

İnoperable Özefagus Kanserli Hastalarda Endoskopik Stent Uygulamaları

Oğuz KOÇ, Yavuz Selim SARI, Hasan BEKTAŞ, Kerim ÖZAKAY, Özhan ÖZCAN, Vahit TUNALI
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endoskopi Ünitesi /İstanbul

Özet

Amaç: Endoskopi ünitemizde 2006–2008 yılları arasında inoperabl özefagus kanserli hastalarda metalik stent uygulayarak palyasyon etkilerini ve stent problemlerini retrospektif olarak literatür bilgisi ışığında değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: 2006-2008 tarihleri arasında, 21 erkek -6 kadın toplam 27 inoperabl özefagus kanserli hastada sedasyon anestezisi ile floroskopi altında endoskopik olarak covered self-expandable metallic stent(SEMS) (Ultraflex) uygulandı. Kardio-özefajial bileşke- de yerleşen kanserler çalışma dışı bırakıldı. Uygulama yalnızca endoskopide en az 10 yıl deneyimli 5 cerrah tarafından uygulandı. 27 hastada 30 adet stent kullanıldı. Morbidite, disfaji rahatlaması ve stent uygulaması ile ilgili problemler kaydedildi. Takip süresi 10gün–38 ay arasında değişmektedir.

Bulgular: Hastaların hiçbirinde işlem sırasında komplikasyon gelişmedi. 27 hastanın hep- sinde kansere bağlı darlık orta özefagustaydı. Disfaji skorlaması 7 hastada 4 (Katı-sıvı gı- da intoleransı), 12 hastada 3 (Yalnız sıvı gıda alabilir), 8 hastada 2 (Yarı katı gıda alabilir) idi. Stent yerleştirilmesinden sonra 25 hastada disfaji skorlaması 1'e (Katı gıdaları yiyebil- me) indi, İki hastada skor 2 oldu. Bu 2 hastanın önceki skoru 4 idi. Takip süresinde 2 has- tada migrasyon nedeni ile yeniden stent uygulaması yapıldı. Hiçbir hastada yeniden tü- mör ile tıkanma oluşmadı. 24 hasta stent sonrası ilk 8 aylık dönemleri içinde ex oldu. 3 hasta halen hayatta ve oral gıdayı tolere etmekte.

Sonuç: İnoperabl özefagus kanserli hastalarda endoskopik olarak yerleştirilen (SEMS)(Ul- traflex), deneyimli ellerde oldukça etkili ve emin bir yöntem olarak gözükmektedir. Bizim bulgularımız da literatür bilgileri ile paralellik göstermektedir. Bu işlemi yapabilen merkez- lerin artması daha morbid ve invazif olabilen diğer palyatif beslenme yolları gereksinimle- rini azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: İnoperabl özefagus kanseri, disfaji, metalik stent

Yazışma Adresi:

Oğuz Koç

Adres: Ataköy 7-8 Kısım, Martı-2 blok D-11 B.köy/ İstanbul

Telefon:0532 2765200

E-mail: oguzcoach@yahoo.com

Abstract

Endoscopic Self-expanding esophageal metallic stent placements in inoperable esophageal cancer patients

Purpose: To study the role of self-expandable metallic stents in malignant esophageal strictures in terms of patency, improved dysphagia score, and possible associated complications under the literature view.

Materials and methods: Between 2006 - 2008, obstruction of the esophagus was diagnosed in 27 patients (21 males, 6 females, age range 33–87, mean 64,6 years). In total, 30 ultraflex metal stents were introduced endoscopically under fluoroscopic guidance and sedation anesthesia. Patients with esophagogastric junction (EGJ) malignancy were excluded. Stenting procedure was performed by 5 surgeons having at least 10-year experience in endoscopy. Stent patency, improved dysphagia score, and possible associated complications were recorded. Follow-up period was between 10- 1100 days.

Results: No complications were observed during the procedure in 27 patients. Stenosis due to tumor was located in the middle esophagus in all patients. Dysphagy socores were 4, 3, 2 in 7, 12, 8 patients respectively. After stenting, disphagy scores dropped to 2, 1 in patients 2, 25 respectively. These 2 patients whose scores dropping to two had 4 in score before stenting procedure. Two restenting procedure were carried out in the follow-up period due to migration and no tumoral ingrowth or overgrowth were observed. Mortality occurred in their first 8-month period in 24 patients. We have still three patients alive and their oral intake is satisfactory.

