

Inoperábilis nyelőcsőtumor palliációja endoszkópos intubációval

Palotás András, Szentpáli Károly, Paszt Attila, Balogh Ádám, Lázár György

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvosi- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Sebészeti Klinika, Szeged

Eredmények: Magyarországon az inoperábilis nyelőcsőtumor palliációjaként használandó öntáguló fém tubusok alkalmazására a magas költségük miatt csak korlátozott számban van mód. Ezen tanulmány elemzi a malignus nyelőcsősűkület kezelésében alkalmazott hagyományos, kevésbé drága műanyag tubusokkal végzett tapasztalatainkat. **Betegek és módszerek:** Inoperábilis nyelőcsőtumor okozta dysphagia miatt 103 esetben végeztünk endoszkópos esophagus-intubációt ambuláns körülmények között. Lidocain érzéstelenítésben, pulziós módszerrel helyeztük be a Hering tubusokat. **Eredmények:** A beavatkozás következtében a nyelési funkciók minden esetben javultak: a dysphagia-értékek $3,64 \pm 0,21$ -ről $1,08 \pm 0,17$ -re változtak. A korai morbiditási mutató alacsony volt (0,6%): egy intramurális perforációt észleltünk, transzmurális perforáció nem történt. Minimális nyálkahártyavérzés 48 esetben (46,6%-ban) fordult elő. Beavatkozásnak tulajdonítható halálozás nem volt. Késői, esetleges további beavatkozást is igénylő szövődmények 13,5%-ban alakultak ki (tubuselzáródás: 8,7%, tubuselmozdulás: 4,8%). A 7 napos mortalitás 0%-ot mutatott, és 5 beteg halt meg 30 napon belül – az alapbetegség következtében. Az átlagos túlélés 209 nap volt. **Következtetések:** Az endoszkópos nyelőcső-intubáció biztonságosan, alacsony morbiditási és mortalitási mutatók mellett gazdaságosabban kivitelezhető műanyag tubusokkal. *Magyar Onkológia 47:385–389, 2003*

Rationale: Access to expensive equipment and costly self-expanding metal endoprotheses is limited in some regions where unresectable esophageal cancer is not infrequent. The aim of this study was to review the long-term results of palliation of malignant esophageal obstruction using low-priced conventional plastic stents. **Patients and methods:** 103 patients with dysphagia due to inoperable esophageal cancer underwent esophageal intubation under endoscopic control alone, without general anesthesia, by the pulsion method. Stents mounted on their delivery device were inserted over an endoscopically placed guide wire. **Results:** Improvement in swallowing was seen in 100%. Dysphagia scores have improved from 3.64 ± 0.21 to 1.08 ± 0.17 . Major early procedure-related morbidity was low (0.6%), with 1 intramural perforation and no transmural perforation at all. Minimal mucosal bleeding was seen with 48 cases (46.6%). Procedure-related mortality was 0%. Late procedure-related complications requiring further endoscopic procedures occurred in 13.5% (tube occlusion: 8.7%, tube dislocation: 4.8%). Our 7 day mortality was 0% and 5 patients had died within 30 days, usually from the disease itself. Those surviving the procedure (>7 days) had a mean survival of 209 days. **Conclusion:** Esophageal plastic stents can be accurately and safely placed under direct endoscopic control with lower costs. Therefore, endoscopic intubation remains a useful palliative treatment for patients with unresectable carcinoma of the esophagus. *Palotás A, Szentpáli K, Paszt A, Balogh Á, Lázár Gy. Palliation of inoperable esophageal tumor with endoscopic intubation. Hungarian Oncology 47:385–389, 2003*



Bevezetés

A nyelőcsőtumorkok egyik legkorábbi és egyben leggyakoribb tünete a nyelési nehezítettség vagy dysphagia. Kezdetben csak a szilárd ételek, majd a folyamat előrehaladtával a folyékony táplálék fogyasztása is problémát okozhat.

