Reseksjon for oesophaguscancer – komplikasjoner og overlevelse

BAKGRUNN Kirurgi anses som nødvendig for å oppnå kurasjon ved oesophaguscancer. Oesophagusreseksjon utføres i økende grad ved minimal tilgang, med målsettingen færre komplikasjoner enn ved åpen kirurgi. Formålet med denne studien var å undersøke postoperative komplikasjoner, mortalitet og langtidsoverlevelse etter hybrid oesophagusreseksjon via laparoskopi og torakotomi.

MATERIALE OG METODE Pasienter med oesophaguscancer som gjennomgikk hybrid reseksjon med kurativ intensjon ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, fra 1.11. 2007 til 1.6. 2013 ble inkludert (n = 109). Komplikasjoner ble gradert etter Clavien-Dindo-klassifikasjonen og overlevelsestall registrert.

RESULTATER Median alder var 65 år, og 79 % av pasientene var menn. 118 komplikasjoner ble registrert hos 70 pasienter (64,2 %). Fordelingen av komplikasjoner var slik: 1,8 % for grad I, 29,4 % for grad II, 22,1 % for grad III og 11,0 % for grad IV. Anastomoselekkasje forekom hos 4,6 %. Det var ingen postoperativ mortalitet. Andel R0-reseksjoner med mikroskopisk radikalitet var 91 % (n = 100). For hele pasientpopulasjonen (R0-2) var estimert femårs-overlevelse 48 % [95 % KI 36–60 %], for R0-reseksjon var den 51 % (38–63 %) og for R1-2-reseksjon 0 %. Estimert median overlevelse ved R0-2-, R0- og R1-2-reseksjon var henholdsvis 55 måneder, 55 måneder og ti måneder (0–28 md.). R-status og stadium hadde signifikant innvirkning på overlevelsen.

FORTOLKNING Det var en lav andel alvorlige komplikasjoner, ingen mortalitet og få anastomoselekkasjer etter hybrid reseksjon for oesophaguscancer. Femårsoverlevelsen var god.

Oesophaguscancer er en relativt sjelden kreftform, men insidensen er økende i Norge og i andre vestlige land. I 2014 ble det registrert 289 nye tilfeller (220 menn) her i landet. Insidensen varierer sterkt fra land til land, og i Norge (menn 9,2 og kvinner 2,5 per 100 000) ligger den omtrent to ganger over aldersjustert insidens på verdensbasis (menn 4,7 og kvinner 1,3 per 100 000) (1).

De to hovedformene er adenokarsinom og plateepitelkarsinom – andelen av førstnevnte øker og andelen av sistnevnte avtar (2). Sykdommen har en meget høy mortalitet og er den 6. og 9. hyppigste årsak til kreftrelatert dødelighet på henholdsvis verdensbasis og for menn i Norge (1, 3).

Den kurative behandlingen av sykdommen er i hovedsak kirurgi, og ca. 20 % av pasientene som får diagnosen, blir operert (4, 5). Tillegg av neoadjuvant kjemoterapi eller radio-kjemoterapi gir økt overlevelse (6, 7). Det kirurgiske inngrepet er beheftet med komplikasjoner og en ikke ubetydelig postoperativ mortalitet, definert som død i løpet av 30 dager eller ved samme opphold i sykehus.

I tidligere studier er det rapportert komplikasjonsrater på 27–70 % (8–14). Rapporterte komplikasjoner ved denne typen kirurgi er pneumoni hos 2–39 %, anastomoselekkasje hos 0–35 % og recurrensparese hos 0–31 % (15). Den postoperative mortaliteten varierer også mellom studier og ligger på 0–15 % (15, 16).

Femårsoverlevelsen etter kirurgi er 80 % hvis primærtumor ikke har infiltrert submucosa, men faller til 5–10 % ved lymfeknute-metastaser (17). I flere materialer i Vesten hvor forskjellige stadier av kreftsykdommen er inkludert, varierer fem års totaloverlevelse etter reseksjon fra 21 % til 47 % (18, 19). I norske materialer har femårsoverlevelsen etter kurativ reseksjon ligget på mellom 8 % og 30 % (20–23).

