

**Diplomarbeit**

**Indikationen und Resultate oesophagealen Stentings bei  
thoraxchirurgischen Patienten**

eingereicht von

**Thomas Kindler**

Geb.Dat.: 31.08.1979

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Chirurgie**

**Klinische Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie**

unter der Anleitung von

**Univ. Prof. Dr. Freyja-Maria Smolle-Jüttner**

**und Univ. Ass. Dr. Nicole Neuböck**

Ort, Datum .....

(Unterschrift)

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am .....*

*Unterschrift*

## **Vorwort**

Zur besseren Lesbarkeit dieser Arbeit wird das generische Maskulinum verwendet. In dieser Schreibweise sind somit männliche und weibliche Personen eingeschlossen, entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für beide Geschlechter.

## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Freya-Maria Smolle-Jüttner für die hervorragende Betreuung dieser Arbeit und die tatkräftige Unterstützung bei der Erstellung der Statistik bedanken.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. Nicole Neuböck, die mich stets geduldig und kompetent unterstützt hat.

Mein besonderer Dank gilt meinen lieben Eltern für Ihre Unterstützung während des gesamten Studiums.

## Zusammenfassung

### Hintergrund:

Ziel der retrospektiven Arbeit war die Untersuchung der Therapieergebnisse oesophagealen Stentings bei thoraxchirurgischen Patienten mit besonderer Berücksichtigung von Komplikationen und Reinterventionen.

### Patienten und Methoden:

178 Patienten der Klinischen Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie der Universitätsklinik Graz (134 Männer und 44 Frauen), die zwischen 2006 und 2010 einen Oesophagusstent erhalten hatten, wurden retrospektiv evaluiert. Als Grundleiden lagen vorwiegend maligne, in wenigen Fällen auch benigne Erkrankungen vor, in einigen Fällen wurden postoperative Anastomosendehiszenzen durch Stenting behandelt. Die Daten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS® ausgewertet. Als statistisch signifikant galt ein p – Wert von  $< 0,05$ .

### Ergebnisse:

In den Jahren 2006 bis 2010 wurden in dem untersuchten Kollektiv insgesamt 276 Stents implantiert. Die stentassoziierte Komplikationsrate betrug 50%. Häufigste Komplikation war die Stentdislokation mit 22,5%. Bei Lokalisation im proximalen Oesophagusdrittel traten signifikant häufig Komplikationen ( $p=0,034$ ), insbesondere Dislokationen ( $p=0,019$ ) auf. Hinsichtlich der Indikationen war die Anastomoseninsuffizienz und besonders der Magenhochzug signifikant häufig von Komplikationen ( $p=0,031/p=0,001$ ) und Dislokationen ( $p=0,003/p=0,001$ ) betroffen. Sekundärmaßnahmen waren in 38,8% der Fälle notwendig. In den meisten Fällen wurde nach Stentexplantation ein neuer Stent eingesetzt (32,6%), in anderen Fällen erfolgte die Implantation eines weiteren Stents in Teleskoptechnik (19,7%). Aufwändigere Reinterventionen waren selten erforderlich. Es wurde keine interventionsassoziierte Mortalität beobachtet.

### Schlussfolgerung:

Die Oesophagusstents sind eine rasch wirksame, effektive Maßnahme zur Behandlung von stenosebedingter Dysphagie. Bedingt durch die Grunderkrankung sind allerdings Komplikationen und die Erfordernis von Reinterventionen häufig. Bei Beachtung genauer indikatorischer Grundsätze und bei korrekter Wahl der Stenttype können die Komplikationsraten jedoch gesenkt werden.

## Abstract

### Background:

The aim of the retrospective study was to analyse the treatment outcomes of esophageal stenting in thoracic surgical patients. Special attention was paid on the appearance of complications and the need of reinterventions.

### Patients and Methods:

178 patients of the Division of Thoracic and Hyperbaric Surgery, University Hospital Graz were evaluated (134 men and 44 women). All of them had had esophageal stenting for benign or malignant disease between 2006 and 2010. The data were analyzed using the statistical program SPSS ®. Statistical significance was attributed to a  $p$  - value  $< 0.05$ .

### Results:

A total of 276 stents were implanted. The stent-associated complication rate was 50%. The most common complication was stent dislocation with 22.5%. When the underlying pathology was located in the proximal part of the esophagus, complications and dislocations occurred significantly more frequent ( $p=0.034$  and  $p=0.019$ , respectively). Regarding the indications predominantly anastomotic leakage and gastric pull up were affected by complications ( $p=0.031$  /  $p=0.001$ ) and dislocations ( $p = 0.003$  /  $p = 0.001$ ). Secondary measures were necessary in 38.8% of cases. Usually, after stent-explantation, a new stent was implanted (32.6%), in other cases, an additional stent was inserted in telescope technique (19.7%). More complex reinterventions were rare. No intervention - related mortality was observed.