Conclusion: Endoscopically introduced stents in patients with unresectable esophagus cancer is a safe and quick procedure if especially performed by experts. Our results are in concordance with the literature knowledge. The greater numbers of centers which is capable of stenting, the more satisfactory palliation will be carried out.

Keywords: Inoperable esophagus cancer, dysphagi, metallic stent

Giriş

Günümüzde endoskopi ile yapılan girişimlerin spektrumu teknoloji ile paralel olarak artmaya devam etmektedir. Bunlardan biri olan endoskopik stent uygulamaları; benign-malign özefagus darlıklarında, spontan-iyatrojenik perforasyonlarında palyasyon veya tedavi amacı ile uygulanmaktadır.

İnsanın içi boş organlarını görebilme isteği ile başlayan endoskopik girişimler, teknolojinin başdöndürücü hızda ilerlemesi ile tedavi

edici hatta bazen altın standart sayılabilecek işlemler haline gelmiştir. Tedavisi zor organlardan biri olan özefagus ile ilgili girişimlerde endoskopik stent yerleştirme hastaya ve doktora yükü oldukça ağır olabilecek cerrahi işlemlerden kaçınma olanağı sunmaktadır. İnoperabl özefagus kanseri, trakeaözefagial fistül, iyatrojenik veya kanser nedenli spontan özefagus perforasyonları, inatçı benign darlıklar bunlara örnektir.(1–7). Olgu sunumları şeklinde 90'lı yıllarda başlayan özefagusa stent yer-

leştirme işlemleri günümüzde yukarıda bahsettiğimiz durumlarda öncelikle uygulanan yöntem haline gelmiştir (8-11).

Özellikle trakeoözefagial fistül ve benign darlıklarda tedavi edici olmaktadır. Malign ve inoperabl kabul edilen darlıklarda ise en iyi palyasyon olabilmektedir(12-16). Literatürde özefagusa stent yerleştirme ile ilgili olan çalışma sayısı gittikçe artmaktadır. Bu girişimler gelişmiş endoskopi üniteleri ve deneyimli uzmanları olan merkezlerde yapılabilmektedir. Çalışmaların artması ancak böyle merkezlerin sayılarının artmasına paralel olarak artacaktır. Biz bu çalışmamızda endoskopi ünitemizde 2006–2008 yılları arasında etyolojilerinde özofagus kanseri olan ve özefagus stenti uyguladığımız hastalarımızın sonuçlarını literatür bilgisi ışığında retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

2006 – 2008 tarihleri arasında endoskopi ünitemizde patoloji raporu özefagus kanseri olarak bildirilmiş ve inoperabl olduğu radyolojik yöntemlerle kanıtlanmış, 21 erkek, 6 kadın toplam 27 hastada 30 adet stent uygulaması yapıldı. Tüm uygulamalar en az 7 yıldır aktif olarak endoskopi yapan cerrahi doktorları tarafından gerçekleştirildi. İşlem öncesi midazolam ile sedasyon sağlandı ve floroskopi eşliğinde darlık uzunluk ve genişliğine göre değişen ölçülerde, covered, self-expandable metalik stent (covered ULTRAFLEX esophageal stent system, Microinvasive, Boston Scientific Corporation, Boston, MA) darlığın proksimal ve distaline gelecek şekilde yerleştirildi (Resim 1). İşlem sonrası hastalar en az 1 gün olacak şekilde gözlem altında kaldıktan sonra evlerine gönderildiler. Her hastaya digital ortamda veri girişi yapılarak, morbidite, işlem öncesi ve