Magyarországon a betegség – az esetek többségében – sajnos csak későn, előrehaladott stádiumban kerül felismerésre. Ekkorra a tumoros propagáció kimeríti az inoperabilitás fogalmát. A radikális sebészi kezelés ellenjavallatát képezik a távoli metasztázisok (tüdő, máj, stb.), valamint kiterjedt lokális progresszió: a légcső beszűrődése, valamint a recurrens és diaphragmaticus idegek tumoros inváziója (6). Ha a daganat stádiuma nem kontra-indikálja a beavatkozást, egyéb faktorok, mint a malnutrició, leromlott általános állapot, kardiológiai státus, máj- és többszervi elégtelenség is a nagy sebészi beavatkozás ellen szólhatnak.

A malignus szövetek eltávolítása mellett a nyelőcsőrák kezelésében az egyik elsődleges cél

Közlésre érkezett: 2003. augusztus 8.
Elfogadva: 2003. szeptember 5.

Levelezési cím: Dr. Palotás András, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvosi- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Sebészeti Klinika, 6721. Szeged, Pécsi u. 4., Tel.: 30-255-6225, Fax: 62-545-701, E-mail: palotas@nepsy.szote.u-szeged.hu

a nyelési nehezítettség megszüntetése. A kritikus állapotban levő betegek esetében továbbá gondoskodni kell a megfelelő táplálás biztosításáról az immunfolyamatok zavartalan működéséhez, a fertőzések elleni védekezéshez, a sebgyógyuláshoz és a felépüléshez. Amennyiben lehet, inkrábilis esetekben is ragaszkodni kell az enterális úthoz (6).

A palliatív megoldások célja, hogy a lehető legkisebb invazivitás, valamint a legnagyobb biztonság és hatékonyság mellett megszüntessük, vagy csökkentsük a nyelési problémákat és a diszkomfortérzést, illetve lerövidítsük a kórházi ápolási időt. Palliációra több megoldás is kínálkozik: nyelőcsőtágítás, -intubáció, radio-, kemo- és lézertérápia, valamint különböző sebészi by-passok és sztómák készítése (1, 2, 8, 11). Ezek közül a betegek számára legelviselhetőbb a nyelőcsőtubusok alkalmazása, hiszen minimális invazivitással kivitelezhető, és legtöbbször nem igényel többszöri beavatkozást sem (1).

Az endoszkóposan elvégezhető nyelőcsőintubációkhoz a legtöbb fejlett országban mára már kizárólag öntáguló fém sztenteket (self-expanding metal stents, SEMS) használnak (3). Ezek kíméletes módon vezethetők át a nyelőcső tumoros szűkületén. Mivel nagy százalékban oldják meg a nyelési zavarokat, illetve zárhatják el sok esetben a tracheo-oesophagealis fisztulákat (TEF), az elmúlt években a SEMS-ek alkalmazása igen kiterjedté vált (5, 10). Ezek a modern endoprotézisek azonban felettébb drágák, így használatuk Magyarországon nagymértékben korlátozott, és alkalmazásukra a legtöbb nyelőcső-centrumban finansziális megfontolásból nincsen mód.

Intézetünkben évek óta hagyományos műanyag tubusokat alkalmazunk malignus esophagealis szűkületek eseteiben. Dolgozatunk részletezi a palliációhoz használt konvencionális plasztik (Hering) sztentek alkalmazásának eredményeit a morbiditási, mortalitási és egyéb mutatókat vizsgálva, valamint egy egyszerű, megbízható és gazdaságos eljárást mutat be a nyelőcsőtumrok palliációjához.

Betegek és módszerek

Nyelőcsőrák okozta dysphagia miatt a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján 103 esetben végeztünk sikeres endoszkópos nyelőcső-intubációt 1992. január és 2002. április között. A betegek átlagos életkora 56 év volt (36–87 között). A nyelőcsőrák inoperábilisnak bizonyult a következő esetekben: előrehaladott lokális folyamat, távoli áttétek, tracheo-oesophagealis fisztula, hangszalag- és rekeszbénulás, valamint leromlott általános állapot és súlyos társbetegségek előfordulásakor.

