

VU Research Portal

Minimally Invasive Esophageal Resection for Cancer

Scheepers, J.J.G.

2009

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Scheepers, J. J. G. (2009). *Minimally Invasive Esophageal Resection for Cancer*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, S.I.]. s.n.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting en conclusies

Centraal in dit proefschrift staat de minimaal invasieve slokdarmresectie als behandeloptie voor het slokdarmcarcinoom.

In **hoofdstuk 2 en 3** belichten wij in twee overzichtsartikelen de in de literatuur beschreven indicaties voor de minimaal invasieve slokdarmresectie, de verschillende operatietechnieken inclusief een gedetailleerde beschrijving van de chirurgische procedure. Waar in hoofdstuk 2 meer wordt ingegaan op minimaal invasieve slokdarmresectie voor het distale slokdarmcarcinoom, belicht hoofdstuk drie juist de Thoracoscopische benadering voor resectie van het slokdarmcarcinoom.

In **hoofdstuk 4** beschrijven we de korte en lange termijn resultaten van de eerste 50 patienten bij wie een laparoscopisch, transhiatale slokdarmresectie is uitgevoerd. Hiertoe werden patientengegevens, per-operatieve data, histopathologische data en klinische data prospectief verzameld. Operaties vonden plaats tussen Januari 2001 en december 2004. Mediane operatieduur was 300 minuten, mediane bloedverlies 500cc, mediane ic verblijf was 1 dag en het mediane ziekenhuisverblijf was 13 dagen. mediane follow up was 35 maanden, mediane overleving was 34 maanden. Kaplan Meier analyse op 36 maanden toonde een overleving van 36%. Mediane ziektevrije overleving was 30 maanden. Postoperatieve complicaties traden op in 21 patienten (42%). Pulmonale en cardiale complicaties werden gezien in 9 (18%) en 3 (6%) patiënten. In 4% van de patiënten was een re-operatie noodzakelijk. Mortaliteit was 0%. In 9 (18%) patiënten was een conversie naar een open procedure noodzakelijk. In deze studie concludeerden wij dat de laparoscopische, transhiatale slokdarmresectie voor maligniteiten van de distale slokdarm in ervaren handen een toepasbare en veilige procedure is. Een gerandomiseerde studie moet verder inzicht verschaffen in de toepasbaarheid van deze geavanceerde chirurgische techniek.

In **hoofdstuk 5** hebben we de resultaten van de studie zoals beschreven in hoofdstuk 4 vergeleken met een historisch cohort van 50 patiënten met een distaal slokdarmcarcinoom die tussen januari 1998 en december 2000 een open transhiatale slokdarmresectie ondergingen. De laparoscopische resectie ging gepaard met een significant kortere opnameduur en ic-verblijf en met significant minder bloedverlies. Alhoewel niet significant ($p=130$) waren er in de laparoscopische groep minder pulmonale en cardiale complicaties. Kaplan Meier analyse bij 12 maanden toont een overleving van 89,6 en 72% in de respectievelijk laparoscopische en open groep. Kaplan Meier analyse bij 36 maanden toont een overleving van 36% in de laparoscopische groep en 38,3 in de open groep. Ziektevrije overleving in beide groepen bij 36 maanden is 30,0% en 33,7% in de respectievelijk laparoscopische en open groep. Wij concluderen dat de laparoscopische slokdarmresectie voor maligniteiten van de distale slokdarm een toepasbare en veilige procedure is met belangrijke voordelen over de open procedure. Voorts is er geen verschil in oncologische uitkomsten.

Hoofdstuk 6 gaat in op de invloed van de laparoscopische versus de open transhiatale slokdarmresectie in verband met een distaal slokdarmcarcinoom op het immuunsysteem. Zeventien patiënten werden geïncludeerd in deze studie. Zowel de inflammatoire-, als de immunologische respons werd bepaald middels verscheidene parameters. Wij zagen een significante stijging van IL-6 bij patiënten die open chirurgie ondergingen vergeleken met de laparoscopische groep. LBP en BPI waren met name in de laparoscopische groep verhoogd ten teken van een toegenomen bacteriele translocatie. Er werd geen verschil in immunologische functie gezien. Wij concludeerden dat ondanks een activatie van de inflammatoire respons in beide groepen, deze respons hoger zou kunnen zijn in de open groep. Dit ondanks het feit dat er in de laparoscopische groep een toegenomen LBP en BPI niveaus te zien waren, duidend op een toegenomen endotoxinaemie. Het zou kunnen

dat de verhoogde intraabdominale druk tijdens laparoscopie leidt tot een afgenomen mucosale barriere functie, leidend tot bacteriele translocatie. De cellulaire acidificatie ten gevolge van de CO₂ insufflatie dooft de verwachte inflammatoire respons.

