

СЪВРЕМЕННИ КОНЦЕПЦИИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ПЕРФОРАЦИИТЕ И РУПТУРИТЕ НА ХРАНОПРОВОДА: ДВАДЕСЕТГОДИШЕН БЪЛГАРСКИ ОПИТ

Х. Цеков, А. Лукова, Ю. Ванев, К. Петров, Л. Свиленов, К. Костов и А. Червеняков

УМБАЛСМ "Н. И. Пирогов" – София

CURRENT CONCEPTS IN THE MANAGEMENT OF ESOPHAGEAL PERFORATIONS: A TWENTY YEAR BULGARIAN EXPERIENCE

Ch. Tsekov, A. Loukova, J. Vanev, K. Petrov, L. Svilenov, K. Kostov and A. Chervenjakov

Pirogov – Sofia

Резюме. Перфорациите и руптурите на хранопровода (ПРХ) остават сложен клиничен проблем. Проведено бе ретроспективно изследване на пациенти с ПРХ, които са приемани и лекувани в Хирургичния комплекс на УМБАЛСМ "Н. И. Пирогов" от 1993 до 2013 г. За определяне на факторите, оказващи статистически значим ефект върху смъртността, бе използван еднофакторен или многофакторен логистичен регресионен анализ. Включени бяха 54 пациенти; 11 с цервикални, 40 с торакални и 3-ма с абдоминални перфорации. 51% от всички перфорации бяха ятрогенни, а 33% – спонтанни. Логистичният многофакторен регресионен анализ установи, че пациентите с предоперативна дихателна недостатъчност, изискващи механична вентилация, имат най-голям относителен риск от смъртност – 32.4 (95% доверителен интервал [ДИ] от 3.1 до 272.0), следвани от пациентите с перфорации в резултат на злокачествено заболяване – 20.2 (95% ДИ от 5.4 до 115.6), пациентите с коморбиден индекс на Чарлсон от 7.1 или по-голям – 19.6 (95% ДИ от 4.8 до 84.9), пациентите с белодробни съпътстващи заболявания – 13.9 (95% ДИ от 2.9 до 97.4), и пациентите със сепсис – 3.1 (95% ДИ от 1.0 до 10.1). Времето на изчакване, надвишаващо 24 часа, не бе свързано с повишен риск от смъртност ($p = 0.52$). Перфорациите в резултат на злокачествени заболявания, сепсисът, механичната вентилация в момента на поставяне на диагнозата, по-големият цялостен товар на съпътстващите заболявания и белодробните съпътстващи заболявания показват значително въздействие върху общата преживяемост. Времето до започване на лечението не е толкова важно. Опит за възстановяване на чревната непрекъснатост или чрез първична пластика, или чрез ексцизия и реанастомоза може да бъде направен дори при пациенти с по-дълъг период между перфорацията и лечението при прилични нива на заболяемост и смъртност.

Ключови думи: хранопровод, перфорация, руптура, лечение

Адрес за кореспонденция: Доц. д-р Христо Цеков, дм, Трета хирургична клиника, УМБАЛСМ „Пирогов“, ул. "Ген. Е. И. Тотлебен" № 21, 1606 София

Summary. Perforation of the oesophagus remains a challenging clinical problem. A retrospective review was performed of patients diagnosed with an oesophageal perforation admitted to the Pirogov Hospital – Sofia from 1993 to 2013. Univariate and multivariate logistic regression was used to determine which factors had a statistically significant effect on mortality. There were 54 patients; 11 with cervical, 40 with thoracic, and 3 with abdominal perforations. Fifty one percent of all the perforations were iatrogenic and 33% were spontaneous. Multivariate logistic regression analysis revealed that patients with preoperative respiratory failure requiring mechanical ventilation had a mortality odds ratio of 32.4 (95% confidence interval [CI] 3.1 to 272.0), followed by malignant perforations with 20.2 (95% CI 5.4 to 115.6), a Charleston comorbidity index of 7.1 or greater with 19.6 (95% CI 4.8 to 84.9), the presence of a pulmonary comorbidity with 13.9 (95% CI 2.9 to 97.4), and sepsis with 3.1 (95% CI 1.0 to 10.1). A wait time of greater than 24 hours was not associated with an increased risk of mortality ($p = 0.52$). Malignant perforations, sepsis, mechanical ventilation at presentation, a higher overall burden of comorbidity, and

a pulmonary comorbidity have a significant impact on the overall survival. Time to treatment is not as important. Restoration of intestinal continuity, either by primary repair or by excision and reanastomosis can be attempted even in patients with a greater time from perforation to treatment with respectable morbidity and mortality rates.

Key words: oesophagus, perforation, rupture, treatment

Address for correspondence: Assoc. Prof. Hristo Tsekov, MD, Third Surgical Clinic, UMHATEM "Pirogov", 21 General E. I. Totleben St., Bg – 1606 Sofia

Перфорацията на хранопровода остава сложен клиничен проблем в световната коремно-гърдна хирургия. Лечението на различните видове перфорации на хранопровода варира в зависимост от мястото на перфорацията, нейната етиология, времето от нейната поява до интервенцията и общото състояние на пациента [1-6]. Забавянето на диагностиката и лечението, както и мястото на перфорацията и наличието на основно патологично състояние на хранопровода, като злокачествено заболяване, могат да окажат значително влияние върху общия изход за пациентите, страдащи от перфорация.

