

# İleri Evre Özofagus Kanserli Hastaların Palyasyonunda Self-expanding Metal Stentlerin Etkinliği

## *The Efficacy of Self-expanding Metallic Stents in the Palliation of Patients with Advanced Esophageal Cancer*

Toygar TOYDEMİR,<sup>1</sup> Gökhan ÇİPE,<sup>2</sup> Fevzi CELAYİR,<sup>3</sup> Sadık YILDIRIM,<sup>3</sup> Adil BAYKAN<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, ileri evre özofagus kanserli hastaların palyatif tedavisinde kullanılan self-expanding metalik stentlerin (SEMS) etkinliğini irdelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde ileri evre özofagus kanseri tanısı alıp SEMS ile tedavi edilen ve çalışma kriterlerine uyan 13 hasta çalışmaya alındı. Hastalar işlem sonrası 1., 3., 6. ve 12. aylarda değerlendirildi. Hastaların takiplerinde Dünya Sağlık Örgütü disfaji ve performans evrelemesi kullanıldı.

**Bulgular:** Olguların 9'u (%69) erkek, 4'ü (%31) kadındı. En genç hasta 55, en yaşlı ise 81 yaşında idi (68.1±7.2). Serimizde işleme bağlı mortalite görülmedi. Bir hastada işlemin ertesi günü stent migrasyonu görüldü ve stent laparotomi ile çıkarıldı. Bir hastada 3. ayda tümör *in-growth*, bir hastada 6. ayda tümör *over-growth* izlendi. Hastaların başvuru esnasındaki disfaji skor ortalaması 4.3, performans skor ortalaması 2.7 idi. İşlem sonrası disfaji skor ortalamaları 1., 3., 6. ve 12. ayda sırasıyla 0.5, 1, 2.1 ve 3.5 idi. Performans skorları ilk 3 ay disfajiye paralel bir şekilde iyileşme göstermiş, 6. aydan sonra başvuru sırasındaki ortalamalara yaklaştı.

**Sonuç:** İleri evre özofagus kanserli hastaların tedavisinde SEMS kullanımı, mortalitesinin olmaması ve sınırlı morbiditesi ile, kısa dönemde kaliteli bir palyasyon için etkin bir yöntemdir.

**Anahtar sözcükler:** Özofagus kanseri; palyasyon; self-expanding metalik stent.

### SUMMARY

**Objectives:** The aim of this study was to evaluate the efficacy of self-expanding metallic stents (SEMS) in the palliative treatment of patients who have advanced stage esophageal cancer.

**Methods:** Thirteen patients with advanced esophageal cancer treated with SEMS and who met the inclusion criteria were enrolled in the study. The patients were evaluated 1, 3, 6, and 12 months after the procedure. Dysphagia and performance scores of the World Health Organization were used during the follow-up period.

**Results:** Nine patients (69%) were male and 4 (31%) were female. The youngest patient was 55 years, while the oldest was 81 years old (68.1±7.2). There was no procedure-related mortality in our series. Stent migration was seen in 1 patient in the first day after the procedure, and the stent was removed by laparotomy. One patient was presented with tumor *in-growth* in the 3rd month, and 1 tumor *over-growth* was observed in the 6th month. The mean dysphagia score during admission was 4.3, and the average performance score was 2.7. The mean dysphagia scores at 1, 3, 6, and 12 months were 0.5, 1, 2.1, and 3.5, respectively. Performance scores showed improvement in parallel with dysphagia in the first 3 months, with the averages becoming closer to the time of admission after 6 months.

**Conclusion:** The use of SEMS in the treatment of patients with advanced stage esophageal cancer is an effective method for short-term quality palliation with lack of mortality and limited morbidity.