Hoofdstuk 7 staat in het teken van de invloed van de circumferentiele resectiemarge (CRM) op overleving na laparoscopische en open transhiatale slokdarmresectie in verband met een distaal slokdarmcarcinoom. CRM werd gedefinieerd als aangedaan (+)(macroscopisch radicaal echter microscopisch tumor ter plaatse van de CRM), CRM<Imm en CRM>Imm. 110 patiënten werden geïncludeerd in deze studie, 60 ondergingen een open en 50 een laparoscopische transhiatale slokdarmresectie. Er werden significante verschillen in overleving gezien tussen de CRM>Imm, de CRM<Imm en de CRM+ groep. Wij concludeerden dat de circumferentiele resectiemarge een onafhankelijke voorspeller van overleving is.

198

Wij beschrijven de gestandaardiseerde thoracoscopische slokdarmresectie in buikligging gevolgd door laparoscopie in combinatie met de eerste resultaten van door ons geopereerde patiënten in **hoofdstuk 8**. In deze retrospectieve analyse zijn tien patiënten geïncludeerd tussen maart 2007 en juli 2008. Het betreft patiënten die niet zijn geïncludeerd in de CROSS trial. Het betrof 8 mannen en 2 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 67 jaar, 3 plaveiselcel en 7 adenocarcinomen. Er was een conversie noodzakelijk. Gemiddelde operatietijd van het thoracoscopische deel was 130 minuten met een totale operatieduur van 290 minuten. Bloedverlies 220 ml.. Mediane IC duur was 1 dag, mediane opnameduur was 13 dagen. Geen 30 dagen mortaliteit. Pa toonde een R0 resectie in 9 patiënten. Mediane aantal geresecteerde lymfklieren bedroeg 21. Postoperatieve complicaties werden gezien in drie patiënten. Een patient leed aan ernstige pulmonale complicaties samen met een naadlekkage waarvoor re-operatie was geïndiceerd. Er was een chylothorax. Wij concluderen dat de door ons gestandaardiseerde thoracoscopische slok-

darmresectie in buikligging, gevolgd door laparoscopie een veelbelovende benadering is voor de behandeling van het slokdarmcarcinoom. De voordelen van een deels geventileerde rechter long vergeleken met een niet beademde long in linker zijligging zou de ernstige postoperatieve pulmonale complicaties kunnen verminderen.

De systematische benadering van postoperatieve buismaag complicaties na slokdarmresectie in verband met een slokdarmcarcinoom wordt beschreven in **hoofdstuk 9**. Wij evalueerde de waarde en veiligheid van de vroege endoscopie van de buismaag als diagnosticum voor de inspectie van de vitaliteit van de buis. Tevens evalueerden wij de uitkomsten van stentplaatsing ter plaatse van de anastomose in geval van naadlekkage en/of ischaemie. Een retrospectieve analyse van 47 patienten na een slokdarmresectie en buismaagreconstructie werd uitgevoerd. 11 patienten ondergingen een vroege endoscopie als ook een CT thorax/abdomen in verband met een verdenking op een naadlekkage dan wel ischaemie van de buismaag. Wij concludeerden dat endoscopie een veilig diagnosticum is ter evaluatie van de vitaliteit van de buismaag, het veilig is een anastomose te stenten in geval van beperkte lekkage dan wel beperkte ischaemie. Een door ons voorgesteld stroomdiagram in geval van verdenking op vitaliteitsproblemen van de buismaag is bijgevoegd.

Ten slotte worden in **hoofdstuk 10** de resultaten weergegeven van een fase 2 studie met chemoimmunotherapie. Patienten met een potentieel resectabel slokdarmcarcinoom werden neoadjuvant behandeld met Gemcitabine gevolgd door Cisplatin en GM-CSF. Het behandelingschema bestond uit een cyclus per 3 weken met een maximum van 6 cycli waarna de optie van een resectie werd heroverwogen. Toxiciteit, tumor response en overleving werden geanalyseerd.

38 patienten werden geïncludeerd, mediane leeftijd 59.5 jaar. 29 (76%) patienten volbrachten de gehele behandeling van 6 cycli. Haematologische toxi-

citeit zich uittend in een graad 3 of 4 anemie, trombocytopenie en leucopenie traden op in respectievelijk 21%, 55% en 18% van de patienten. Neutropene koorts werd gezien in 5 patienten (13%) en was in alle gevallen behandelbaar met intraveneuze antibiotica.. Geen chemotherapie gerelateerde sterfgevallen traden op. Bij een patient was er sprake van complete remissie, Bij 15 (39%) patienten patienten was er sprake van “downstaging” van T en/of N stadium, 8 patienten (21%) hadden stabiele ziekte en 14 patienten (37%) had een progressie van de ziekte. Mediane overleving was 24 maanden met een twee jaars overleving van 45%. Concluderend is er sprake van een weliswaar kleine fase 2 studie met een acceptabele 2 jaars overleving gezien de gevorderde stadia van ziekte bij de door ons geïncludeerde patienten. De significante toxiciteit was echter goed behandelbaar in onze studie. Grotere gerandomiseerde studies zijn nodig om dit behandelprogramma te vergelijken met andere programma's.