

Zastosowanie stentów samorozprężalnych w leczeniu nieoperacyjnych nowotworów przełyku i wpustu

Application of self-expanding stents in treating inoperable cancers of the oesophagus and cardia

Przemysław Nowakowski, Tomasz Ludyga, Grzegorz Biolik, Wacław Kuczmik, Teresa Kowalewska-Twardela, Damian Ziaja, Robert Latała, Dariusz Stańczyk, Krzysztof Ziaja

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyni Ślaskiej Akademii Medycznej, Katowice (Department of General and Vascular Surgery, Medical University of Silesia, Katowice, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Leczenie nieoperacyjnych zmian i guzów przełyku oraz wpustu stanowi dla chirurga duże wyzwanie. Jak pomóc choremu, któremu medycyna nie ma wiele do zaoferowania? Po stwierdzeniu nieoperacyjności zmiany choremu najczęściej zakłada się przetokę odżywcza na żołądku lub jelicie cienkim, co znacznie obniża komfort jego życia. Wraz z rozwojem nowych technologii u tych chorych stosuje się implantację stentów przełykowych. Po odpowiedniej kwalifikacji pod kontrolą RTG u pacjenta wykonuje się implantację stentu. Umożliwia ona choremu ze znacznym stopniem dysfagii normalne odżywianie. Niekiedy konieczna jest wstępna dylatacja zwężenia za pomocą rozszerzadeł lub balonów przełykowych. **Materiał i metody:** W niniejszym artykule opisano 37 chorych, u których w latach 2002–2005 implantowano stenty. Wskazaniem do wykonania zabiegu były zwężenie i dysfagia w przebiegu nieoperacyjnego nowotworu. **Wyniki:** Po implantacji stentu nie stwierdzono żadnego zgonu w okresie 30-dniowym. U 1 chorego usunięto stent. W dalszym okresie obserwacji kilkakrotnie występowały zatkania kęsem pokarmowym, leczone endoskopowo. **Wnioski:** Należy zaznaczyć, że opisywanej metody nie można zastosować u wszystkich chorych z nieoperacyjnymi guzami przełyku czy wpustu. Pewnym ograniczeniem tej metody jest również cena stentu.

Słowa kluczowe: stent, nowotwór przełyku, nowotwór wpustu, leczenie endoskopowe

Abstract

Background: The treatment of inoperable changes and tumors of the oesophagus and cardia is a great challenge for a surgeon. How to help the patients, the medicine does not have much to offer? After the change is found to be inoperable, a nutritional fistula is usually applied in the stomach or small intestine, which significantly reduces the comfort of patient's life. Due to the development of new medical technologies, the implantation of oesophageal stents is performed in these cases. After the patient's qualification process, the implantation is carried out, under X-ray control. It enables normal eating in patients with severe dysphagia. Sometimes, there is a necessity of stenosis dilatation with expandable plugs or oesophageal balloons. **Material and methods:** We present the outcomes of treatment of thirty seven patients, who had oesophageal stents implanted between 2002 and 2005. The indications for this procedure were: oesophageal stenosis and dysphagia in the course of inoperable tumor. **Results:** During the thirty day observation after stent implantation, there were no cases of death. There was one case of stent removal. During further observation, there were several cases of occlusion with a morsel of food, and they were treated endoscopically. **Conclusions:** It has to be noted, that the described treatment method can not be performed in all cases of inoperable tumors of oesophagus and cardia. Apart from medical conditions, the price of oesophageal stents can be a limitation of this procedure.

Key words: stent, oesophageus tumor, cardia tumor, endoscopic treatment

Wstęp

Rak przełyku zawsze stanowi duże wyzwanie dla zespołu chirurgicznego zarówno w wypadku stwierdzenia operacyjności zmiany, jak i w wypadku, kiedy operacja nie jest możliwa. Po stwierdzeniu nieoperacyjności zmiany u chorego najczęściej zakłada się przetokę odżywczą na żołądku lub jelicie cienkim, co znacznie obniża komfort jego życia. W populacji polskiej na raka przełyku chorują 3–4 osoby na 100 000. W Stanach Zjednoczonych zapadalność na tę chorobę kształtuje się podobnie. Najwyższy odsetek zapadalności występuje u Chińczyków i wynosi on 130 osób na 100 000.