Oesophagusreseksjon krever tilgang til bukhule og brysthule, og operasjonen ble tidligere gjort åpent. Det siste tiåret er dette inngrepet i økende grad blir utført via minimal tilgang, noe som fører til mindre blodtap, færre lungekomplikasjoner og sårinfeksjoner, kortere sykehusopphold og bedre livskvalitet (24–26). På denne bakgrunn ble oesophagusreseksjoner ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, i perioden november 2007 til juni 2013 utført med hybrid tilgang ved laparoskopi og åpen torakotomi. Fra 2013 ble oesophagusreseksjoner foretatt med total minimal tilgang med både torakoskopi og laparoskopi.

Det er så langt ikke vist at minimal tilgang har innvirkning på langtidsoverlevelsen (26, 27). Likevel kan langtidsoverlevelsen etter kirurgi ved oesophaguscancer ha økt på grunn av endring av onkologiske behandlingsregimer, økende operasjonsvolum per kirurg og mulighet for bedre visualisering med mer radikal lymfeknutedisseksjon ved minimal tilgang (4, 28–30).

Marie Sæthre Grøtting

Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Else Marit Løberg

Avdeling for anatomi og patologi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Hans-Olaf Johannessen

Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Egil Johnson

egil.johnson@medisin.uio.no
Avdeling for gastro- og barnekirurgi
Oslo universitetssykehus, Ullevål
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

HOVEDBUDSKAP

Ved hybrid oesophagusreseksjon var det ingen postoperativ mortalitet, lav andel alvorlige komplikasjoner og god femårs-overlevelse

Den kirurgiske behandlingen av oesophaguscancer går i retning av mer minimal invasiv kirurgi

Tabell 1 Pasientkarakteristika

	Antall	[%]
Alder (år)		
< 60	40	[36,7]
60–70	46	[42,2]
> 70	23	[21,1]
Kroppsmasseindeks (BMI)		
Undervekt	9	[8,3]
Normal vekt	53	[48,6]
Overvekt	33	[30,3]
Fedme	14	[12,8]
Røyking		
Røyker	41	[37,6]
Eksrøyker	15	[13,8]
Aldri røykt	49	[45,0]
Ukjent	4	[3,7]
ASA-klasse		
1	8	[7,3]
2	64	[58,7]
3	36	[33,0]
4	1	[0,9]

Hensikten med denne studien var å kartlegge postoperative komplikasjoner, mortalitet og overlevelse etter hybrid oesophagusreseksjon i perioden november 2007 til juni 2013.

Materiale og metode

Pasientmaterialet

Vi har gjort en retrospektiv korhortstudie som inkluderte pasienter operert med hybrid oesophagusreseksjon ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, fra november 2007 til juni 2013. Inklusjonskriteriene var ondartet svulst i spiserøret (ICD-10 C15.3–5 og C15.8–9) og i gastroøsofagealovergangen (C16.0) der det ble planlagt hybrid oesophagusreseksjon i kurativ hensikt.

I denne perioden ble åtte pasienter operert åpent, og disse er derfor ikke inkludert i materialet. Årsakene til åpen operasjon var manglende laparoskopisk kompetanse hos operatøren (n = 5), tidligere laparotomier med adheranser (n = 2) og utført gastrektomi for en oesophagus-cancer i gastroøsofagealovergangen (n = 1). Eksklusjonskriterier var in-

operabilitet grunnet spredning til omliggende organer og fjernmetastaser.

Utredning ble utført etter nasjonale retningslinjer, med gastroskopi med biopsi og CT-undersøkelse av thorax og abdomen. MR thorax, PET-CT helkropp og endoskopisk ultralydundersøkelse med eventuell cytologisk undersøkelse av lymfeknuter ble brukt selektivt. Stadielinndelingen ble gjort etter 6. utgave av TNM-klassifisering fra 2002 (31). Stadium I, IIa, IIb og III tilsvarer henholdsvis T1N0M0, T2-3N0M0, T1-2N1M0 og T3N1M0/T4N0-1M0.