A páciensek életminőségét az ún. dysphagia-értékkel (dysphagia score) jellemeztük 0–4-ig terjedő skálán (1-2), ahol „0” jelöli a normális állapotot; „1” az enyhe nyelési nehezítettséget: a beteg a legtöbb ételt meg tudja enni; „2” a pépes ételek fogyasztási képességét; „3” esetén már csak folyadékot tud az egyén inni; „4”-nél pedig a nyálát

sem tudja lenyelni – teljes nyelési stop alakult ki. A palliációt megelőzően az összes beteg átlagos dysphagia-értéke $3,64 \pm 0,21$ volt. TEF-et 7 betegnél diagnosztizáltunk.

Az intubációt altatás nélkül, midazolam- és atropin-védelemben végeztük hagyományos, fémhurokkal erősített műanyag Hering tubusokkal, pulziós módszerrel. Lidocain érzéstelenítés után endoszkóppal ellenőriztük a rák helyzetét. Vezetődrótot juttattunk át a tumoros szűkületen, majd Savary-sorral legalább 15 mm-esre tágítottuk a lument. Ezt követően a vezetődróton át Tygon tubusokkal helyeztük le a Hering-féle endoprotézist. A beavatkozás előtt prolene-fonalat erősítettünk a sztentre, hogy szükség esetén vissza lehessen azt húzni – erre azonban szerencsére egy esetben sem kényszerültünk. Az intubációt követően minden esetben gasztrografinos nyelésvizsgálat történt a tubus helyzetének megállapítására, és az esetleges vérzés vagy perforáció megítélésére.

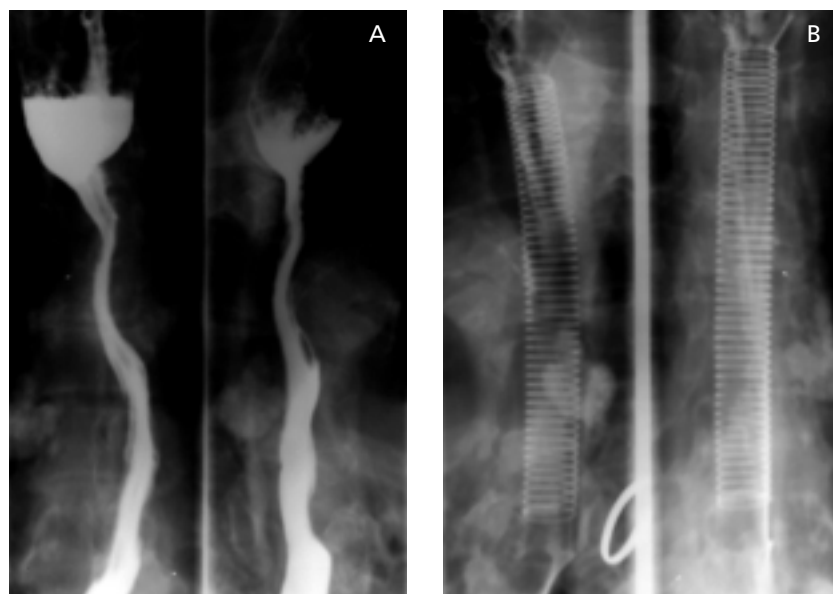
A nyelőcsősztentelést ambuláns körülmények között végeztük. A betegeket egy napos megfigyelés után (hospitalizáció: $1 \pm 0,6$ nap) bocsájtottuk haza. Minden beteget a beavatkozás után egy hónappal, vagy az állapot rosszabbodásakor soron kívül, kontroll vizsgálatnak vetettünk alá.

A felső nyelőcső-szfinkterhez közeli inoperábilis rákoknál nem végeztünk intubációt, mivel ezekben az esetekben légcsőkompresszió, a behelyezett tubus könnyed elmozdulása, aspiráció és gombócérzés alakulhat ki. Emiatt endoprotézist csak a fogsortól legalább 20 cm-re elhelyezkedő tumorok eseteiben helyeztünk be.