**Key words:** Esophageal cancer; palliation; self-expanding metallic stent.

Geliş tarihi (Submitted): 22.05.2012 Kabul tarihi (Accepted): 26.06.2012

<sup>1</sup>Istanbul Cerrahi Hastanesi, İstanbul

<sup>2</sup>Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

İletişim (Correspondence): Dr. Toygar Toydemir. e-posta (e-mail): toygartoydemir@hotmail.com

## GİRİŞ

Özofagus kanserleri, sindirim sistemi kanserleri arasında sayıca önemli yer tutmasına karşın tedavisindeki zorluklar ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle cerrahi onkolojide önemli bir yer tutmaktadır. Dünyada, her yıl 316000 yeni olgu ve 286000 hastalıktan ölüm bildirilmektedir.<sup>[1]</sup> Hastaların yarısından fazlası hastaneye başvurduklarında küratif cerrahi şansını kaybetmiştir.<sup>[2]</sup>

Tüm bu grup hastalarda yapılacak tedavinin amacı, hayatlarının geri kalan bölümünde kaliteli bir yaşam ve yaşamın en önemli yetilerinden olan beslenmenin devamını en az morbidite ile sağlamaktır.

Biz bu çalışmada, ileri evre özofagus tümör olgularında, yaşam kalite parametrelerinden disfaji skoru (DS) ve Dünya Sağlık Örgütü performans durumu evrelemesi (PDE) dikkate alınarak, kliniğimizde uyguladığımız self-expanding metal stentlerin (SEMS) yaşam kalitesi üzerindeki etkisini araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Materyalimizi, Ocak 2001 ile Aralık 2004 tarihleri arası özofagus kanseri nedeni ile tedavi edilen 81 hastadan SEMS uygulanan 19 hasta oluşturmaktadır. Evre 2 disfajisi olan 3 hasta, başka merkezde izlemi yapılan 1 hasta ve izlem kayıtları tam olmayan 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. İzlemleri düzenli olan 13 hasta çalışmaya alındı.

Değerlendirme yaparken yaş, cinsiyet, işlem öncesi performans ve disfaji skorları (Tablo 1, 2) göz önünde tutuldu. Hastaların 1., 3., 6. ve 12. ayda kontrolleri yapıldı.

SEMS uygulanan 13 hastanın 10'ununda tomografik olarak EIII özofagus tümörü (aorta, trakea ve perikart invazyonu) ve 2 hastada EIV özofagus tümörü (KC metastazı) mevcuttu. Bir hastada ileri derecede KOAH ve kalp yetmezliği olup operasyon için yüksek risk teşkil ettiğinden SEMS uygulandı. SEMS olarak Ultraflex (Boston Scientific, MA, USA) kullanıldı.

## SEMS Uygulama Tekniği

İşleme farinkse lokal anestezik püskürtmekle başlanır. Hastaya endoskopi yapılır ve tümörün baş-

**Tablo 1.** Dünya Sağlık Örgütü disfaji evrelemesi

<b>Evre 0</b>	Normal
<b>Evre I</b>	Katı gıdalarda zaman zaman gelişen güçlük
<b>Evre II</b>	Katı gıdaların yutulamaması
<b>Evre III</b>	Kıyılmış gıdaların yutulamaması
<b>Evre IV</b>	Krema kıvamında püre yutulamaması
<b>Evre V</b>	Sıvı ve salyanın yutulamaması

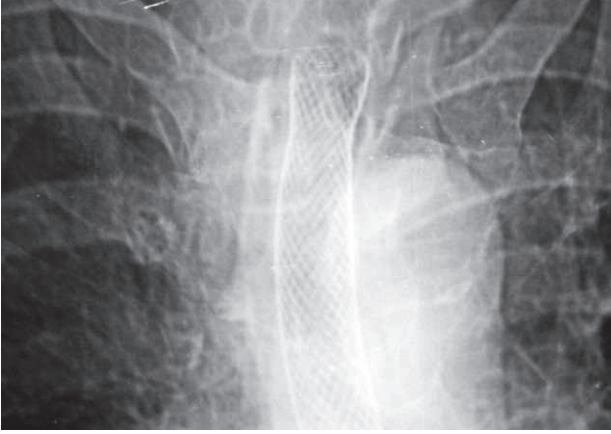
**Tablo 2.** Dünya Sağlık Örgütü performans durum evrelemesi