Operasjonsteknikken i bryst- og bukhulen er prinsipielt den samme ved hybrid og åpen tilgang. En generell trend, uavhengig av tilgang, er at disseksjonen av lymfeknuter er blitt mer radikal enn tidligere. I denne studien med hybrid tilgang med laparoskopi og åpen torakotomi ble det utført oesophagusreseksjon, delvis ventrikkelreseksjon og lymfadenektomi i øvre abdomen og mediastinum til og med trakealbifurkaturen. Lymfadenektomi inkluderte lymfeknuter periventrikulært, ved stasjon 7 og 9, periøsofagealt og langs begge hovedbronkier samt trakealbifurkaturen. Et rørformet substitutt for oesophagus ble laget av gjenværende ventrikkelrest. De hybride inngrepene i denne perioden ble utført ved en av to hovedoperatører.

Flere av pasientene fikk cytostatika- og/eller strålebehandling pre- og/eller postoperativt. Pasienter med stadium IIa, IIb og III og som hovedregel dem som var under 75 år uten alvorlig komorbiditet (hjerte-, lunge-, og nyresykdom) ble vurdert for neoadjuvant eller perioperativ onkologisk behandling. Pasienter med mikroskopisk ufri reseksjonsrand (R1) etter reseksjon ble vurdert for adjuvant behandling.

Etikk og informasjonsinnhenting

Studien er en intern kvalitetssikring med hjemmel i helsepersonelloven § 26, og publisering er avklart med personvernombudet ved Oslo universitetssykehus.

Vi tok utgangspunkt i en eksisterende prospektivt innhentet kvalitetssikringsdatabase ved Avdeling for gastro- og barnekirurgi ved Oslo universitetssykehus, Ullevål. Her var det registrert demografiske data, sykdomsutbredelse og tumorkarakteristika, utredning, behandlingsformer, pre- og postoperative komplikasjoner, liggetid, observasjonstid og overlevelsesdata.

For å kunne klassifisere komplikasjonene i forhold til Clavien-Dindo-skalaen ble data om behandling av noen komplikasjoner innhentet retrospektivt. Siste oppdatering av overlevelsestall ble utført i desember 2015.

Studieutfall

Komplikasjonene som ble undersøkt i denne studien, ble registrert prospektivt. De var

basert på konvensjonelle kriterier ut fra kliniske observasjoner og endoskopiske, radiologiske og mikrobiologiske funn. Den postoperative perioden ble definert som tiden fra operasjon til utskrivning fra Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Clavien-Dindo-klassifikasjonen ble brukt til å kategorisere postoperative komplikasjoner ut fra alvorlighetsgrad (32). Denne tar utgangspunkt i hvilken grad av behandling komplikasjonen krever og rangerer dem i fem undergrupper. Grad I er ikke-behandlingstrengende avvik fra det normale postoperative forløp. Grad II krever total parenteral ernæring, blodtransfusjon eller medikamenter utover antiemetika, antipyretika og analgetika. Grad III betyr behov for radiologisk, endoskopisk og kirurgisk intervensjon uten (IIIa) og med generell anestesi (IIIb). Grad IV betyr livstruende komplikasjoner som krever behandling i intensivavdeling på grunn av svikt i ett (IVa) eller flere organer (IVb). Grad V innebærer dødsfall.

Patologisk vurdering av resektatene utførte grunnlaget for bestemmelse av kirurgens radikalitet. Mikroskopisk radikalitet med fri reseksjonsrand er definert som R0. Ved R1 foreligger det mikroskopisk og ved R2 makroskopisk residualtumor. Eksempler på R2 er perforasjon av tumor, gjenværende ikke-resektabel tumor og/eller metastaseinfiltrerte lymfeknuter.

Overlevelse ble registrert ved gjennomgang av pasientene i det elektroniske journalsystemet som er koblet opp mot folkeregisteret. Siste registrering ble gjort i desember 2015.

Statistiske analyser

Overlevelse ble estimert ved Kaplan-Meier-metoden. Forskjell i overlevelse mellom R0 og R1-2, adeno- og platepitelkarsinom og stadium I-III ble analysert ved logranktest, og p-verdier under 0,05 ble ansett som signifikante. Deskriptive analyser ble anvendt på demografiske data. IBM SPSS Statistics versjon 22 ble benyttet ved alle utregningene.

Resultater

I studieperioden ble 122 pasienter operert med hybrid oesophagusreseksjon med radikal intensjon. Av disse ble 13 funnet inoperable peroperativt og ble derfor ikke inkludert i studien. Totalt ble 109 pasienter inkludert i studien.