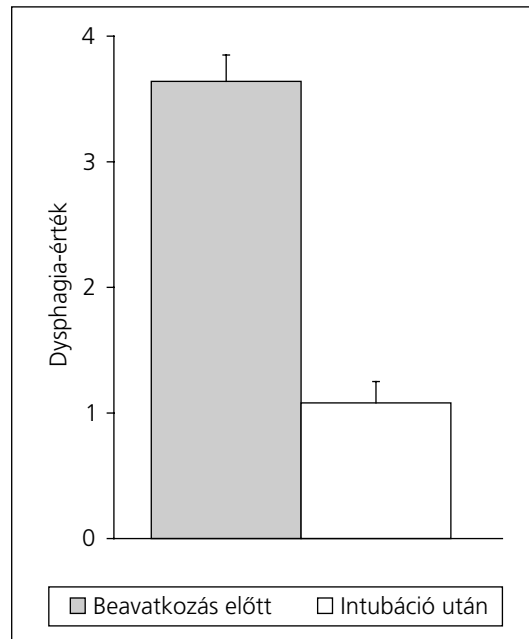
Hosszú (>15 cm), szöglettörést okozó tumorok esetében technikai okokból nem végeztünk intubációt. A nem sztenotizáló oesophago-trachealis fisztulák eseteiben az endoszkópos sztent beültetését szintén nem végeztük el, hiszen szűkület hiányában a tubus nem marad a kívánt pozícióban.

Az itt közölt adatok átlag \pm standard deviáció formájában szerepelnek. A statisztikai számításokat t-próbával végeztük; minden itt szereplő különbség szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,05$).

1. ábra.
Gasztrografinos nyelésvizsgálat.
A: Tubus behelyezése előtt. B: Intubáció után jól ábrázolódik a kontrasztanyag átjutása a tumoros szűkület felett.



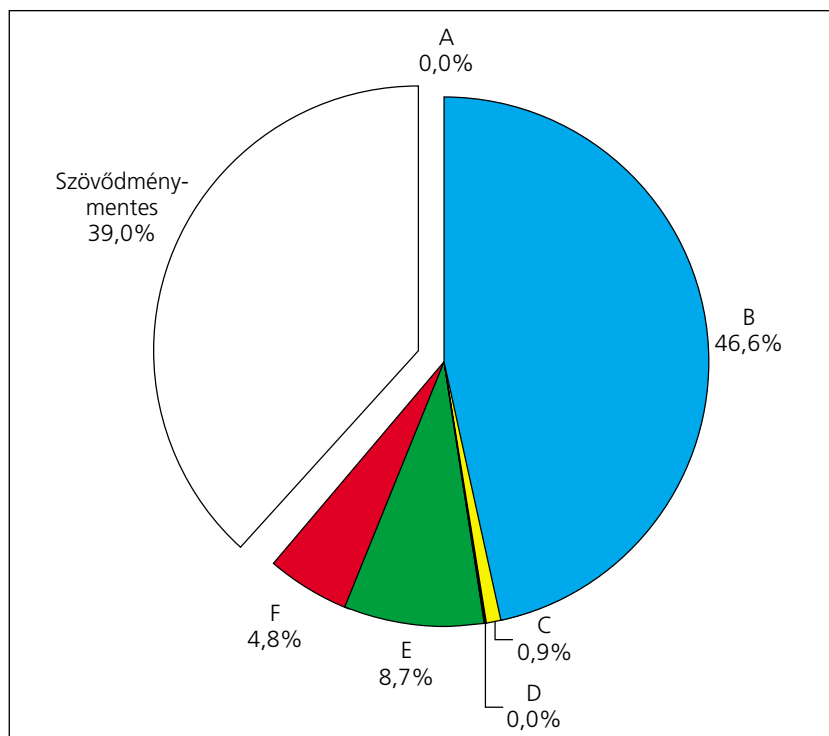
2. ábra.
Dysphagia-értékek változása.
A dysphagia-érték szignifikáns ($p < 0,001$) javulása következett be endoszkópos intubációt követően ($3,64 \pm 0,21$ -ről $1,08 \pm 0,17$ -re).