<b>Evre 0</b>	Normal aktivitenin sınırsız yapılabilmesi
<b>Evre I</b>	Hafif işlerin yapılabilmesi, fiziksel fazla güç gerektiren işlerin yapılamaması, ambulasyon normaldir
<b>Evre II</b>	Ambulasyon var, kendi bakım işlerini yapabilmekte, kendi işinde çalışmamakta, uyanık zamanının %50'den fazlasını ayakta geçirebilmekte
<b>Evre III</b>	Kendi bakımını sınırlı olarak yapabilmekte, uyanık zamanının %50'den fazlasında yatağa veya sandalyeye bağımlılık
<b>Evre IV</b>	Tam sakatlık, kendi bakımını yapamama, yatağa bağımlılık

langıç kısmına 1/1 sulandırılmış opak madde çepeçevre enjekte edilir. Çoğu hastada lümen tama yakın tıkandığından tümör distaline geçmek olanaksızdır. Bu aşamada bir klavuz tel endoskopik görüntü altında tümör distaline gönderilir. Skopi altında klavuz telin distale geçtiği görülür. Daha sonra tümörün proksimalinde 4 cm ve distalinde 3 cm kalacak şekilde stent yerleştirilir. Bu aşamada daha önceden enjekte edilen opak madde floroskopi altında tümör proksimalini işaret edecektir. Stent açıldıktan sonra stenti taşıyan saft klavuz tel üzerinden geri çekilir. Stentin açıldığı ekranda görüldükten sonra endoskop ile stentin açılmış durumu ve lokalizasyonu değerlendirilir. İşlem sonrası göğüs röntgenogramı ile iyatrojenik pnömotoraks varlığı araştırılır.

İşlemden 4 saat sonra hastalara sulu gıda başlanır ve 24 saat sonra yumuşak gıdaya geçilir. Tüm hastalar olası aspirasyonu engellemek amaçlı baş kısmı kaldırılacak şekilde yatırılır. Ertesi gün çekilen göğüs röntgenogramında stent doğru pozisyonunda görülür ve hasta taburcu edilir (Şekil 1).

Hastaların disfaji ve performans ortalamaları hesabı için "SPSS for Windows 15.0" paket programı kullanılmıştır.



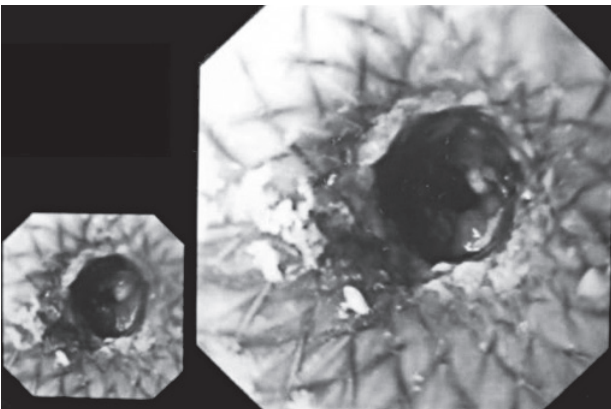
Şekil 1. Stentin doğru pozisyonda açılmış hali.

## BULGULAR

Olguların 9'u (%69) erkek, 4'ü (%31) kadındı. En genç hasta 55, en yaşlı ise 81 yaşında idi ( $68.1 \pm 7.2$ ).

Hastaların disfaji şikayeti başvurularından 1-10 ay önce başlamış olup ortalama süre  $4.4 \pm 2.19$  ay idi. Olguların bu dönemde kilo kaybı 5- 30 kg olup ortalama  $10.7 \pm 5.57$  kg'dır.

On üç hastanın 12'sinde işlem esnasında ve erken dönemde bir komplikasyon görülmemiş olup ertesi gün çekilen akciğer grafisi ile stent görülerek taburcu edilmişlerdir. Bir hastada ertesi gün çekilen grafide stent migrasyonu olduğu ve stentin mide antrumu ile korpusu arasında dönmüş olduğu görüldü. Hasta ameliyat edilerek gastrotomi ile stent çıkarıldı ve hastaya kalıcı tüp gastrotomi uygulandı. Postoperatif 6. gün hasta taburcu edildi. Aynı hasta 38. gün hayatını kaybetti.