W Polsce kobiety chorują na raka przełyku trzy razy częściej niż mężczyźni. Osoby uzależnione od alkoholu i osoby palące tytoń chorują 25 razy częściej, a osoby nałogowo palące tytoń 7 razy częściej. Duże znaczenie w zachorowalności mają czynniki środowiskowe. Ogółem nowotwory złośliwe przełyku stanowią grupę najrzadziej występujących nowotworów przewodu pokarmowego. Występują one u 7,3% mężczyzn i u 2,3% kobiet. Histologicznie 98% zachorowań stanowi rak płaskonabłonkowy lub gruczolowy. Średnia wieku pacjentów wynosi 66 lat.

U chorych z zaawansowaniem choroby według skali TNM T1-3 N0-1 M0 (stopnie 0–III) podstawową metodą terapii nadal jest leczenie chirurgiczne. Leczenie operacyjne może być poprzedzone radio-chemioterapią. Chorych ze zmianami w stopniu IV kwalifikuje się tylko do zabiegów paliatywnych, między innymi do implantacji stentów przełykowych [1, 2].

Materiał i metody

W niniejszym artykule oceniono wyniki leczenia 37 chorych, u których w latach 2002–2005 implantowano stenty przełykowe. Wśród tych chorych byli pacjenci z nowotworem złośliwym przełyku, potwierdzonym histologicznie, których przyjęto do kliniki po wcześniejszej dyskwalifikacji z leczenia operacyjnego w innych szpitalach.

Kryteriami nieoperacyjności były: wystąpienie cechy M1 według skali TNM, przekroczenie długości guza powyżej 2 kręgów lub zły stan ogólny chorego, uniemożliwiający rozległy zabieg.

Przed wszczepieniem stentu u wszystkich chorych wykonywano rutynowe badania krwi, EKG z konsultacją kardiologiczną oraz skopię przełyku z kontrastem, potwierdzającą rozległość zmian nowotworowych.

Implantację stentu wykonywano w znieczuleniu miejscowym w warunkach gabinetu RTG z możliwością skopii. Po wprowadzeniu endoskopu pod kontrolą RTG poza miejsce zwężenia przeprowadzano cewnik — prowadnicę i następnie usuwano endoskop. W przypadku bardzo ciasnego zwężenia miejsce to wstępnie poszerzano za pomocą rozszerzadeł lub balona przełykowego. Następnie do okolicy miejsca zwężenia wprowadzano zestaw ze stentem (stosowano stenty samorozprężalne Cook Z — 14x, Boston — 17x i ELLA — 6x) (tab. I). Po rozprężeniu stentu pod kontrolą RTG wykonywano kontrolną RTG-skopię z kontrastem, umożliwiającą ocenę wyniku zabiegu (ryc. 1–4).

Introduction

Cancer of the oesophagus is always a great challenge for a team of surgeons both when it is found to be operable and when an operation is impossible. When a lesion is found to be inoperable, a nourishing fistula is usually applied in the stomach or the small intestine, which considerably reduces in the patient's remaining life. The incidence of oesophageal cancer in the Polish population is 3–4 cases in 100,000 which is similar to the USA. The highest rate of incidence has been recorded in China at 130 cases in 100,000.

In Poland, the incidence of oesophageal cancer is three times higher in men. Heavy drinkers and smokers are taken ill 25 times, and chain smokers up to 7 times, more frequently than other people. Great significance in the incidence of the disease is attached to environmental factors. Generally malignant tumors of the oesophagus constitute the least frequent group of cancers of the alimentary tract — 7.3% in men and 2.3% in women. Histologically, a squamous or adenoid carcinoma constitutes 98% of cases and the average age of patients suffering from these conditions is 66 years.

Surgery is still the basic method of treatment in patients with disease progression according to TNM T1-3 of N0-1 M0 (degrees from 0 to III). Surgery may be preceded by radiochemotherapy. In the case of IV-degree lesions, patients are qualified only to undergo palliative procedures, such as the implantation of oesophageal stents, among others [1, 2].