sonrası disfaji skorlaması, takip dönemindeki stent problemleri ve yaşam süreleri ile ilgili bilgileri kaydedildi. Bir aylık aralarla hastalar kontrole çağrıldılar ya da telefonla ulaşılarak bilgileri alındı. İstatistiksel analiz için NCSS-PASS 2000 istatistik paketi kullanıldı. Analizlerde ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Hastaların 18'inde kansere bağlı darlık orta, 9'unda distal özefagustaydı. İlk girişimde 27 hastada toplam 30 adet stent kullanıldı. Üç hastada tümöral infiltrasyon oldukça uzun bir segmenti tutmaktaydı ve stent boyu tam darlık distaline yerleştirilemediği için ikinci bir stent daha kullanıldı. İşlem sırasında hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi ve kolaylıkla işlemi tolere ettiler. Olgularımız stent yerleştirilmesini takiben 1 gün süreyle hastanede yatırılmış, 8–12 saat sonra oral beslenmeye başlanmış ve oral gıda alımının tolare edildiğinin görülmesini takiben taburcu edilmişlerdir. 25 hastada işlem sonrası disfaji skoru 1'e indi. İşlem öncesi disfaji skoru 4 olan 2 hastada ise yine düşme oldu ancak skor 2 olarak bulundu. Hastalarımızda ortalama disfaji skoru işlem öncesi 2.96 idi (Tablo-1). Stent konduktan sonra hızlı bir şekilde bu skor 1.07 olmuştur. Toplam 38 aylık izlem döneminde, 24 hasta stent yerleştirilmesinden sonraki ilk 8 aylık dönemlerinde ileri evre kanserlerine bağlı nedenlerle exitus olmuşlardır. Ancak bu dönem içerisindeki takiplerde 2 hastada stent migrasyonu oluştu ve ikinci kez stent girişimi uygulandı. Yeniden tümör ile tıkanma görülmedi. Üç hasta halen hayatta ve oral olarak beslenmektedir (Tablo-1).

Tartışma ve sonuç

Özefagus kanseri belirti verdiğinde genellikle geç evreye gelmiş olmaktadır. İnoper-

Tablo 1: Hastaların cinsiyet, darlık lokalizasyonu, komplikasyon, disfaji, mortalite, stent sonrası problemleri ile ilgili bulgular.

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	21	77.7
Kadın	6	22.2
Darlık lokalizasyonu		
Proksimal	0	0
Orta	18	66.6
Distal	9	33.3
Komplikasyon		
İşlem sırasında	0	0
İşlem sonrasında	0	0
Disfaji skoru(Stent Öncesi)		
4(Katı-sıvı gıda yiyememe)	7	25.9
3(Yalnızca sıvı gıda yer)	12	44.4
2(Yumuşak gıdaları yer)	8	29.6
Ortalama Disfaji skoru	27	2.96
Disfaji skoru(Stent Sonrası)		
2(Yumuşak gıdaları yer)	2	7.4
1(Katı gıdaları yer)	25	92.5
Ortalama Disfaji skoru	27	1.07(p<0.001)
Mortalite		
İlk bir yıl içinde	24	88.8
Hala hayatta	3	11.1
Takipte stent ile ilgili problemler		
Migrasyon	2	7.4

rabl olarak değerlendirilmiş veya ileri ek hastalık nedeniyle ameliyat edilemeyen bu hastalarda palyasyon sağlamak zordur. Endoskopik stent koyma işleminden önce beslenme amaçlı gastrostomi-jejunostomi, nazogastrik beslenme tüpleri (eğer özefagustan geçirilebilirdiyse) ve parenteral nütrisyon ile sağlanmaya çalışılmaktaydı. Bu yöntemlerin hepsinin kendisine göre zorluğu ve komplikasyonu vardır ve beslenme hiçbir zaman yeterli olamamaktadır. Ayrıca oral beslenme olmadığı için iyi bir palyasyon olarak düşünülemez. Endoskopinin ve enstrümanların gelişimi ile kendiliğinden açılan plastik veya metalik stentler sayesinde ar-

tık son yıllarda oral gıda alınımı bu hastalarda yeniden sağlanmakta hatta kansere bağlı gelişebilen trakeoözefagial fistüller ve kanamalar dahi tedavi edilebilmektedir(1-6). Plastik stentler ile başlayan deneyimler stent dislokasyonu, tümör ile yeniden tıkanma gibi sorunlar ortaya çıkınca arayış devam etmiş ve günümüzde bu sorunlar kaplanmış-metalik stentler ile daha da azaltılmıştır(14-22). Ayrıca endoskopik lazer, termoablasyon gibi yöntemlerle tümör kitlesi küçültülerek palyasyon sağlanmaya çalışılmıştır(23). Bu yöntemlerin stent implantasyonuna üstünlüğü yoktur. Son olarak iodine 125 ile kaplanmış stentler imp-

lante edilerek intraluminal brakiterapi denemektedir(24).