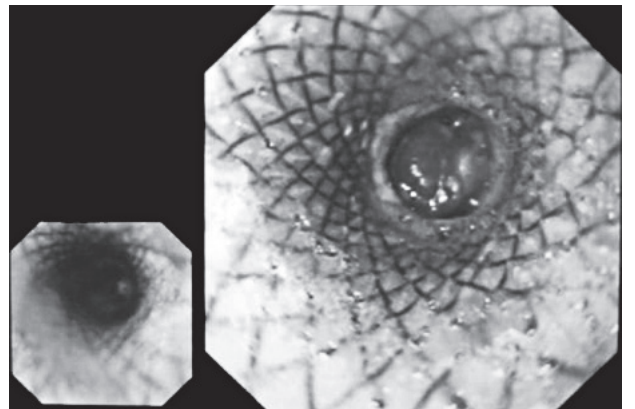
Şekil 2. Tümörün stent arasından lümeneye doğru büyümesi (tümör in-growth).

Birinci ay kontrollerde görülen hasta sayısı 12 idi. On hastada hiçbir yutma gücü yoktu, iki hastada evre 2 disfaji tespit edildi. Üçüncü ayda 9 hasta görülmüş ve disfajisi belirgin olarak artan 2 hastada tümör *in-growth* (Şekil 2) tespit edilmiş olup balon dilatasyonuna kısmen cevap vermiştir. Diğer 3 hasta kaybedilmiştir. Altıncı ay kontrollerinde, olgularda tümör *in-growth* gelişen hastalardan birinin hayatını kaybettiği diğerinde tümörün lümeneye doğru büyümesinin arttığı görüldü. Görülen hasta sayısı 6 idi. On ikinci ay görülen 2 hastadan EV disfajisi olan hastada, tümörün stent distalini geçerek lümeni tıka yakın tıka (tümör over-growth) görüldü (Şekil 3) ve aynı hasta 2 hafta sonra kaybedildi. EIII disfajisi olan hastanın yapılan tetkiklerinde yaygın karaciğer metastazı ve batın içi asit tespit edildi ve hasta 3 hafta sonra kaybedildi (Hastaların başvuru sırasında, 1., 3., 6. ve 12. ayda yapılan kontrollerindeki disfaji ve performans skorları Tablo 3'de gösterilmiştir.).

Performans skorları ilk 3 ay disfajiye paralel bir şekilde iyileşme göstermiş, 6. aydan sonra başvuru sırasındaki ortalamalara yaklaşmıştır (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Özofagus tümörleri gastrointestinal sistem kanserleri arasında dördüncü sıklıkta görülmekte olup, onkolojik cerrahide başa çıkılması en zor hastalıklardan biridir.<sup>[2]</sup> Tanı konulduğunda çoğu hasta küratif operasyon şansını kaybetmiştir.<sup>[3]</sup> Özofagus kanserleri genel olarak ileri yaş grubu hastalığı olarak bilinir ve 60 yaşından sonra görülme sıklığı artar.<sup>[4]</sup> Bizim serimizde yaş ortalaması 68 olup literatür ile uyumlu idi.



Şekil 3. Tümörün stent bitiminden lümeneye doğru büyümesi (tümör over-growth).

**Tablo 3.** Başvuru ve izlemde disfaji skorları ve ortalamaları

Disfaji	E0	E1	EII	EIII	EIV	EV	Toplam	Ort.±SS
Başvuru	-	-	-	1	6	6	13	4.38±0.65
1. ay	10	-	-	2	-	-	12	0.5±1.16
3. ay	5	1	2	1	-	-	9	1±1.3
6. ay	0	1	1	2	1	-	6	2.16±1.47
12. ay	-	-	-	1	1	-	2	3.5±0.7