Това многофакторно въздействие върху естествения ход и изхода при перфорация на хранопровода рефлектира върху широкия диапазон проценти на смъртност, съобщавани в различни изследвания, изучаващи изхода за пациенти, страдащи от ПРХ [2, 5, 7-10].

Развитието в лечението на перфорациите на хранопровода ни отвежда от простия дренаж и рутинната деривация през резекцията на хранопровода до първичната пластика и поставянето на стентове на перфорациите, но продължават да съществуват противоречия, що се отнася до най-добрия начин за лечение на горепосочените подтипове ПРХ. През последните години се възприе тезата, че въпреки проведената хирургична процедура 30% от пациентите продължават да имат постоперативна недостатъчност на хранопровода, която често пъти може да бъде лекувана консервативно [1]. Очевидно, това изостря дебата за оптималното лечение на перфорациите на хранопровода.

В наши дни първичната пластика на перфорациите на хранопровода се радва на широка подкрепа като метод за лечение, като няколко изследвания [2, 6, 11-14] показаха прилични нива на заболяемост и смъртност при перфорациите в резултат на доброкачествени заболявания, дори при забавена диагноза. Очевидно, ако хранопроводът е девитализиран или има злокачествено заболяване, трябва да бъдат предприети алтернативни методи, различни от първичната пластика. При редица ретроспективни изследвания, в т.ч. голямо мултицентрично проучване от 2004 г. [2], бе показано, че из-

ходът при такива пациенти е най-лош [3, 5, 11]. Това затвърди мнението, че времето до началото на лечението вероятно не е толкова критичен фактор за смъртността при пациентите, както се предполага в редица учебници. Много по-голямо значение за прогнозата и изхода има общото състояние на пациента и дали той е хемодинамично устойчив на флориден септичен шок.

Фактът, че съществуват няколко варианта за лечение на различните типове перфорации на хранопровода, подтикна няколко автори да направят преглед на своя опит по този сложен и потенциално смъртоносен проблем. В настоящото изследване е представен нашият съвременен опит с надежда да отговорим на някои от въпросите, свързани с лечението на този важен хирургически проблем. Нашата хипотеза е, че времето до началото на лечението на перфорацията на хранопровода не е критичен прогнозен фактор за смъртността и заболяемостта, както бе считано преди това, и че перфорациите в резултат на злокачествено заболяване на хранопровода създават по-високи нива на смъртност и заболяемост от тези, възникнали в резултат на доброкачествени заболявания, както и че общото състояние на пациента е по-важен прогнозен фактор за смъртността от времето до началото на лечението.

ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

Проведохме ретроспективно изследване на нашата база данни, включваща пациенти с поставена диагноза ПРХ, които са били приети и лекувани в Хирургичния комплекс на УМБАЛСМ "Н. И. Пирогов" от 1993 до 2013 г. Изключихме ПРХ, установени интраоперативно по време на други коремно-гърдни хирургични процедури (белодробни лобектомии, сегментектомии, операции на тиреоидната жлеза и др.) и коригирани от хирурга по време на тези операции. Включените пациенти впоследствие бяха групирани по мястото на перфорацията (цервикална, торакална, абдоминална) и етиологията на перфорацията (ятрогенна, в резултат на злокачествено заболяване, травма, спонтанна руптура или чуждо тяло). За всеки пациент бяха

анализирани времето от появата на симптомите до началото на лечението, както и методът на лечение (първична пластика, деривация, хирургичен дренаж, консервативно). Смъртността, дефинирана като смърт в рамките на 30 дена от приема в болницата или по време на престоя за лечение на ПРХ, продължителността на престоя и провеждането на повторна операция бяха анализирани за всяко място и терапевтична група. Бяха изследвани и първоначалното състояние на пациентите и техните съпътстващи заболявания. На всеки пациент бе дадена емпирична оценка за съпътстващите заболявания, като пациентите получиха по една точка за всяко едно от деветте съпътстващи заболявания (сърдечни, белодробни, чернодробни, бъбречни заболявания, пушачи, диабетици, алкохолици, недохранени, употребяващи стероиди), за обща оценка от девет точки. Освен това изчислим и коморбидния индекс на Чарлсон за всеки пациент по методиката, описана от Чарлсон и колегите му през 1987 г. [15].

Що се отнася до показателите за измерване на изхода, ние дефинирахме смъртността като смърт, възникваща в рамките на 30 дена от първичното лечение или във всеки момент по време на болничния престой. Недостатъчността на хранопровода бе дефинирана като вторично нарушение на оста-

тънния хранопровод във всеки момент по време на болничния престой след отстраняване на първичната перфорация чрез първично лечение.

Контролни прегледи бяха направени на всички пациенти. Те се състояха в един постоперативен преглед приблизително 4 седмици след изписването от болницата. Бяха насрочени и допълнителни прегледи според нуждите на пациента (основна патология на хранопровода, лечение на постоперативните усложнения).