Material and methods

Thirty seven three patients who had oesophageal stents implanted in the years 2002–2005 were evaluated. The patients suffered from malignant oesophageal cancers, confirmed histologically, and were admitted to the Department of General and Vascular Surgery after they had been disqualified from surgery in other hospitals.

The criteria for inoperability were as follows; the M1 feature according to the TNM scale, the length of the tumor exceeding 2 vertebrae and/or the bad general condition of the patient which made an extensive operation impossible.

Before implanting the stent all patients underwent routine blood examinations, ECG with cardiologic consulta-

Tabela I. Rodzaj stentu i wynik
Table I. Type of stent and result

Rodzaj stentu Type of stent	Liczba użytych sztuk Number of implanted stents	Wynik/Results	
		Dobry Satisfactory	Zły Unsatisfactory
Cook Z	14	13	1
Boston Ultraflex	17	17	
ELLA Boubella	6	6	



Rycina 1. Obraz RTG przed implantacją stentu Cook Z
Figure 1. X-ray before Cook Z implantation



Rycina 2. Obraz RTG po implantacji stentu Cook Z
Figure 2. X-ray after Cook Z implantation



Rycina 3. Obraz RTG przed implantacją stentu Boston
Figure 3. X-ray before Boston implantation



Rycina 4. Obraz RTG po implantacji stentu Boston
Figure 4. X-ray after Boston implantation

Podczas zabiegu nie było konieczne stosowanie środków przeciwbólowych, jednak w pierwszej dobie po implantacji, u kilku chorych zastosowano leczenie przeciwbólowe.

Wyniki

Za dobry wynik uznano całkowite ustąpienie objawów dysfagii po zabiegu, a za zły — brak poprawy lub konieczność usunięcia stentu.

Ogółem, dobry wynik stwierdzono u 36 chorych, u 1 pacjenta było konieczne usunięcie stentu implantowanego z powodu zmiany w szyjnej części przełyku (stent po rozprężeniu uciskał na nagłośnię proksymalnym mankietem i powodował trudności przy przełykaniu). U 4 chorych ponownie wszczepiono stent z powodu postępu zmian nowotworowych. U 1 chorego podczas zabiegu częściowo rozprężony stent przemieścił się do żołądka. Z tego powodu poszerzono za pomocą balonu miejsce zwężenia i endoskopowo wydobyto stent i repozycjonowano go w przełyku. U chorego nie stwierdzono dalszych powikłań i w stanie dobrym wypisano do domu. U 3 pacjentów po zabiegu wystąpiło zatkanie stentu kęsem pokarmowym. Z tego powodu endoskopowo udrożniono u nich stent. Podczas obserwacji 30-dniowej nie stwierdzono żadnego zgonu chorego.

Dyskusja

Chorym z nieoperacyjnymi zmianami w obrębie przełyku w stopniu III lub IV zaawansowania współczesna medycyna oferuje kilka sposobów nieoperacyjnego leczenia paliatywnego, którego głównym celem jest przywrócenie drożności przełyku i możliwości odżywiania się drogą naturalną. Należy również podkreślić, że oprócz podniesienia komfortu życia poprawia się stopień odżywienia chorego oraz zmniejsza ryzyko zachyłstowych zapaleń dróg oddechowych.

Najprostszą i jednocześnie najtańszą metodą jest poszerzanie zmiany za pomocą rozszerzadeł lub balonów przełykowych. Metoda ta daje jednak krótkotrwałe efekty. Innym rodzajem postępowania jest usunięcie tkanki nowotworowej za pomocą lasera, leczenie teloradioterapią lub brachyterapią, lub wykorzystanie hematoporfiryn i leczenie w warunkach terapii fotodynamicznej [3]. Metody te dają dobre efekty, jednak koszt leczenia jest dość znaczny. Paliatywne leczenie także w aspekcie ekonomicznym obejmuje procedurę implantowania stentów przełykowych. Stenty stosuje się już od kilku lat. Obecny rozwój naczyniowej techniki endowaskularnej spowodował również rozwój tej metody postępowania u chorych z nieoperacyjnymi nowotworami przełyku. Największym postępowaniem było pojawienie się tak zwanych stentów powlekanych samorozprężalnych, które, posiadając niejako zaprogramowany kształt roboczy, po implantacji same dążą do takiego kształtu i zazwyczaj nie jest konieczne dodatkowe rozprężanie stentu za pomocą balonu. Stenty te są powleczone PTFE lub PE, aby zapobiec przeraśnianiu guza do środka protezy. Do produkcji stentów wy-

tion and x-ray scopy of the oesophagus with a contrast, which confirmed the extension of the neoplastic lesions.