**Tablo 4.** Başvuru ve izlemde performans skorları ve ortalamaları

Performans	E0	E1	EII	EIII	EIV	Toplam	Ort.±SS
Başvuru	-	1	2	9	1	13	2.76±0.72
1. ay	10	-	-	2	-	12	1.5±0.5
3. ay	5	1	2	1	-	9	1.8±0.78
6. ay	0	1	1	2	1	6	3.1±0.75
12.ay	-	-	-	1	1	2	3.5±0.7

İleri evre özofagus tümörlerinde efektif bir palyasyon sağlamak amaçlı farklı yöntemler denenmiş ve son yıllarda özellikle endoskopik yöntemlerin kullanımı artmıştır. Metalik stentler, lazer fotokoagülasyon, alkol veya kemoterapotik ajanların enjeksiyonu, fotodinamik terapi, termokoagülasyon ve endoskopik dilatasyonlar bu yöntemler arasında en popüler olmuş girişimlerdir.<sup>[5,6]</sup>

Lazer terapisi uygulaması kolay, komplikasyonu düşük ve efektif palyasyon sağlayan bir yöntem olup birçok merkezde bulunmaması ve aralıklı olarak tekrarlanma zorunluluğu dezavantajlarıdır.<sup>[7]</sup> Radyasyon tedavisi ise hastalarda %30-40 oranında palyasyon sağlamakla beraber disfajinin gerilemesi için en az iki ay süre gerekmektedir ki bu iki aylık süre çoğu ileri evre ve uzak metastazlı hastaların sağkalımı kadar olabilmektedir.<sup>[8]</sup> Çalışmamızda, ameliyat edilemez hastaların tedavisinde SEMS kullandık.

SEMS ile palyasyon ilk olarak Frimber tarafından 1983 yılında önerilmiştir.<sup>[9]</sup> Stentlerin kullanıma girilmesiyle başarılı palyasyon gösteren birçok çalışma rapor edilmiştir. SEMS'ler kolay uygulanabilir ve güvenli kabul edilseler de komplikasyonsuz değildirler. Stent migrasyonu, tümörün stent içi boşluklardan büyüyerek lümeni tıkaması (tümör in-growth), tümörün stentin bitiş noktalarından taşarak lümeni tıkaması (tümör over-growth), kanama, perforasyon, göğüs ağrısı ve regürjtasyon işlemin en önemli

komplikasyonlarıdır.

Non-covered nitinol stentler, mesh şeklindeki boşluklarından erken dönemde tümör in-growth gelişmesi ve yüksek torsiyon oranları nedeni ile eleştirilmişlerdir. Silikon kaplı covered stentlerde ise kaplı kısımlarının kısa olması nedeniyle büyük tümörlere tek olarak uygulanamaması ve özellikle gastroözofageal bileşkedeki lezyonlarda perilstaltizmin bulunduğu distal kısımlara migrasyonu önemli sorunlardır.<sup>[10]</sup> Stent migrasyonu %10 ile %30 arası oranıyla en sık görülen komplikasyondur<sup>[11]</sup> ve distal tümörlerin covered stentlerle tedavisinde %50 oranında görülmektedir.<sup>[12]</sup> Literatürde tümör in-growth %5-11 arasında bildirilmiş olup bizim olgularımızdan 2 tanesinde (%15) tümör in-growth gelişti ve literatür oranlarından yüksekti.<sup>[13,14]</sup>

Özellikle özofagus kanseri gibi çoğu zaman ileri evrede tespit edilen ve uzun yaşam beklentisi olmayan bir hastalıkta sadece sağkalım verileri tedavi sonuçlarını yeteri kadar yansıtmamaktadır. Hastaların sağkalım süresindeki genel performans durumu ve yaşam kalitesi de son derece önemlidir ve bu konuyu irdeleyen çalışmalar yapılmıştır. Bergquist ve ark.<sup>[15]</sup> 65 hastalık serisinde, ameliyat edilemeyen özofagus kanserli hastalarda SEMS ile endoluminal brakiterapiyi yaşam kalitesi yönünden karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak stent uygulamanın disfaji üzerine olumlu etkisinin daha hızlı olduğunu göstermişlerdir. Otuz