За определяне на детерминантите на смъртността при нашата група пациенти бяха анализирани редица прогнозни променливи, изброени в табл. 1, на базата на еднофакторен или многофакторен логистичен регресионен анализ, за да се определи кои фактори оказват статистически значим ефект върху смъртността. Категорийните променливи бяха анализирани чрез точен тест на Фишер, а непрекъснатите променливи – чрез ранговия критерий на Уилкоксън с две проби. Статистически значимите променливи (променливи, чиито р-стойности са по-малки или равни на 1) в еднофакторния анализ бяха включени в логистичен многофакторен регресионен анализ с цел определяне степента на тяхното въздействие върху смъртността под формата на относителен риск и свързания доверителен интервал от 95% (ДИ).

Таблица 1. Еднофакторен анализ

Фактор	Без смърт (n = 97)	Смъртност (n = 22)	Р-стойност
Средна възраст	60.8	65.7	p = 0.99
Средна възраст (диапазон)	60 (8-92)	63.5 (46-85)	p = 0.99
Жени	28 (48.9%)	7 (31.8%)	p = 0.80
Тип на перфорацията			
От злокачествено заболяване	2 (7.2%)	7 (45.5%)	p = 0.0008 ^a
Ятрогенна	35 (36.1%)	4 (18.2%)	p = 0.32
Спонтанна	10 (47.4%)	8 (36.4%)	p = 0.66
Постоперативна	9 (9.2%)	0 (0%)	p = 1
Предоперативни заболявания			
Сърдечни	18 (18.6%)	4 (18.1%)	p = 1
Белодробни	14 (14.4%)	10 (45.5%)	p = 0.02 ^a
Пушач	46 (47.4%)	16 (72.3%)	p = 0.26
Бъбречна недостатъчност	2 (2.1%)	1 (4.5%)	p = 0.47
Диабет	7 (7.2%)	2 (9.1%)	p = 0.68
Чернодробно заболяване	3 (3.1%)	3 (13.6%)	p = 0.11
Алкохолизъм	23 (23.7%)	5 (22.7%)	p = 1
Недохранване	12 (12.3%)	13 (59.1%)	p = 0.001 ^a
Употреба на стероиди	7 (7.2%)	2 (9.1%)	p = 0.68
Коморбиден индекс на Чарлсон (среден)	2.8	7.1	p = 0.0004 ^a
Състояние			
Сепсис	25 (46.4%)	16 (81.2%)	p = 0.08 ^a
Хемодинамична нестабилност	14 (14.4%)	4 (18.1%)	p = 0.75
Механична вентилация	16 (16.5%)	13 (59.1%)	p = 0.006 ^a
Средно време до лечението	54.3	153.3	Няма данни
Средно време до лечението (диапазон)	28.5 (0-480)	36 (0.5-480)	p = 0.52
Лечение			
Първична пластика	39 (71.1%)	12 (36.4%)	p = 0.2
Резекция и реконструкция	4 (4.1%)	5 (22.7%)	p = 0.9
Деривация	10 (10.3%)	1 (4.5%)	p = 0.9
Само дренаж	5 (5.2%)	3 (13.6%)	p = 0.9
Консервативно лечение	9 (9.3%)	5 (22.7%)	p = 0.9

^aP < 0.1

Еднофакторен анализ на перфорации на хранопровода за влиянието на различни фактори върху смъртността. Категорийните променливи бяха анализирани чрез точен тест на Фишер, а непрекъснатите променливи – чрез ранговия критерий на Уилкоксън с две проби.

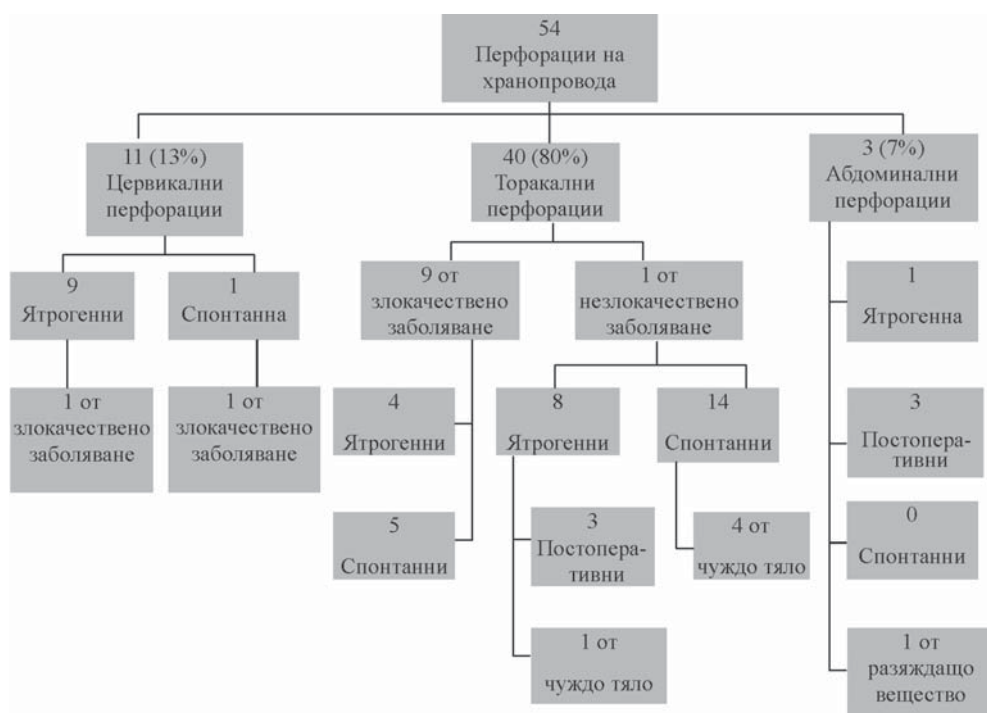
РЕЗУЛТАТИ

Между 1993 и 2013 г. за ПРХ бяха лекувани петдесет и четирима пациенти. От тях 11 пациенти страдаха от цервикални перфорации, 40 – от торакални перфорации, а 3-ма – от абдоминални перфорации (фиг. 1).