The procedure of stent implantation was carried out under local anaesthesia in an x-ray laboratory with the possibility of performing x-ray scopy. After introducing an endoscope, a catheter guide was introduced beside the narrowing under x-ray supervision and then the endoscope was removed. In the case of a very tight narrowing it was widened by means of expandible plugs or a balloon. Then the stent set was introduced; self-expanding stents were used such as: Cook Z — 14x, Boston — 17x and ELLA — 6x. After the stent had been expanded under x-ray supervision, a check-up x-ray image was taken with a contrast which allowed one to assess the result of the procedure (Fig. 1–4).

There was no need to administer pain killers, however, on the first day after the implantation a few patients needed them.

Results

A satisfactory result was considered to be a complete regression of the symptoms of dysphagia, whereas an unsatisfactory result was a lack of improvement or a necessity to remove the stent.

Generally a satisfactory result was observed in 36 patients. In one patient it was necessary to remove the stent because of a change in the neck of the oesophagus — the expanded stent was pressing the epiglottis with the proximal sleeve and was causing difficulties in swallowing. In 4 of the 20 patients there was a need to implant a stent once again because of progressing neoplastic changes. During one patient's procedure, a partly expanded stent moved to the stomach and it was necessary to widen the narrowing with a balloon, take it out by means of an endoscope and reposition the stent in the oesophagus. Eventually the patient was sent home without further complications and in good condition. During the 30-day observation no death was recorded.

Discussion

Patients with inoperable lesions of the oesophagus of III or IV degree of progression are patients whom modern medicine can offer several methods of inoperable palliative treatment whose main purpose is to restore the patency of the oesophagus and the possibility of eating in a natural way. It is also necessary to emphasize that apart from improving the patient's quality of life, these methods improve the degree of patient feeding and decreases the risk of aspiratory inflammation of the respiratory tract.

The easiest and, at the same time, cheapest method is widening the lesion with expandible plugs or balloon; unfortunately this method provides short-lived effects. Another type of procedure is removing the neoplastic tissue by means of laser, teloradiotherapy or brachytherapy or making use of hematoporphyrins and treating the patient under the conditions of photodynamic therapy [3]. These

korzysta się coraz doskonalsze materiały. Powoduje to jednak wzrost ceny sprzętu, która waha się między 2,5 a 5,5 tys. zł i zależy zwłaszcza od rodzaju zastosowanych materiałów. Każdego chorego należy traktować indywidualnie i rodzaj stentu dobierać do stopnia zaawansowania choroby.

Należy również wspomnieć o jednoczesnym zastosowaniu stentów przełykowych i brachyterapii I [4–6], co ma na celu wydłużenie przeżycia chorego. Wiąże się to jednak z większą częstością powikłań. Polinder i wsp. [7] porównali koszt procedury implantacji stentu i samej tylko brachyterapii. Początkowy koszt pierwszej procedury jest około 3 razy większy i wynosi około 1500 euro, jednak po policzeniu kosztów podczas wypisu chorego obydwie procedury są cenowo porównywalne.

Procedura implantacji stentu może się wiązać z różnymi powikłaniami — perforacją przełyku do śródpiersia, do oskrzeli, do opłucnej w zależności od lokalizacji guza; podczas implantacji stent może się także przemieścić do światła żołądka, co może spowodować konieczność endoskopowych manipulacji i wydobycia stentu z żołądka w celu ponownej fiksacji w przełyku (3–6% przypadków) [8]. Istnieje również możliwość zatkania światła przewodu pokarmowego przez migrujący stent [9–11]. Kolejnym powikłaniem może być krwawienie z powierzchni guza, zwykle nie wymaga ono jednak interwencji chirurgicznej. Powikłania wymagające takiej interwencji powinny być leczone uważając, że stenty powinny być implantowane w ośrodkach posiadających zabezpieczenie możliwości pełnoprofilowego leczenia operacyjnego.