üç hastalık başka bir çalışmada SEMS uygulamanın yaşam kalite parametrelerinin tüm parametrelerinde anlamlı bir iyileşme olduğu ve bu iyileşmenin 8 haftaya kadar sürdüğü gösterilmiştir.<sup>[16]</sup>

Xinopoulos ve ark.<sup>[17]</sup> 78 hastalık çalışmasında stent uygulaması ile lazer tedavisinin hayat kalitesi ve maliyet analizlerini yapmışlardır. Stent uygulanan hasta grubunda hayat kalitesinin belirgin bir şekilde arttığı gösterilmiştir. Stent uygulamanın ortalama 156 € daha ucuz olduğunu ve her iki grupta sağkalım açısından bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda ilk 3 aydaki disfaji skorlarında belirgin bir düşme olduğu görüldü. 3. aydan sonraki disfaji ortalamalarındaki yükselme, tümör in-growth ve tümör over-growth gibi komplikasyonların bu dönemden sonra görülmesi ile açıklanabilir. Performans skorları ise ilk 3 ay disfaji ile paralellik göstermiş olup daha sonraki dönemlerde performans kötüleşmesi hastalığın terminal döneme girmesi ile ilgilidir.

Sonuç olarak, ameliyat edilemeyen ileri evre özofagus kanserli hastaların palyasyonunda metalik stent kullanımının, mortalitesinin olmaması ve sınırlı morbiditesi ile, kısa dönemde kaliteli bir palyasyon için etkin bir yöntem olduğu kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Shields TW. General thoracic surgery. Volume II. 5th ed., Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2000. p. 1935.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer* 2001;94:153-6.
3. Earlam R, Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoma: I. A critical review of surgery. *Br J Surg* 1980;67:381-90.
4. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg* 1999;230:392-403.
5. Javle M, Ailawadhi S, Yang GY, et al. Palliation of ma-

- lignant dysphagia in esophageal cancer: a literature-based review. *J Support Oncol* 2006;4:365-73, 379.
6. Minsky BD. Choosing the correct modality for the treatment of dysphagia in the patient with esophageal cancer. *J Support Oncol* 2006;4:377.
7. Mason RC, Bright N, McColl I. Palliation of malignant dysphagia with laser therapy: predictability of results. *Br J Surg* 1991;78:1346-7.
8. Albertsson M, Ewers SB, Widmark H, et al. Evaluation of the palliative effect of radiotherapy for esophageal carcinoma. *Acta Oncol* 1989;28:267-70.
9. Chand P, Rai RN, Dey KP, et al. Observations on mebendazole as a filaricide. *J Commun Dis* 1983;15:213-5.
10. Schaer J, Katon RM, Ivancev K, et al. Treatment of malignant esophageal obstruction with silicone-coated metallic self-expanding stents. *Gastrointest Endosc* 1992;38:7-11.
11. Cowling MG, Hale H, Grundy A. Management of malignant oesophageal obstruction with self-expanding metallic stents. *Br J Surg* 1998;85:264-6.
12. Warren WH. Palliation of dysphagia. *Chest Surg Clin N Am* 2000;10:605-23, x-xi.
13. Cwikiel W, Stridbeck H, Tranberg KG, et al. Malignant esophageal strictures: treatment with a self-expanding nitinol stent. *Radiology* 1993;187:661-5.
14. Wagner HJ, Stinner B, Schwerk WB, et al. Nitinol prostheses for the treatment of inoperable malignant esophageal obstruction. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:899-904.
15. Bergquist H, Wenger U, Johnsson E, et al. Stent insertion or endoluminal brachytherapy as palliation of patients with advanced cancer of the esophagus and gastroesophageal junction. Results of a randomized, controlled clinical trial. *Dis Esophagus* 2005;18:131-9.
16. Madhusudhan C, Saluja SS, Pal S, et al. Palliative stenting for relief of dysphagia in patients with inoperable esophageal cancer: impact on quality of life. *Dis Esophagus* 2009;22:331-6.
17. 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;19:1397-402.