51% (n = 61) от всички перфорации в нашето изследване бяха ятрогенни по своята същност. Спонтанните перфорации възлизаха на 33% (n = 18), докато перфорациите в резултат на злокачествени заболявания – на 15% (n = 9) от общия брой. Една от перфорациите се дължеше на поглъщане на разяждащо вещество. Перфорациите поради поглъщане на чуждо тяло, в резултат на което бе направен опит за изваждането му с помощта на инструменти, съставляваха 4% (n = 5) от всички перфорации и също бяха включени в ятрогенната

група, тъй като ендоскопската процедура бе довела до перфорация във всички случаи.

При пациентите с абдоминални перфорации се прояви тенденцията да бъдат значително по-млади, като средната възраст бе 50.5 години (средно, 42 години, диапазон, от 22 до 84 години), в сравнение с тези с торакални (средна възраст = 65.5 години; средно, 64 години, диапазон, от 8 до 92 години) и цервикални (средна възраст = 67.1 години; средно, 69 години, диапазон, от 39 до 85 години) перфорации (табл. 2). В категорията торакални перфорации преобладаваха мъжете (74%). Пациентите с торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване бяха с най-високи оценка за съпътстващите заболявания (средно 2.5), оценка на Американското дружество на анестезиолозите (ASA) (3.7) и коморбиден индекс на Чарлсон (6.3) от тези за всички групи.



Фиг. 1. Перфорации на хранопровода, лекувани в Комплекса по хирургия на УМБАЛСМ "Н. И. Пирогов" от 1993 до 2014 г. Наличие на 9 перфорации в резултат на злокачествено заболяване в торакалната група, 1 в цервикалната група и 0 в абдоминалната група

Таблица 2. Демографски данни за пациентите по място на перфорацията

Характеристика	Цервикални перфорации	Торакални перфорации от злокачествени заболявания	Торакални перфорации от злокачествени заболявания	Абдоминални перфорации
Брой пациенти	11	31	9	3
Възраст, години (средно/осреднено/диапазон)	67.1/69/39-85	65.6/64/8-92	65.5/64/46-84	50.5/42/22-84
Пол (мъжки/женски)	8/3	22/9	6/3	2/1
Средна оценка на ASA	3.3	3.6	3.7	3.3
Оценка за съпътстващите заболявания (осреднена, общо 9)	1.4	1.6	2.5	1
Коморбиден индекс на Чарлсон (осреднен, общо 37)	3.7	2.8	6.3	1.8

Средната възраст на пациентите, страдащи от абдоминални перфорации, бе значително по-ниска от тази при останалите три категории. Средната оценка на Американското дружество на анестезиолозите (ASA) и оценката за съпътстващите заболявания бяха по-високи в групата на торакалните перфорации в резултат на злокачествено заболяване

Средното време от перфорацията до лечението бе 37 часа (средно – 11 часа, диапазон, от 0.8 до 240 часа) в групата с цервикални перфорации, 19 часа (средно – 8 часа, диапазон, от 0.5 до 72 часа) в групата с абдоминални перфорации, 129 часа (средно – 24 часа, диапазон, от 0.5 до 480 часа) в групата на торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване и 65 часа (средно, 27 часа, диапазон, от 0 до 480 часа) в групата на торакални перфорации в резултат на доброкачествено заболяване (табл. 3). Трябва да се отбележи, че на по-голямата част от торакалните перфорации в резултат на доброкачествено заболяване (72%), абдоминалните (67%) и цервикалните (67%) перфорации бе направена първична пластика (табл. 3). Консервативното лечение, класифицирано като лечение на ПРХ с торакалния със затворен тръбен дренаж, разширяващ се стент или благотворително-изследователска грижа, съставляваше 27% от цервикалните перфорации, 0% от всички абдоминални перфорации, 31% от всички торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване и 19% от всички торакални перфорации в резултат на доброкачествено заболяване. Деривация бе извършена само два пъти в групата на абдоминалните перфорации (една в резултат на тежко увреждане от разяждащо вещество), два пъти в групата на торакалните перфорации в резултат на злокачествено заболяване и 7 пъти в групата на торакалните перфорации в резултат на доброкачествено заболяване. Деривация не бе извършвана в групата на цервикалните перфорации.

Що се отнася до периоперативната смъртност, имаше само 2 случая на смърт в групата на цервикалните перфорации (8%), един случай в групата на абдоминалните перфорации (11%) и 10 случая в групата на торакалните перфорации в резултат на доброкачествено заболяване (13%). Периоперативната смъртност в рамките на 30 дена при пациенти с торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване бе 63%.