Median alder for alle inkluderte var 65 år (spredning 40–79 år), og det var en klar overvekt av menn (79%). Majoriteten av pasientene hadde ASA-klassifisering 2 (58,7%) og 3 (33,0%). 65 pasienter (59,6%) fikk neoadjuvant og planlagt perioperativ behandling, fordelt på neoadjuvant kjemoterapi hos 33, kjemoradioterapi hos ti, stråling hos en og perioperativ kjemoterapi hos 21. Fem pasien-

ter (4,6 %) fikk adjuvant behandling på grunn av R1-reseksjon. Fordeling av alder, kroppsmasseindeks (BMI) og opplysninger om røyking og ASA-gruppe fremgår av tabell 1.

For fem pasienter (4,6 %) ble laparoskopi konvertert til laparotomi på grunn av langvarig inngrep (n = 2), perforasjon av tynntarm (n = 1), blødning (n = 1) eller trange anatomiske forhold ved hiatus oesophageus (n = 1). Median operasjonstid var 390 minutter (spredning 225–660 min). 27 pasienter (24,8 %) hadde blodtap på mer enn 500 ml. En pasient hadde behov for postoperativ transfusjon. Median liggetid etter operasjonen var 16 dager (spredning 9–88 d). Ved utskrivning ble 21 pasienter (19,2 %) overflyttet til lokalsykehus for videre oppfølging, de resterende ble utskrevet til hjemmet.

Frie reseksjonsrender (R0) ble oppnådd hos 100 av pasientene (91,7 %), 60 pasienter (55,0 %) hadde infiltrasjon av en eller flere lymfeknuder. Adenokarsinom forelå hos 87 pasienter (79,8 %) og plateepitelkarsinom hos 22 (20,2 %). Tumor var lokalisert over og ved carina hos tre (2,8 %), i distale oesophagus hos 41 (37,6 %) og i gastroøsofageale overgang hos 65 (59,6 %) av pasientene. TNM-stadium var I hos 13 (11,9 %), IIa hos 34 (31,2 %), IIb hos 11 (10,1 %) og III hos 51 (46,8 %) pasienter.

Postoperativ morbiditet og mortalitet

Det ble registrert totalt 118 komplikasjoner (tab 2) hos 70 av pasientene (64,2 %). 31 (28,4 %) hadde flere komplikasjoner (median 2, spredning 2–6). De vanligste var pneumoni (33,0 %) og arytmier (12,8 %). Pleuravæske ble tappet hos 12,8 %. Flest pasienter (tab 3) hadde grad II (29,4 %) som alvorligste komplikasjon, dernest grad IIIa (19,3 %). Fem pasienter (4,6 %) fikk anastomoselekkasje, behandlet med dren (n = 1), stent (n = 3) eller stent og klips (n = 1). Fem ble reoperert – for kyothorax (n = 2), blødning (n = 2) og luftlekkasje fra høyre underlapp (lobektomi) (n = 1).

Det var ingen som døde før utskrivning, verken fra Oslo universitetssykehus eller lokalsykehus.

Overlevelse

Median oppfølgingstid var 51 måneder, og 26 pasienter (23,9 %) ble fulgt i over fem år. 49 av pasientene (45,0 %) døde i løpet av oppfølgingstiden, og hos 40 (81,6 %) var årsaken kreftrelatert. Median overlevelse for alle pasientene (R0–2) var 55 måneder. Estimert femårsoverlevelse var 48 % (95 % KI 36–60 %) (fig 1). Ved adenokarsinom var estimert femårsoverlevelse 45 % (95 % KI 31–59 %) og ved plateepitelkarsinom 65 % (95 % KI 42–87 %). For gruppen med R0-reseksjon (n = 100), var estimert femårsoverlevelse 51 % (95 % KI 38–63 %), med

Tabell 2 Antall komplikasjoner (n = 118) hos 70 pasienter (64,2 %) inndelt etter Clavien-Dindo-klassifikasjonen