Późnym powikłaniem jest zatkanie stentu kęsem pokarmowym, jednak najczęściej po wprowadzeniu endoskopu udaje się przywrócić drożność przełyku; problemem może być zatkanie związane z progresją zmian nowotworowych i konieczność implantacji kolejnego stentu, co w opisywanej grupie chorych miało miejsce dwukrotnie. Zdaniem Homsa i wsp. [8], u około 30% chorych po implantacji stentu nawróciła dysfagia, która u 90% pacjentów ustąpiła po leczeniu endoskopowym z implantacją stentu lub bez.

Dobranie stentu dla konkretnego chorego odbywa się po rozpoznaniu nowotworowego charakteru zwężenia oraz nieoperacyjności zmiany na podstawie obrazu fluoroskopii. Po implantacji należy zostawić margines pokrycia zdrowej tkanki przełyku, aby progresja zmian, która niewątpliwie nastąpi, nie zamknęła drogi pokarmowej; mimo to przypadki ponownej okluzji przez guza się obserwuje. Przy doborze stentu oprócz wielkości należy się kierować również lokalizacją zmiany, to znaczy w przypadku guzów w górnej i środkowej części przełyku implantuje się stenty bez mechanizmu antyrefluksowego, natomiast przy guzach położonych nadwzrostowo zalecana jest zastawka antyrefluksowa w dystalnym odcinku stentu.

Wnioski

Procedura wprowadzenia stentu przełykowego w związku ze znacznym postępem technologicznym stała się

methods bring good results but the costs of these treatments are considerable. Palliative treatment, also in the economic aspect, includes implanting oesophagus stents. The very idea of using stents arose several years ago but the actual development of the endovascular technique contributed also to the development of this procedure in patients with inoperable cancers of the oesophagus. The greatest progress was undoubtedly the appearance of so-called coated self-expanding stents with a fixed shape which after implantation tend to form their original shape. It is usually not necessary to expand the stent additionally with a balloon and the stents are coated with PTFE or PE in order to prevent the tumor from growing into the prosthesis. Also the materials used to produce stents are being continually improved. Of course this is unfortunately connected with the increasing price of the equipment which is probably the greatest ill of modern medicine. The prices of stents range from 2,500 to 5,500 zlotys and they depend on the type of materials used. Each patient should be treated individually and the type of the stent should be suitable for the stage of the disease's progression.

It should also be mentioned that the simultaneous application of oesophagus stents and brachytherapy I [4–6], which is supposed to lengthen the life of the patient, is connected with more frequent complications. Polinder *et al.* [7] has made an interesting comparison concerning the costs of a stent implantation procedure and brachytherapy alone. It occurs that the initial costs of the first procedure is about three times higher and comes to 1500 Euro, however when the costs are counted at the time of discharging the patient, the costs of both procedures are comparable.

The procedure of a stent implantation alone may cause different complications, such as perforation of the oesophagus into the mediastinum, bronchi, pleura, depending on the tumor's location. It is also possible that the stent may move during the implantation into the lumen of the stomach and there will be a need for manipulation by means of an endoscope and taking the stent out of the stomach in order to fix it again in the oesophagus — 3–6% [8]. The lumen of the alimentary tract may also be blocked by a migrating stent [9–11]. The next complication may be bleeding from the surface of a tumor. However, this does not require surgical intervention. Complications which need such an intervention should be treated as soon as possible. Therefore, we think that stents should be implanted in centres which can provide fully-profiled surgical treatment.

A late complication is the blocking a stent with a morsel of food, but in most cases the patency of oesophagus is restored by introducing an endoscope. A problem may also be blocking connected with the progression of neoplastic changes and the necessity to implant another stent, which occurred twice in the described group of patients. Homs *et al.* [8] mentions recurring dysphagia in about 30% of patients after successfully implanting a stent. In 90% of patients the recurrence of dysphagia was successfully treated endoscopically with or without next stent implantation.

obecnie stosunkowo prostym i dostępnym środkiem leczenia paliatywnego dysfagii. Konkurencyjne metody mają pewne słabości: brachyterapia wymaga ponawiania zabiegów oraz bardzo specjalistycznego sprzętu; terapia fotodynamiczna na razie jest bardzo kosztowna i nie wolna od powikłań ze względu na kilkutygodniowy okres fotouczulenia; z kolei zastosowanie lasera Nd:YAG daje dobre wyniki, jednak dość krótkotrwałe (kilka tygodni) i oczywiście wymaga posiadania takiego sprzętu.