Осреднената и средната продължителност на престоя бяха значително по-големи при перфорациите в резултат на злокачествено или доброкачествено заболяване в сравнение с тази при цервикалните и абдоминалните перфорации (табл. 4). Средният брой дни в отделението за интензивна те-

рапия и средният брой дни на механична вентилация по време на болничния престой бе най-малък в групата с цервикални перфорации (съответно 4.5 и 1.5 дена) и най-голям в групата с торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване (съответно 9.5 и 8.5 дена). Освен това процентът на постоперативна недостатъчност бе най-висок в групата с торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване (43.7%) и най-нисък в групата с абдоминални перфорации (0%). Само в 3 от седемте случая на торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване с последваща недостатъчност бе направена повторна операция, тъй като 4 от пациентите и техните семейства предпочетоха да не направят втора операция и пожелаха благотворително-изследователска грижа. Средното време от перфорацията до началото на лечението при пациентите, които впоследствие развиха вторична недостатъчност, бе значително по-голямо в групата с торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване (168 часа), въпреки че броят на пациентите бе твърде малък. Прегледът на стратегията на първичното лечение на пациентите, развили вторична недостатъчност на хранопровода, показа че в групата с цервикални перфорации тя е възникнала в резултат на резекция и деривация (отваряне на дистална хирургична скоба). Първичното лечение при 18-те случая на недостатъчност в групата с торакални перфорации в резултат на незлокачествено заболяване бе следното: 9 първични пластики, 3 хирургични дренажа с декортикация, 3 резекции и деривации, 1 изключване на заболяване и деривация и 2 тръбни дренажа без хирургична декортикация. Първичното лечение при 7-те случая на недостатъчност в групата с торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване бе: 2 първични пластики, 2 хирургични дренажа с декортикация и 3 резекции и реконструкции.

Пациентите, подложени на първична пластика, бяха групирани в три категории в зависимост от времето от перфорацията до началото на лечението: първо, пациенти, подложени на лечение в рамките на 24 часа от перфорацията; второ, пациенти, подложени на лечение между 25 и 72 часа от перфорацията; и трето, пациенти, подложени на лечение след повече от 72 часа от перфорацията. Смъртността при трите групи бе практически идентична (съответно 8%, 6% и 8%).

Таблица 3. Състояние на пациента и лечение според мястото на перфорацията

Променлива	Цервикални перфорации	Торакални перфорации от доброкачествени заболявания	Торакални перфорации от злокачествени заболявания	Абдоминални перфорации
Брой пациенти	11	31	9	3
Осреднено/средно време до началото на лечението (часове)	36.6/10	64.8/20	128.7/45	18.8/14
Оценка за тежестта на началното състояние (осреднена, общо 3)	0.4	0.625	0.666	1.13
Лечение				
Първична пластика	10	27	3 (2 получиха стентове)	
Резекция и деривация	0	6	1	1
Изключване на заболяване и деривация	0	1	1	1
Резекция и реконструкция	1	0	6	1
Хирургичен дренаж ± декорткация	2	6	2	0
Гръдни дренажи	0	5	2	0
Благотворително-изследователска грижа	2	4	1	0

Таблица 4. Продължителност на болничния престой, престой в отделението за интензивна терапия и брой дни с необходимост от механична вентилация на мястото на перфорацията

Променлива	Цервикални перфорации	Торакални перфорации от доброкачествени заболявания	Торакални перфорации от злокачествени заболявания	Абдоминални перфорации
Продължителност на болничния престой (дни) (средно/средно с диапазон)	25.1/14 (7-83)	35.7/23 (5-200)	31.3/25 (8-93)	19.3/10 (1-72)
Брой пациенти, преминали през отделението за интензивна терапия	6 (53%)	31 (77%)	8 (81%)	1 (33%)
Брой дни в отделението за интензивна терапия (средно/средно с диапазон)	7.0/4.5 (3-26)	16.3/6 (1-150)	15.0/9.5 (1-52)	10.3/3 (1-27)
Брой пациенти, изискващи механична вентилация	6	31	8	1
Брой дни с необходимост от механична вентилация (средно/средно с диапазон)	4.75/1.5 (1-23)	13.3/5 (1-86)	14.0/8.5 (1-49)	9.0/2.0 (1-24)
Постоперативна недостатъчност на хранопровода, изискваща повторна операция	1 (6.7%)	18 (22.8%)	7 (43.73) (18%)	0 (0%)
Средно време от перфорацията до началото на лечение на вторична недостатъчност (часове)	1	40	168	N/A
Повторна операция	1 (6.7%)	18 (22.8%)	3 (18%)	1 (11%)
Оценка на средната постоперативна смъртност (диапазон)	0.5 (0-4)	1.2 (0-5)	1.57 (0-4)	1.12 (0-5)

За да се определят факторите, които оказват най-силно влияние върху смъртността, всички пациенти бяха групирани на починали и преживели, а променливите, описани в табл. 1, бяха анализирани като фактори, допринасящи за смъртността, чрез еднофакторен и многофакторен логистичен регресионен анализ, както вече бе описано. Що се отнася до еднофакторния анализ, пациентите с перфорации в резултат на злокачествено заболяване ($p = 0.0008$), пациентите, нуждаещи се от механична вентилация при поставянето на диагнозата ($p = 0.006$), пациентите, страдащи от сепсис ($p = 0.08$), и пациентите с предоперативни белодробни съпътстващи заболявания ($p = 0.02$) или недохранените пациенти ($p = 0.001$) бяха статистически значимо свързани със смъртността. По-високият

коморбиден индекс на Чарлсон също бе свързан с повишен риск от смъртност ($p = 0.0004$). Времето на изчакване, надвишаващо 24 часа, обаче не бе свързано с повишен риск от смъртност ($p = 0.52$).