1. táblázat. Szövődmények

Szövődmény jellege		Észlelt esetszám	Százalékos arány
Mortalitás (A)	(A)	0	0,0
Minimális nyálkahártyavérzés (B)	(B)	48	46,6
Intramurális perforáció (C)	(C)	1	0,9
Transzmurális perforáció (D)	(D)	0	0,0
Tubuselzáródás (E)	(E)	9	8,7
Tubusdiszlokáció (F)	(F)	5	4,8

3. ábra. Szövődmények. A grafikon gyakoriságuk arányában szemlélteti a komplikációkat. Az intubációk közel fele tiszta, szövődménymentes beavatkozás volt.



Eredmények

Malignus dysphagia miatt 111 esetben kíséreltünk meg palliatív nyelőcső-intubációt. Ezek közül 8 esetben (7,2%-ban) technikai okok miatt nem lehetett a tubust behelyezni – a vezetődrót, vagy maga az endoprotézis nem jutott át a tumoros szűkületen. A 103 sikeres esetben a tubus a tumoros szűkületet áthidalva a tervezett helyére került. Vízoldékony kontraszt- (gasztrografinos) nyelésvizsgálatok a passzázs javulását igazolták (1. ábra). Ez korrelált a dysphagia-értékek $3,64 \pm 0,21$ -ről $1,08 \pm 0,17$ -re történt javulásával (2. ábra).

Nagyobb szövődmények egy esetben sem voltak (1. táblázat). A legtöbb beteg a tubus behelyezése után enyhe-közepes mellkasi fájdalomról panaszkodott, mely a szűkület tágításából és a sztent feszüléséből adódott. Ez 24 óra alatt oldódott. Egy esetben kellett emelt dózisú fájdalomcsillapítót adni erős mellkasi diszkomfort és fájdalom miatt, mely azonban egy nap után szintén megszűnt.

Leggyakoribb szövődményként minimális nyálkahártyavérzést észleltünk 46,6%-ban (48 esetben). A nyelőcső falának teljes átfürödése nem fordult elő (3. ábra). A 103 eset közül egy betegnél észleltünk intramurális perforációt. A lézió endoszkóposan nem volt vizualizálható, de szubkután emfizéma volt tapintható a nyakon. Gasztrografinos nyelésvizsgálat kontrasztanyagkilépést nem mutatott. Véleményünk szerint az intubáció kezdeti szakaszában kisebb transzmurális repedés keletkezhetett, vagy egy részleges tracheo-oesophagealis fisztula megnyílt, mely azonban a tubus behelyezésével azonnal el is záródott. Konzervatív kezelést követően a beteg gyógyult (antibiotikum, parenterális táplálás). A beavatkozást követően az egy hónapos kontrollvizsgálaton a beteg teljesen panaszmentes volt, és szilárd ételeket tudott fogyasztani.

Késői, esetleges további beavatkozást is igénylő szövődmények 14 esetben (13,5%-ban) fordultak elő: tubuselzáródás (9 eset – 8,7%), tubuselmozdulás (5 eset – 4,8%).

Az átlagos kórházi ápolási időt az ambuláns körülmények nagymértékben lerövidítették. Az átlagos bentfekvés $1 \pm 0,6$ nap volt. A beteget, akinél intramurális perforációt észleltünk, egy héten belül, panaszmentesen, szintén otthonába bocsátottuk.

A beavatkozás utáni átlagos túlélés 209 nap (23–442 nap) volt. A 7 napos mortalitási mutató 0%-os volt, tehát a beavatkozásnak tulajdonítható halálozás nem fordult elő. 5 beteg hunyt el az intubációt követő 30 napon belül – elhalálozásuk a tumoros folyamatnak volt köszönhető. Az intubáció miatti komplikációk miatt egy beteget sem vesztettünk el.