Autorzy niniejszej pracy uważają, że implantacja stentów jako metoda paliatywnego leczenia dysfagii na tle raka przełyku jest obecnie metodą obiecującą i godną polecenia.

Piśmiennictwo (References)

1. Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Moschandra I *et al.* Natural course of inoperable esophageal cancer treated with metallic expandable stents: Quality of life and cost-effectiveness analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004; 19: 1397–1402.
2. Eickhoff A, Jakobs R, Riemann JF. Palliative treatment options for esophageal and gastric cancer. *Internist* 2004; 45: 756–768.
3. Wolfson HC, Hemminger LL, Geiger XJ *et al.* Photodynamic therapy and endoscopic metal stent placement for esophageal papillomatosis associated with squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus.* 2004; 17: 187–190.
4. Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM *et al.* Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial. *Lancet* 2004; 23; 364: 1497–1504.
5. Han YT, Peng L, Fang Q *et al.* Value of radiotherapy and chemotherapy after SEMS implantation operation in patients with malignant esophageal stricture. *Ai Zheng.* 2004; 23: 682–684.
6. Metcalfe MJ, Steger AC, Leslie A. Benign complications of expandable metal stents used in the palliation of oesophageal carcinoma: two case reports. *Br J Radiol.* 2004; 77: 245–247.
7. Polinder S, Homs MY, Siersema PD, Steyerberg EW; Dutch SIREC Study Group. Cost study of metal stent placement vs single-dose brachytherapy in the palliative treatment of oesophageal cancer. *Br J Cancer.* 2004; 1; 90: 2067–2072.
8. Homs MY, Steyerberg EW, Kuipers EJ *et al.* Causes and treatment of recurrent dysphagia after self-expanding metal stent placement for palliation of esophageal carcinoma. *Endoscopy* 2004; 36: 880–886.
9. Hasan S, Beckly D, Rahamim J. Oesophagorespiratory fistulas as a complication of self-expanding metaloesophageal stents. *Endoscopy* 2004; 36: 731–734.
10. Lees NP, Reid F, Lee SH, Hill J. Distal small bowel obstruction caused by a migrated self expanding metal oesophageal stent. *Eur J Surg Suppl.* 2003; 588: 66–68.

A stent is matched for a particular patient after recognizing the neoplastic character of a narrowing and the inoperable character of a change on the basis of a fluoroscopic image. After implantation, this should leave a margin covering the healthy tissue of the oesophagus so that the progression of changes, which will undoubtedly occur, do not close the alimentary tract. However, there have been cases of a tumor's reocclusion observed. When matching a stent one should take into account not only the size, but also the location, of the lesion, i.e. in the case of a tumor located in the upper and middle part of the oesophagus, stents without an anti-reflux mechanism are implanted. In the case of a tumor located above the cardia, an anti-reflux valve in the distal part of the stent is recommended.

Conclusion

The procedure of introducing an oesophageal stent has become a relatively easy and available means of palliative treatment of dysphagia owing to the considerable progress of technology. Competing methods have some defects: brachytherapy requires repetition of the procedures and extremely specialist equipment. Photodynamic therapy is for the time being too expensive and it is not free from complications because of the period of photosensitization which lasts several weeks. Application of the Nd:YAG laser brings results but they are short-lived — a few weeks — and of course it requires special equipment.

In our opinion stent implantation as a method of palliative treatment of dysphagia due to cancer of the oesophagus is a promising method worth recommending.

11. Ho HS, Ong HS. A rare life-threatening complication of migrated nitinol self-expanding metallic stent (Ultraflex). *Surg Endosc.* 2004; 18: 347.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr med. Przemysław Nowakowski
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń
Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice
e-mail: nowakowski.p@vp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.02.2006 r.