Многофакторният логистичен регресионен анализ показва, че пациентите с предоперативна дихателна недостатъчност, изискващи механична вентилация, бяха с относителен риск от смърт от 32.4 (95% ДИ от 3.1 до 272.0), след тях бяха пациентите с перфорации в резултат на злокачествено заболяване с относителен риск от 20.2 (95% ДИ от 5.4 до 115.6), пациентите с коморбиден индекс на Чарлсон, по-голям или равен на 7.1, с относителен риск от 19.6 (95% ДИ от 4.8 до 84.9), пациентите със съществуващи съпътстващи заболявания с относителен риск от 13.9 (95% ДИ от 2.9 до 97.4) и

пациентите със сепсис с относителен риск от 3.1 (95% ДИ от 1.0 до 10.1) (табл. 5). Недохранването се превърна в незначителен фактор.

ОБСЪЖДАНЕ

Перфорираният хранопровод остава твърде сложен клиничен проблем и състояние, което води след себе си висок процент на смъртност при пациентите. Ето защо е задължително да се продължи с анализа на подходите и изхода при пациенти с руптури на хранопровода, за да се оптимизира лечението на това тежко патологично състояние. Ние представяме най-голямото едноинституционално изследване на перфорациите на хранопровода в България с надеждата да съдействаме за развитие на лечението на този клиничен проблем.

Голяма част от пациентите с цервикални, торакални (доброкачествени) и абдоминални перфорации бяха лекувани чрез първична пластика. Пациентите с торакални перфорации в резултат на злокачествено заболяване бяха лекувани най-общо чрез други методи. Резекция и реконструкция бе най-често прилаганият метод на лечение при тези пациенти. Оценката за тежестта на изходното състояние е невалидирана оценка, при която пациентите получават една точка при наличието на синдром на сепсис, дихателна недостатъчност, изискваща механична вентилация, и хемодинамична нестабилност, изискваща вазоконстриктивна или инотропна терапия.

Редица изследвания [2, 8, 16, 17] показаха, че интервалът от перфорацията до началото на лечението оказва значим ефект върху смъртността, като интервалът до 24 часа е свързан със значително намаляване на заболяемостта и смъртността [2, 16, 18-20]. Съгласно най-новата литература, Brinster и кол. [2] съобщават, че смъртността се увеличава два пъти, ако поставянето на диагноза и следователно лечението бъде забавено с повече от 24 часа. Въпреки че това се превърна в приет принцип в литературата, при нашия анализ на 54 пациенти времето на изчакване преди лечението не бе свързано със значително повишаване на смъртността (табл. 5). По-критично значение има основното състояние на пациента в момента на поставяне на диагнозата. Наличието на белодробни съпътстващи заболявания, злокачествени заболявания, предоперативен сепсис и необходимостта от механична вентилация към момента на поставяне на диагнозата (показателни за тежка възпалителна реакция на перфорацията) е това, което значително повишава риска от смъртност при пациентите с торакални перфорации на хранопровода.

Таблица 5. Многофакторен анализ

Фактор	Многофакторен относителен риск	95% ДИ
Механична вентилация	32.4	(3.1-272.0)
Перфорация от злокачествено заболяване	20.2	(5.4-115.6)
Коморбиден индекс на Чарлсон ≥ 7.1	19.6	(4.8-84.9)
Съпътстващо белодробно заболяване	13.9	(2.9-97.4)
Сепсис	3.1	(1.0-10.1)

Относителни рискове и 95% доверителни интервали (ДИ) за статистически значими фактори при многофакторния анализ. Предоперативното недохранване бе елиминирано като фактор по време на многофакторния анализ.

Периоперативната смъртност при нашето изследване бе повлияна от мястото и основната етиология на перфорациите на хранопровода, факти, които са екстензивно документирани в литературата [16, 18, 19, 21-24]. Тъй като при цервикалните перфорации на хранопровода съдържимото се задържа във фасциалните равнини на врата, те инициират по-слаба системна възпалителна реакция от торакалните и абдоминалните перфорации. Перфорациите, настъпващи в тези области, не са ограничени, поради което инициират по-силна локална и системна възпалителна реакция, влошаваща функциите на редица органи системи, и особено дихателната функция [2, 11, 13]. Това логично води до по-голяма заболяемост и смъртност.

Оценката на постоперативната смъртност е базирана на невалидирана оценъчна система, при която се дава по една точка за всяко едно от 6 заболявания (сепсис, дихателна недостатъчност, инфаркт на миокарда, аритмия, бъбречна недостатъчност, чернодробна недостатъчност). Дадени са и процентите на повторна операция, които са най-високи в групата на торакалните перфорации в резултат на доброкачествено заболяване.