Plastik stentler ile metalik stentleri karşılaştıran çalışmalarda sonuçlar metalik stent lehine çıkmaktadır(14). Migrasyon ve tümör ile yeniden tıkanma, işlemleri komplikasyonlar yönünden bakıldığında (SEMS) (Ultraflex) ile daha iyi sonuçlar alınmaktadır(8–22). Stent uygulama işlemi sırasında kanama, perforasyon gibi komplikasyonlar da gelişebilmekte ancak çalışmalarda bu oranlar oldukça az olarak bildirilmektedir(14,15,17). Geliştiğinde bu komplikasyonlar ölümcül olabilmektedir.

Özefagus kanserli hastalarda stent uygulaması yaygınlaştıkça işlem sırasında stentin fiks edilmesi gibi yöntemin iyileştirilmesine yönelik çalışmalar da yapılmaktadır(25) .

Biz de çalışmamızda bu bilgi ışığında etik yönden plastik stentler yerine metalik stentler kullandık ve sonuçlarımızı literatür bilgileri ile karşılaştırdık. Üç hastada tek stent tümör distaline uzanamadığı ve stent boyu yetersiz kaldığı için ikinci bir stent gerekmiştir. Disfaji skoru hızlı bir şekilde iyileşmiş stent öncesi ve sonrası 2.96- 1.07 olmuştur (p<0.001). Çalışmamızda işlem sırasında ciddi hiçbir komplikasyon gelişmemiştir. Takiplerde ise 2 hastada stent migrasyonu (%7.4) olmuştur. Yeniden stentleme oranı % 7.4 olmuştur. Dormann AJ ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran % 41 olarak verilmektedir(21). Bu sonuçlar literatür bilgileri ile uyumludur hatta işlem içinde ve takipte karşılaşılan problemler yönünden bakıldığında en iyi sonuçlar arasında gözükmektedir(8-22).

Sonuç olarak,: Endoskopik metalik stent (Ultraflex) ile inoperabl özefagus kanserinde yapılan beslenme palyasyonu, günümüzde en iyi seçenek gibi gözükmektedir. Ayrıca tümöre bağlı komplikasyonlarda da tedavi edicidir.

İntraluminal brakiterapi bu hastalarda tedavi yönünden araştırmaya açıktır ve gelecek için ümit vericidir. Deneyimli kişiler tarafından uygulandığında oldukça düşük morbiditeyle ve kolaylıkla uygulanabilmektedir. Ayrıca bu sayede takip dönemindeki sorunların daha da azalabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Nowakowski P, Ziaja K, Ludyga T, Kuczmik W, Bielik G, Cwik P, Ziaja D. Self-expandable metallic stents in the treatment of post-esophagogastrotomy/post-esophagoenterostomy fistula. *Dis Esophagus*. 2007;20(4):358-60.
2. Kostopoulos PP, Zissis MI, Polydorou AA, Premchand PP, Hendrickse MT, Shorrock CJ, Isaacs PE. Are metal stents effective for palliation of malignant dysphagia and fistulas? *Dig Liver Dis*. 2003 Apr; 35(4):275-82.
3. Bethge N, Sommer A, Wakil N. Treatment of esophageal fistulas with a new polyurethane-covered, self-expanding mesh stent: a prospective study. *Am J Gastroenterol*. 1995 Dec;90(12):2143-6.
4. Eroglu A, Turkyilmaz A, Aydin Y, Yekeler E, Karaoglanoglu N. Current management of esophageal perforation: 20 years experience. *Dis Esophagus*. 2009 Jan 9.
5. Song HY, Park SI, Jung HY, Kim SB, Kim JH, Huh SJ, Kim TH, Kim YK, Park S, Yoon HK, Sung KB, Min YI. Benign and malignant esophageal strictures: treatment with a polyurethane-covered retrievable expandable metallic stent. *Radiology*. 1997 Jun; 203(3):747-52.
6. Zisis C, Guillin A, Heyries L, Lienne P, D'Journo XB, Doddoli C, Giudicelli R, Thomas PA. Stent placement in the management of oesophageal leaks. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Mar;33(3):451-6.
7. Barthel JS, Kelley ST, Klapman JB. Management of persistent gastroesophageal anastomotic strictures with removable self-expandable polyester silicon-covered (Polyflex) stents: an alternative to serial dilation. *Gastrointest Endosc*. 2008 Mar;67(3):546-52.
8. Kato M, Saji S, Kanematsu M, Hoshi H, Ishiguchi T, Kunieda K, Takao H, Sugiyama Y. Palliative therapy using polyurethane-covered self-expandable metallic stents for malignant esophageal strictures: experiences in six patients. *Jpn J Clin Oncol*. 1996 Dec;26(6):461-4.