Komplikasjon	Antall
Grad I (n = 8)	
Pneumothorax (ingen behandling)	1
Recurrentsparese (logoped)	2
Sårinfeksjon (ingen behandling/skyllt)	4
Muskelnekrose (ikke behandlet)	1
Grad II (n = 68)	
Pneumoni (antibiotika)	27
Arytmier (antiarytmika)	13
Urinretensjon (ren intermitterende kateterisering, RIK)	2
Sårinfeksjon (antibiotika, ev. drenert)	4
Postoperativt delir (psykofarmaka)	6
Dyp venetrombose (lavmolekylært heparin)	2
Urinveisinfeksjon (antibiotika)	8
Oral candidose (antimykotikum)	1
Hjertesvikt (diuretika)	2
Blødning (blodprodukter, væske)	1
Ventrikkelretensjon (total parenteral ernæring, TPN)	2
Grad IIIa (n = 26)	
Empyem (tappet, antibiotika)	3
Pleuravæske (tappet)	14
Anastomoselekkasje (dren/stent)	5
Perikardvæske (dren)	1
Svikt ytre suturer (reponert, suturert)	1
Ulcus ved anastomosen (stentet)	1
Arytmi (implanterbar hjertestarter, ICD)	1
Grad IIIb (n = 4)	
Kylothorax (reoperasjon)	2
Blødning (reoperasjon)	2
Grad IVa (n = 10)	
Respirasjonssvikt (respirator)	10
Grad IVb (n = 2)	
Multiorgansvikt (≥ 2 organsystemer)	2

Figur 1 Estimert overlevelse for hele pasientpopulasjonen, R0 og R1-2

Figur 2 Estimert overlevelse for R0-reseksjoner ved TNM-stadiene I–III

median overlevelse på 55 måneder. For R1-2-reseksjon (n = 9) var estimert median overlevelse ti måneder (95 % KI 0–28 md.).

Det var signifikant forskjell i overlevelse mellom gruppene R0 og R1-2 (p-verdi 0,005). Pasientene i R1-2-gruppen utgjorde en lav andel av totalmaterialet, noe som førte til at resultatene fra denne gruppen hadde liten innvirkning på overlevelsen for hele materialet. Innenfor R0-gruppen var det signifikant forskjell i overlevelse (p-verdi

< 0,001) mellom stadiene I, IIa, IIb og III (fig 2). Kreftspesifikk overlevelse for R0-gruppen var 59 % (95 % KI 47–71 %).

Diskusjon

Det er utfordrende å sammenligne forekomst av postoperative komplikasjoner og mortalitet etter oesophagusreseksjon mellom forskjellige studier grunnet manglende bruk av standardiserte komplikasjonsdefinisjoner og -graderinger (15, 16).

I tre studier fra henholdsvis Frankrike (33), Skandinavia (34) og Nederland (14) var prosentvis morbiditet ved bruk av Clavien-Dindo-klassifikasjonen 46,5 %, 48,1 % og 70,3 %, sammenlignet med 64,2 % i denne studien. Mortaliteten i sykehus var henholdsvis 4,3 %, 3,9 % og 3,6 %, mot 0 %. Pasientpopulasjonene i disse tre studiene ligner Ullevåls-materialet når det gjelder fordeling av alder, kjønn og kroppsmasseindeks, men operasjonene ble hovedsakelig utført med laparotomi og torakotomi.

Særlig pulmonale komplikasjoner, men også totalt antall komplikasjoner har vært rapportert redusert ved hybrid reseksjon sammenlignet med åpen oesophagusreseksjon (35). I denne studien med hybrid kirurgi var andelen mindre alvorlige komplikasjoner (grad I–IIa) høyere enn i tidligere studier (14, 33, 34). Derimot var forekomsten av mer alvorlige komplikasjoner (grad IIIb–V) lavere. Dette skyldes få anastomoselekkasjer og reoperasjoner og ingen sykehusmortalitet i vårt pasientmateriale.

I denne studien var estimert femårsoverlevelse ved reseksjon (R0-2) 48 %. Dette er høyere enn tidligere norske tall (8–30 %) og på linje med resultatene for pasientene som fikk neoadjuvant radiokjemoterapi i en nederlandsk multisenterstudie (47 %) (19–23). Overlevelsen var dessuten høyere enn i en engelsk (27 %) og en svensk (21 %) studie (10, 30). I disse to studiene var andelen som fikk neoadjuvant terapi lavere enn andelen i Ullevåls-materialet (henholdsvis 17 % og 5 % versus 60 %). Dessuten var det en større andel med TNM-stadium IV (henholdsvis 13 % og 11 % versus 0 %) og en lavere andel med frie reseksjonsreiser (ikke angitt i den engelske studien, 84 % i den svenske, 92 % i denne studien). I den nederlandske studien var derimot fordelingen av TNM-stadium og frie reseksjonsreiser sammenlignbar med den i Ullevål-studien.