При нашите изследвания смъртността при цервикалните перфорации на хранопровода бе 7.6%, което съответства на смъртността от 6%, цитирана от Brinster и кол. [2]. Когато торакалните перфорации на хранопровода бяха разделени на такива със злокачествена или доброкачествена етиология обаче, периоперативната смъртност при торакалните перфорации в резултат на доброкачествено заболяване бе сходна на тази при абдоминалните и цервикалните перфорации, докато смъртността при торакалните перфорации в резултат на злокачествено заболяване бе значително по-висока, с повече от 60%. Фактът, че перфорациите на хранопровода в резултат на злокачествено заболяване създават по-висок риск от смъртност вероятно сочи, че комбинацията с основното злокачествено

заболяване оказва ефект върху цялостното предоперативно състояние на пациента, особено що се касае до храненето и необходимостта от по-екстензивни хирургични процедури при лечението.

Необходимостта от изключване на заболяване и деривация на хранопровода е противоречив въпрос. Saarnio и кол. наскоро застъпиха тезата за двустепенна пластика, с първична резекция на хранопровода и цервикална езофагостомия и гастростомия [25] в случаите на тежък медиастинален сепсис. Ние смятаме, че това заключение е донякъде прибързано. Ясно е, че по-дългото време на изчакване би повишило локалната възпалителна реакция в тъканите около перфорацията. При нашия ретроспективен анализ обаче времето до лечението не оказва ефект върху смъртността до статистически значима степен, нито елиминира възможността за извършване на първична пластика. В действителност, смъртността при пациентите, подложени на първична пластика, не се увеличи значително дори такава да бе извършена повече от 72 часа след перфорацията. Освен това при пациентите с предоперативен тежък сепсис, които накрая преживяха вследствие извършването на втора високорискова операция с цел реконструкция на стомашно-чревната непрекъснатост, бе създаден значителен потенциален риск. При нашето изследване на 54 пациенти, изключване на заболяване и деривация бяха извършени само 6 пъти (табл. 4). Последната процедура на изключване на заболяване и деривация бе извършена в нашата институция през 2010 г. на пациент с първично злокачествено заболяване на хранопровода T4, който направи спонтанна перфорация по време на химиотерапията и изпадна в състояние на септичен шок, а хранопроводът бе значително девитализиран и дестабилизиран. Според нас, нашите данни показват, че двустепенната пластика с начално изключване на заболявания и деривация на стомашно-чревната непрекъснатост е принципно необходима, освен в редки случаи, когато не е обоснована от анатомична гледна точка. Броят на пациентите в тази група на анализ обаче е малък, затова са необходими по-подробни изследвания с цел адекватно дефиниране ролята на изключването на заболяване и деривацията при съвременното лечение на перфорациите на хранопровода.

В нашите изследвания ние демонстрирахме, че по-големият товар на съпътстващите заболявания преди перфорацията оказва отрицателен ефект върху първичните показатели за изхода. Въпреки че анализирахме отделните съпътстващи заболявания, които сметохме за важни, ние се опитахме да стандартизираме този подход при използване на широко прилагания коморбиден индекс, разрабо-

тен от Чарлсон и кол. [15]. Нашият многофакторен анализ показва, че по-високите стойности на коморбидния индекс са свързани със значително повишен риск от смъртност. Индексът на Чарлсон обаче е претеглен така, че злокачествените заболявания – локорегионални и метастатични – увеличават оценката на пациента повече от останалите посочени съпътстващи заболявания. И така, фактът, че перфорациите в резултат на злокачествено заболяване, както вече бе дискутирано, носят със себе си значително по-висок риск от смъртност, може поне частично да обясни значението на този обобщен коморбиден индекс в качеството му на детерминанта за смъртността при нашето изследване.

Имаше и няколко случая, при които се опитахме да направим първична пластика на перфорация в резултат на злокачествено заболяване чрез зашиване, в допълнение към широкия дренаж. Смяташе се, че тази процедура ще се превърне в най-бързия метод за контрол на перфорацията и намаляване на медиастиналното замърсяване. Тази техника бе изпълнена преди появата на стентове за хранопровод. Понастоящем, нестабилните пациенти със злокачествено заболяване се подлагат на комбинирано лечение, включващо широк дренаж и поставяне на стент.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Смятаме, че са налице някои ограничения в нашето изследване. Първо, то е ретроспективно, а не проспективно, рандомизирано изследване. Второ, въпреки че то представлява най-голямото едносерийно изследване при перфорациите на хранопровода, броят на включените субекти бе относително малък. Прибавянето на нашите данни към кумулативните данни от литературата под формата на систематичен преглед би добавило повече тежест на заключенията и вероятно може да определи обема на едно бъдещо изследване.

Ние представяме най-голямото едноинституционално (УМБАЛСМ "Пирогов") изследване на пациенти с ПРХ, клиничен проблем, който продължава да бъде предизвикателство за спешните хирурзи. Мястото на перфорацията, наличието на основно злокачествено заболяване, наличието на тежък сепсис или необходимостта от механична вентилация в момента на поставяне на диагнозата и съществуващите съпътстващи заболявания на пациента оказват силно влияние върху общия изход.