9. Moores DW, Ilves R Treatment of esophageal obstruction with covered, self-expanding esophageal Wallstents. *Ann Thorac Surg.* 1996 Oct;62(4):963-7
10. Saxon RR, Barton RE, Katon RM, Petersen BD, Lakin PC, Timmermans H, Uchida B, Keller FS, Rösch J. Treatment of malignant esophageal obstructions with covered metallic Z stents: long-term results in 52 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 1995 Sep-Oct;6(5):747-54.
11. Saxon RR, Barton RE, Katon RM, Petersen BD, Lakin PC, Timmermans H, Uchida B, Keller FS, Rösch J. Treatment of malignant esophageal obstructions with covered metallic Z stents: long-term results in 52 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 1995 Sep-Oct;6(5):747-54.
12. Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Tsamakidis K, Korkolis D, Fotopoulou A, Bazinis A, Kontis M, Vasilopoulos P, Paraskevas E. Palliative treatment of advanced esophageal cancer with metal-covered expandable stents. A cost-effectiveness and quality of life study. *J BUON.* 2005 Oct-Dec;10(4):523-528.
13. Neyaz Z, Srivastava DN, Thulkar S, Bandhu S, Gamanagatti S, Julka PK, Chattopadhyaya TK. Radiological evaluation of covered self-expandable metallic stents used for palliation in patients with malignant esophageal strictures. *Acta Radiol.* 2007 Mar;48(2):156-64.
14. Conio M, Repici A, Battaglia G, De Pretis G, Ghezzi L, Bittinger M, Messmann H, Demarquay JF, Blanche S, Togni M, Conigliaro R, Filiberti R. A randomized prospective comparison of self-expandable plastic stents and partially covered self-expandable metal stents in the palliation of malignant esophageal dysphagia. *Am J Gastroenterol.* 2007 Dec;102(12):2667-77.
15. Tomaselli F, Maier A, Sankin O, Pinter H, Smolle J, Smolle-Jüttner FM. Ultraflex stent--benefits and risks in ultimate palliation of advanced, malignant stenosis in the esophagus. *Hepatogastroenterology.* 2004 Jul-Aug;51(58):1021-6.
16. Cordero JA Jr, Moores DW. Self-expanding esophageal metallic stents in the treatment of esophageal obstruction. *Am Surg.* 2000 Oct;66(10):956-8; discussion 958-9.
17. Szegedi L, Gál I, Kósa I, Kiss GG. Palliative treatment of esophageal carcinoma with self-expanding plastic stents: a report on 69 cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006 Nov;18(11):1197-201
18. Costamagna G, Marchese M, Iacopini F. Self-expanding stents in oesophageal cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006 Nov;18(11):1177-80.
19. Ferrante M, Feliziani M, Imperatori A, Ferraris L, Bernasconi G. Endoscopic palliation of esophageal cancer. *Rays.* 2006 Jan-Mar;31(1):3-7.
20. Katsoulis IE, Karoon A, Mylvaganam S, Livingstone JI. Endoscopic palliation of malignant dysphagia: a challenging task in inoperable oesophageal cancer. *World J Surg Oncol.* 2006 Jul 4;4:38.
21. Dormann AJ, Eisendrath P, Wigglinghaus B, Huchzermeyer H, Devière J. Palliation of esophageal carcinoma with a new self-expanding plastic stent. *Endoscopy.* 2003 Mar;35(3):207-11.
22. Bethge N, Vakil N. A prospective trial of a new self-expanding plastic stent for malignant esophageal obstruction. *Am J Gastroenterol.* 2001 May;96(5):1350-4.
23. Adam A, Ellul J, Watkinson AF, Tan BS, Morgan RA, Saunders MP, Mason RC. Palliation of inoperable esophageal carcinoma: a prospective randomized trial of laser therapy and stent placement. *Radiology.* 1997 Feb;202(2):344-8
24. Guo JH, Teng GJ, Zhu GY, He SC, Fang W, Deng G, Li GZ. Self-expandable esophageal stent loaded with 125I seeds: initial experience in patients with advanced esophageal cancer. *Radiology.* 2008 May;247(2):574-81.
25. Manes G, Corsi F, Pallotta S, Massari A, Foschi D, Trabucchi E. Fixation of a covered self-expandable metal stent by means of a polypectomy snare: an easy method to prevent stent migration. *Dig Liver Dis.* 2008 Sep;40(9):791-3.