Disse resultatene indikerer at høy grad av neoadjuvant behandling, høy andel R0-reseksjoner og lavt stadium gir høyere totaloverlevelse hos pasienter reservert for oesophaguscancer. Sammenholdt med høyt operasjonsvolum per kirurg og mer radikal lymfeknudedisseksjon enn tidligere kan disse forhold ha bidratt til den høye overlevelsen i denne studien.

I denne studien er overlevelsestall hentet fra pasientjournalen. Dataene kunne vært enda sikrere dersom informasjonen var tatt fra Dødsårsaksregisteret. En annen svakhet ved studien var at for å kunne benytte Clavien-Dindo-klassifikasjonen, måtte data om behandling av noen komplikasjoner innhentes retrospektivt ved journalgjennomgang. Det er også en mulighet for at mindre komplikasjoner som oppsto etter utskrivning til lokalsykehus ikke er registrert.

Tabell 3 Fordeling av komplikasjonsgrad inndelt etter Clavien-Dindo-klassifikasjonen hos pasientene (n = 109)

Høyeste komplikasjonsgrad	Antall	(%)
I	2	[1,8]
II	32	[29,4]
IIIa	21	[19,3]
IIIb	3	[2,8]
IVa	10	[9,2]
IVb	2	[1,8]
V	0	[0]

Materialet i denne studien er for lite til at man kan evaluere overlevelseseffekten av den onkologiske behandlingen, på grunn av forskjellige behandlingsregimer og for lavt antall pasienter. Denne studien med et relativt stort materiale er nyttig som basis for å sammenligne overlevelse etter reseksjon for oesophaguscancer ved bruk av åpen, hybrid eller total minimal invasiv tilgang (torakoskopi og laparoskopi).

Prognosen etter reseksjon for oesophaguscancer i Norge er blitt bedre det siste tiåret (20–22). Økende bruk av total minimal tilgangskirurgi gir mindre komplikasjoner, kortere liggetid og bedre livskvalitet enn åpen kirurgi, men hvorvidt overlevelsen øker, er ikke dokumentert (24–26). Total minimal tilgang reduserer også antall komplikasjoner ytterligere sammenlignet med hybrid tilgang. Andelen med total torakolaparoskopisk reseksjon er anslagsvis 15–30 % på verdensbasis, og dette har vært vår standardmetode siden juni 2013 (24).

Marie Sæthre Grøtting (f. 1990)

er turnuslege ved Sykehuset Innlandet, Hamar. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Else Marit Løberg (f. 1951)

er spesialist i patologi, overlege og professor. Hun har interesse for patologi ved ondartede svulster i oesophagus og ventrikel. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Hans-Olaf Johannessen (f. 1956)

er spesialist i gastroenterologisk kirurgi, overlege og leder for Seksjon for øvre gastrokirurgi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Egil Johnson (f. 1955)