Megbeszélés

Retrospektív tanulmányunk a hagyományos műanyag Hering tubusokkal végzett nyelőcsőintubációk során szerzett tapasztalatainkat elemzi. Az elmúlt 10 évben 103 esetben hajtottunk végre sikeres intubációt inoperábilis nyelőcsőtumor miatt. A sikertelen beavatkozások a malignóma előrehaladott stádiumára voltak visszavezethetők: a sztentelésre a

komplett szűkület miatt technikailag nem volt lehetőség.

Az endoszkópos beavatkozások során a tubust minden alkalommal a kívánt pozícióba tudtuk helyezni. Az intubálás egyetlen esetben sem járt mortalitással. A morbiditási mutatók alacsonyak voltak (1. táblázat, 3. ábra). A betegek nyelési képessége, így az életminőségük a tubus behelyezése után szignifikánsan javult (2. ábra).

Az inoperábilis nyelőcsőrákos betegek tehermentesítésére több lehetőség is létezik. Ezek közül az intubáció egy gyors, egyszerű, megbízható és minimálisan invazív mód a nyelési akadály oldására. Emiatt a palliáció tárházából világszerte ezt alkalmazzák a leggyakrabban (5). Fejlett országokban ma már szinte kizárólagosan öntáguló SEMS-eket használnak sztentelésre, mivel ezek atraumatikusak, és az irodalom alapján alkalmazásuk kevesebb szövődménnyel jár, mint a hagyományos műanyag endoprotéziseké (4). SEMS-ek behelyezése után azonban nem mindig következik be a dysphagia várt mértékű javulása, illetve sok esetben számoltak be a nyelési zavar korai, és főleg késői kiújulásáról. Ez egyrészt a tumoros folyamat progressziójából adódik, de nagy szerepe lehet ebben magának a SEMS-nek is (9). Sikeres SEMS behelyezés ellenére a beteg dysphagiája sok esetben nem megoldott. Az öntáguló fém sztentek továbbá a tumoros szűkületek nagy részében nem megnyugtatóan alkalmazhatók tracheoesophagealis fisztulák zárásában (9).

Számtalan előnyös tulajdonságaiknak megfelelően sajnos a SEMS-ek meglehetősen drágák. Alkalmazásuk tehát pénzügyi megfontolásokból sok országban, így hazánkban is korlátozott. Az általunk használt konvencionális Hering tubusok áthidalják az öntáguló endoprotézisek esetében felmerült problémák egy részét: ezek a műanyag endoprotézisek nemcsak kiváló eredménnyel alkalmazhatók, de pénzügyileg is jóval vonzóbbak. Ezek miatt a hagyományos sztenteket a fejlődő országokban egyre elterjedtebben használják a malignus dysphagiák és TEF-ek oldására. Tapasztalataink alapján az általunk alkalmazott hagyományos műanyag tubusok sikeresek mind a dysphagia hosszú távú javításában, mind pedig a sztentotizáló TEF-ek obliterációjában (2, 7, 8, 12): nemcsak elzárják a fisztulát, de az alimentációt is megoldják. Bár az endoprotézis strukturálisan fenntartja a lument, funkcionális helyreállítást nem nyújt. Az intubációt követően így egyénenként kell megválasztani a diéta jellegét. Nem sztentotizáló malignus TEF-ek esetén a Hering tubus azonban nem alkalmas a fisztula elzárására.

A konvencionális műanyag tubusok alkalmazása segíti az onkológiai utókezelést is. A nyelési zavar megszüntetésével a betegek általános állapota javul, így a kemo- vagy radioterápiára alkalmasabbá válnak. Mindezen felül a sztent behelyezése után a brachyterápia is sokkal könnyebben, hatékonyabban kivitelezhető.

Tapasztalataink alapján nyelőcső-intubációra a korábban részletezett kivételekkel a legtöbb inoperábilis beteg alkalmas. Abban az egy esetben nem megoldható a sztentelés, ha a vezetődrót, vagy maga a tubus nem juttatható át a tumoros szűkületen.

