(4): 369-77.
- 4- Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomosis leaks complicating esophagectomy; A review. *Am J Surg* 1995; 169:634-38.
- 5- Dewar L, Gelfand G, Finley RJ, et al. Factors affecting cervical anastomatic leak and stricture formation following esophagogastrectomy and gastric tube interposition. *Am J Surg* 1992;163(5):484-9.
- 6- Peracchia A, Bardini R, Ruol A, et al. Esophagovisceral anastomotic leak. A prospective statistical study of predisposing factors. *J thorac Cardiovasc Surg* 1988;95(4): 685-91.