er spesialist i gastroenterologisk kirurgi, overlege og professor. Han er forskningsgruppeleder for oesophagus- og ventrikkelsykdommer. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2014 – Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Kreftregisteret, 2015.
2. Demeester SR. Epidemiology and biology of esophageal cancer. *Gastrointest Cancer Res* 2009; 3 (suppl): S2–5.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2013. <http://globocan.iarc.fr> [3.2.2015].
4. Coupland VH, Lagergren J, Lichtenborg M et al. Hospital volume, proportion resected and mortality from oesophageal and gastric cancer: a population-based study in England, 2004–2008. *Gut* 2013; 62: 961–6.
5. Viste A. Kirurgi ved spiserørskreft. *Kirurgen* 2011; nr. 1: 10–2.
6. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 2011; 12: 681–92.
7. Kleinberg L, Brock M, Gibson M. Management of locally advanced adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction: finally a consensus. *Curr Treat Options Oncol* 2015; 16: 35.
8. Parameswaran R, Titcomb DR, Blencowe NS et al. Assessment and comparison of recovery after open and minimally invasive esophagectomy for cancer: an exploratory study in two centers. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 1970–7.
9. Connors RC, Reuben BC, Neumayer LA et al. Comparing outcomes after transthoracic and transhiatal esophagectomy: a 5-year prospective cohort of 17,395 patients. *J Am Coll Surg* 2007; 205: 735–40.
10. Rutegård M, Lagergren P, Rouvelas I et al. Surgical complications and long-term survival after esophagectomy for cancer in a nationwide Swedish cohort study. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38: 555–61.
11. Hii MW, Smithers BM, Gotley DC et al. Impact of postoperative morbidity on long-term survival after esophagectomy. *Br J Surg* 2013; 100: 95–104.
12. Carrott PW, Markar SR, Kuppusamy MK et al. Accordion severity grading system: assessment of relationship between costs, length of hospital stay, and survival in patients with complications after esophagectomy for cancer. *J Am Coll Surg* 2012; 215: 331–6.
13. Bailey SH, Bull DA, Harpole DH et al. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 217–22, discussion 222.
14. Lagarde SM, Reitsma JB, Maris AK et al. Preoperative prediction of the occurrence and severity of complications after esophagectomy for cancer with use of a nomogram. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1938–45.
15. Blencowe NS, Strong S, McNair AG et al. Reporting of short-term clinical outcomes after esophagectomy: a systematic review. *Ann Surg* 2012; 255: 658–66.
16. Raymond D. Complications of esophagectomy. *Surg Clin North Am* 2012; 92: 1299–313.
17. Society for Surgery of the Alimentary Tract. SSAT patient care guidelines. Surgical treatment of esophageal cancer. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1216–8.
18. Jamieson GG, Lamb PJ, Thompson SK. The role of lymphadenectomy in esophageal cancer. *Ann Surg* 2009; 250: 206–9.
19. Shapiro J, van Lanschot JJ, Hulshof MC et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 1090–8.
20. Mala T, Løtveit T. Kirurgisk behandling av kreft i spiserøret. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2815–7.
21. Øvrebo KK, Lie SA, Lærum OD et al. Long-term survival from adenocarcinoma of the esophagus after transthoracic and transhiatal esophagectomy. *World J Surg Oncol* 2012; 10: 130.
22. Goscinski MA, Larsen SG, Warloe T et al. Adenocarcinomas on the rise—does it influence survival from oesophageal cancer? *Scand J Surg* 2009; 98: 214–20.
23. Johnson E, Gjerlaug BE, Holck-Steen A et al. Kirurgi og stenting for cancer oesophagi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 286–8.
24. D'Journo XB, Thomas PA. Current management of esophageal cancer. *J Thorac Dis* 2014; 6 (suppl 2): S253–64.
25. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW et al. Minimally invasive versus open esophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 1887–92.
26. Takeuchi H, Kawakubo H, Kitagawa Y. Current status of minimally invasive esophagectomy for patients with esophageal cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 61: 513–21.
27. Petropoulos K, Macheras A, Liakakos T et al. Minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: techniques and outcomes. *Chirurgia (Bucur)* 2015; 110: 99–108.
28. Watanabe M, Baba Y, Nagai Y et al. Minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: an updated review. *Surg Today* 2013; 43: 237–44.
29. Berger AC, Bloomenthal A, Weksler B et al. Oncologic efficacy is not compromised, and may be improved with minimally invasive esophagectomy. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 560–6.
30. Anderson O, Ni Z, Møller H et al. Hospital volume and survival in esophagectomy and gastrectomy for cancer. *Eur J Cancer* 2011; 47: 2408–14.
31. Sobin LH, Wittekind CH. International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumors. 6. utg. New York: Wiley, 2002.
32. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–13.
33. Luc G, Durand M, Chiche L et al. Major post-operative complications predict long-term survival after esophagectomy in patients with adenocarcinoma of the esophagus. *World J Surg* 2015; 39: 216–22.
34. Klevebro F, Johnsen G, Johnson E et al. Morbidity and mortality after surgery for cancer of the esophagus and gastro-oesophageal junction: A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy vs. neoadjuvant chemoradiation. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 920–6.
35. Briez N, Piessen G, Torres F et al. Effects of hybrid minimally invasive esophagectomy on major postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 2012; 99: 1547–53.

Mottatt 20.11. 2015, første revisjon innsendt 30.1. 2016, godkjent 29.3. 2016. Redaktør: Lars Frich.