Времето до началото на лечението не е толкова важно за преживяването, за разлика от състоянието на пациента, а опити за възстановяване на чревния континуитет или чрез първична пластика, или чрез ексцизия и реанастомоза могат да бъдат

направени дори при пациенти с по-дълъг период между перфорацията и началото на лечението при прилични нива на заболяемост и смъртност.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Цеков, Хр., А. Червеняков, О. Чолаков. Рядък случай на следоперативна хранопроводна перфорация. Спешна медицина, 9, 2001, Юбилеен брой, 52-54.
2. Цеков, Хр., А. Червеняков, О. Чолаков, О. Беляев. Перфорации на хранопровода. V национална конференция. 3-5.10.2001 – Велинград.
3. Червеняков, П., Червеняков Ал. Заболявания на хранопровода и диафрагмата. В: Червеняков П., Червеняков Ал. (П. Червеняков ред.). Торакална хирургия. С., 1997, II, 29; 30; 31; 32; 33, 373-429.
4. Черноусов, А. Ф., Черноусов Ф. А., Чернооков А. И. Одномоментная эзофагопластика патологически измененным или оперированным желудком у больных с доброкачественными стриктурами пищевода. Хирургия, 6, 2003, 28-31.
5. Червеняков, А. Травми на хранопровода, в „Спешна Хирургия“ (под ред. Н. Яръмов), 2009 г.
6. Chervenik, A., Chervenik P. Eur J Cardiothorac Surg. 1992;6(8):407-10; discussion 411. Surgical treatment of acute purulent mediastinitis.
7. Boerhaave. Atrocis, necdescriptiprius, morbihistoria. Secundummedicaeartistlesconscripta. Lugduni Batavorum Bouteheniana. 1724. – In: Chirurgiedel'esophage. Encycl. Med-chir. Paris, 1982, 1, 13, 1998-9.
8. Caracci, B., Garvin P., Kaminski DL. Surgical therapy of advanced esophageal cancer. A critical appraisal. – Am. J. Surg. 1993, 146, 704.
9. Chang, CH., Lin PJ., Chang JP. et al. One-stage operation for treatment after delayed diagnosis of thoracic esophageal perforation. – Ann. Thorac. Surg 1992, 53, 617-20.
10. Cuschieri, A. Esophageal perforations. In: Hennessy TPJ., Cuschieri (eds.). Surgery of the esophagus. – New-York, Bailliere-Tindall, 1996, 78-101.
11. Daly, J.F. The early management of corrosive burns of the esophagus. – Surg. Clin. North Am. 1999.
12. DeMeester, TR. Perforation of the esophagus. – Ann. Thorac. Surg. 1996, 42, 231-32.
13. Maillard, J.N., Lortat-Jacob J.L. Chirurgie de l'oesophage. – Encicl. Med. Chir. Paris, 1982, 4.
14. Orringer, MB., Stirling MC. Esophagectomy for esophageal disruption. – Ann. Thorac. Surg. 1990, 49, 35-43.
15. Orringer, MB., Marshall B., Stirling MC. Transhiatalesophagectomy for benign and malignant disease. – J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993, 105, 265.
16. Orringer, MB. Resection of the esophagus. – In: General Thoracic Surgery 5th Ed. Shields Th. W. (Ed.) II, 111, 1448-71.
17. Siewert, J.R. Chirurg. 1987, 1, 25-32.
18. Blencowe, NS, Strong S, Hollowood AD. Spontaneous esophageal rupture. – Praxis (Bern 1994) (Switzerland), Oct 30 2013, 102(22) p1383-5.
19. Tomiyama, K, Yamamoto T. Empyema from spontaneous esophageal rupture treated by thoracoscopic surgery. – KyobuGeka (Japan), Oct 2013, 66(11) p1010-3.
20. Tazawa, K, Sukegawa K, Tsuchiya Y, et al. Very elderly case of spontaneous esophageal rupture successfully treated by conservative treatment; report of a case. – KyobuGeka (Japan), May 2013, 66(5) p431-3.
21. McLean, MM, Tilney PV. Esophageal rupture in a 25-year-old man. – Air Med J (United States), Sep-Oct 2012, 31(5) p199-202.
22. Kincaid, K, Ramirez EG. Esophageal rupture: Boerhaave syndrome. – Crit Care Nurs Q (United States), Apr-Jun 2012, 35(2) p196-202.
23. Fan, Y, Song HY, Kim JH, et al. Evaluation of the incidence of esophageal complications associated with balloon dilation and their management in patients with malignant esophageal strictures. – AJR Am J Roentgenol (United States), Jan 2012, 198(1) p213-8.
24. Fan, Y, Song HY, Kim JH, et al. Fluoroscopically guided balloon dilation of benign esophageal strictures: incidence of esophageal rupture and its management in 589 patients. – AJR Am J Roentgenol (United States), Dec 2011, 197(6) p1481-6.
25. Oza, N, Eguchi Y, Ootani H, et al. [Spontaneous esophageal rupture with liver cirrhosis ruptured atypical location postoperative endoscopic injection sclerotherapy, and treated endoscopically]. – Nihon ShokakibyogakkaiZasshi (Japan), Feb 2009, 106(2) p201-7.
26. Goertz, RS, Raitel M, Strobel D, et al. Splenic rupture as a complication of endoscopic esophageal bougienage. – Endoscopy (Germany), 2009, 41 Suppl 2 pE228-9.
27. Kieninger, EM, Siebert F, Langner C. Endoscopic treatment of spontaneous, incomplete esophageal rupture in a patient with "crackeware esophagus". – Endoscopy (Germany), 2009, 41 Suppl 2 pE123-4.