A beavatkozásoknak azonban csak elenyésző százalékában kényszerültünk feladni az intubációt az obstrukció teljes átjárhatatlansága miatt. Az esetek zömében ugyanis, megfelelő jártassággal – ha heroikusnak tűnő módon is, de – a tubus lejuttatható a kívánt pozícióba.

Bár a túlélést nem hosszabbítja meg a sztentelés, a nyelési funkciók, így az életminőség nagymértékű javulása várható a beavatkozástól. Tumoros szűkület miatti nyelőcső-intubáció után a betegek várható élettartama fél év (1, 13), mely korrelál műanyag tubusokkal való tapasztalatainkkal.

Eredményeink bizonyítják, hogy a hagyományos nyelőcsősztentek nagymértékben javítják a dysphagiát. Az tubusok pontosan és biztonságosan helyezhetők be endoszkópos kontroll mellett. A beavatkozás minimális szövődményekkel jár, úgymint kisebb nyálkahártyavérzések, vagy az endoprotézis késői elzáródása, illetve elmozdulása. Sem korai, sem késői nyelőcsőfal-átfűródással nem találkoztunk a 12 éves retrospektív vizsgálatunk során.

Tapasztalatainkat összevetve más tanulmányokkal (7, 12, 13), a műanyag tubusok endoszkópos alkalmazása malignus nyelőcső-elzáródásoknál egy biztonságos, klinikailag kiváló eredményeket adó, rövid kórházi ápolási időt igénylő és gazdaságilag is hatékony megoldást nyújt. Alacsony költsége miatt sok fejlődő országban, így hazánkban is széles körben alkalmazható az inoperábilis nyelőcsődaganatok palliációjában.

Irodalom

1. Bremner RM, DeMeester TR. Surgical treatment of esophageal carcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 20:743-763, 1991
2. Csontos Z, Cseke L, Lukács L, Horváth-Örs P. Korlátok és lehetőségek malignus nyelőcső tumorok palliatív sebészi kezelése esetén. *Magy Seb* 52:27-31, 1999
3. De Palma GD, diMatteo E, Romano G, et al. Plastic prosthesis versus expandable metal stents for palliation of inoperable esophageal thoracic carcinoma: a controlled prospective trial. *Gastrointest Endosc* 43:478-482, 1996
4. Fan Z, Dai N, Chen L. Expandable thermal-shaped memory metal esophageal stent: experiences with a new nitinol stent in 129 patients. *Gastrointest Endosc* 46:352-356, 1997
5. Fleischer DE. Stents, clogging, and esophageal cancer [editorial]. *Gastrointest Endosc* 43:258-260, 1996
6. Klimstra DS. Pathological prognostic factors in esophageal carcinoma. *Semin Oncol* 21:425-430, 1994
7. Kovács I, Dévényi K, Sz Kiss S. A malignus nyelőcsőszűkületek kezelésének új indikációi polyflex sztent alkalmazásával. *Magy Seb* 55: 237-242, 2002
8. Kupcsulik P. Új (ambuláns) módszer inoperábilis nyelőcső daganatok endoszkópos intubációjára. *Magy Seb* 43:310-317, 1990
9. May A, Ell C. Palliative treatment of malignant esophagorespiratory fistulas with Gianturco-Z stents. A prospective clinical trial and review of the literature on covered metal stents. *Am J Gastroenterol* 93:496-499, 1998
10. Nelson DB, Axelrad AM, Fleischer DE. Silicone-covered Wallstent prototypes for palliation of malignant esophageal obstruction and digestive-respiratory fistulas. *Gastrointest Endosc* 45:31-37, 1997
11. Szirányi E, Mayer Á. A nyelőcsődaganatok sebészi kezelésének eredményei osztályunkon. *Magy Seb* 54:158-161, 2001
12. Vakil N, Bethge N. Plastic stents in the esophagus: is homemade really better? *Am J Gastroenterol* 94:1701-1702, 1999
13. Warren WH. Palliation of dysphagia. *Chest Surg Clin N Am* 10:605-623, 2000