### Conclusion:

Esophageal stenting is an effective measure for quick relief of dysphagia. However, depending on the underlying disease complications and the need of reintervention are common. By a correct choice of indication and by using the adequate type of stent device, the rate of complications can be reduced.

# Inhaltsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| 1 Einleitung .....  | 1  |
| 1.1 Anatomie des Oesophagus .....                         | 2  |
| 1.1.1 Oesophagussphinkter .....                           | 3  |
| 1.1.2 Gefäßversorgung und Lymphabfluss .....              | 4  |
| 1.1.3 Innervation .....                                   | 4  |
| 1.2 Histologie .....                                      | 5  |
| 1.2.1 Oesophagusstenosen .....                            | 5  |
| 1.2.2 Fisteln und Perforationen .....                     | 6  |
| 1.2.3 Benigne Erkrankungen .....                          | 7  |
| 1.3 Oesophaguskarzinome .....                             | 7  |
| 1.3.1 Plattenepithelkarzinom .....                        | 8  |
| 1.3.2 Adenokarzinom .....                                 | 9  |
| 1.3.3 Symptome und Diagnostik .....                       | 10 |
| 1.3.4 Tumorklassifikation und Metastasierung .....        | 12 |
| 1.3.5 Anastomoseninsuffizienz .....                       | 15 |
| 1.3.6 Palliative Therapiemöglichkeiten .....              | 15 |
| 1.3.7 Karnofsky Performance Scale .....                   | 20 |
| 1.4 Stents .....  | 21 |
| 1.4.1 Selbstexpandierende Metallgitterstents (SEMS) ..... | 21 |
| 1.4.2 Selbstexpandierende Plastikstents (SEPS) .....      | 23 |
| 1.4.3 Biodegradierbare Stents (BDS) .....                 | 24 |
| 1.4.4 Stentauswahl und Applikationssysteme .....          | 24 |
| 1.4.5 Risiken und Kontraindikationen .....                | 26 |
| 2 Material und Methoden .....                             | 27 |
| 2.1 Das Patientenkollektiv .....                          | 27 |
| 2.2 Studienaufbau .....                                   | 27 |
| 2.3 Stentimplantation .....                               | 31 |
| 3 Ergebnisse .....  | 35 |
| 3.1 Patientencharakteristika .....                        | 36 |
| 3.1.1 Geschlechtsverteilung .....                         | 36 |
| 3.1.2 Altersverteilung .....                              | 37 |
| 3.1.3 Überleben .....                                     | 38 |

|   |    |
|---|----|
| 3.2 Indikationen .....                            | 41 |
| 3.2.1 Erkrankungen .....                          | 41 |
| 3.2.2 Indikationen für die Stentimplantation..... | 43 |
| 3.2.3 Lokalisation der Stents .....               | 43 |
| 3.2.4 Stenttypen.....                             | 43 |
| 3.2.5 Stentlänge.....                             | 43 |
| 3.3 Komplikationen des Stentings .....            | 44 |
| 3.3.1 Komplikationshäufigkeit.....                | 45 |
| 3.3.2 Komplikationen Übersicht .....              | 48 |
| 3.3.3 Stent-Dislokationen.....                    | 49 |
| 3.4 Reinterventionen und Sekundärmaßnahmen .....  | 50 |
| 3.4.1 Reinterventionen .....                      | 50 |
| 3.4.2 Tracheotomie.....                           | 50 |
| 3.4.3 Oesophagektomie.....                        | 50 |
| 3.4.4 Andere OP.....                              | 51 |
| 3.4.5 Mehrfachstenting.....                       | 51 |
| 4 Diskussion .....                                | 52 |
| 5 Literaturverzeichnis.....                       | 57 |

## Glossar und Abkürzungen

|        |  |
|--------|--|
| A.     | Arteria                                |
| Abb.   | Abbildung                              |
| BDS    | biodegradierbare Stents                |
| bzw.   | beziehungsweise                        |
| ca.    | circa                                  |
| cm     | Zentimeter                             |
| CT     | Computertomographie                    |
| d.h.   | das heißt                              |
| et al. | et alii                                |
| EUS    | Endosonografie                         |
| GERD   | gastroösophageale Refluxerkrankung     |
| Gy.    | Gray                                   |
| KPS    | Karnofsky Performance Scale            |
| Lig.   | Ligamentum                             |
| M.     | Muskulus                               |
| Mb.    | Morbus                                 |
| MHZ    | Magenhochzug                           |
| nl     | Nanoliter                              |
| p-Wert | Wahrscheinlichkeitswert (probability)  |
| PDS    | Polydioxanon Stent                     |
| PDT    | Photodynamische Therapie               |
| PEG    | perkutane endoskopische Gastrostomie   |
| PET/CT | Positronen-Emissions-Tomographie       |
| PPI    | Protonenpumpenhemmer                   |
| SEMS   | selbstexpandierende Metallgitterstents |
| SEPS   | selbstexpandierende Plastikstents      |
| UICC   | Union internationale contre le cancer  |
| vs.    | versus                                 |
| z.B.   | zum Beispiel                           |

# Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 1: Topographie und Lagebeziehungen des Oesophagus.<br>Entnommen aus: Waldeyer A. Mayet A. Anatomie des Menschen, Band 2, 16. Auflage,<br>Berlin, de Gruyter Verlag, 1993 .....  | 2  |
| Abbildung 2: Oesophagusfistel mit Stentdislokation.<br>Photo der klinischen Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie/LKH Graz .....  | 6  |
| Abbildung 3: Invasives Plattenepithelkarzinom.<br>Photo des Pathologischen Instituts der Medizinischen Universität Graz .....   | 8  |
| Abbildung 4: Barrett-Adenokarzinom.<br>Photo des Pathologischen Instituts der Medizinischen Universität Graz .....  | 9  |
| Abbildung 5: Bougierung nach Savary – Gilliard.<br>Photo der klinischen Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie/LKH Graz .....  | 16 |
| Abbildung 6: Wallflex-Stent (Fullcover).<br>Photo der Firma Boston Scientific.<br>Entnommen: <a href="http://gastroendonews.com/ViewArticle.aspx?d_id=183&amp;a=14460">gastroendonews.com/ViewArticle.aspx?d_id=183&amp;a=14460</a><br>[Stand: Juni 2012].....                    | 22 |
| Abbildung 7: Polyflex-Stent.<br>Photo der Firma Boston Scientific.<br>Entnommen aus: Verschuur et al., 2008. New Design Esophageal Stents for the Palliation<br>of Dysphagia From Esophageal or Gastric Cardia Cancer: A Randomized Trail.....                                    | 23 |
| Abbildung 8: Biodegradierbarer Stent<br>Photo der Firma SX-Ella.<br>Entnommen: <a href="http://ellacs.animato.cz/sx-ella-stent-jicnovy-biodegradabilni-bd-stent.html">http://ellacs.animato.cz/sx-ella-stent-jicnovy-biodegradabilni-bd-stent.html</a><br>[Stand: Juni 2012]..... | 24 |
| Abbildung 9: Studienablauf.....   | 28 |
| Abbildung 10: Oesophagusstent.<br>Photo der klinischen Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie/LKH Graz .....   | 31 |
| Abbildung 11: Schluckaktröntgen bei liegendem Oesophagusstent.<br>Photo der klinischen Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie/LKH Graz .....   | 32 |
| Abbildung 12: Geschlechtsverteilung .....   | 36 |
| Abbildung 13: Boxplot der Altersverteilung.....   | 37 |
| Abbildung 14: Überlebensanalyse nach der Stentimplantation.....   | 39 |
| Abbildung 15: Überlebensrate nach dem Alter der Patienten .....   | 40 |

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 16: Verteilung der malignen Erkrankungen .....       | 41 |
| Abbildung 17: Verteilung der benignen Erkrankungen .....       | 42 |
| Abbildung 18: Komplikationsrate .....                          | 44 |
| Abbildung 19: Komplikationsrate nach der Grunderkrankung ..... | 46 |
| Abbildung 20: Mehrfachstenting .....                           | 51 |

## Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1: Dysphagiegrade .....                                  | 10 |
| Tabelle 2: Strikturegrade .....                                  | 10 |
| Tabelle 3: Grading des Oesophaguskarzinoms .....                 | 12 |
| Tabelle 4: TNM-Klassifikation .....                              | 13 |
| Tabelle 5: Stadieneinteilung des Oesophaguskarzinom (UICC).....  | 14 |
| Tabelle 6: Karnofsky Performance Scale .....                     | 20 |
| Tabelle 7: Alters- und Geschlechtsverteilung .....               | 37 |
| Tabelle 8: Überleben in Bezug auf die Grunderkrankung.....       | 38 |
| Tabelle 9: Komplikationen nach der Lokalisation des Stents ..... | 47 |
| Tabelle 10: Komplikationen nach Alter und Stentlänge .....       | 47 |
| Tabelle 11: Komplikationen .....                                 | 48 |
| Tabelle 12: Dislokationen.....                                   | 49 |

# 1 Einleitung

Die Implantation eines Stents zur Gewährleistung der freien Passage durch den Oesophagus oder zur Abdichtung eines Wanddefektes ist eine schnelle und komplikationsarme Alternative zu anderen palliativen Maßnahmen in der Behandlung maligner Oesophaguserkrankungen [Eickhoff et al., 2005; Radecke et al., 2006]. In der Praxis hat sich gezeigt, dass diese Therapie auch erfolgreich bei nicht malignen Erkrankungen eingesetzt werden kann [Radecke et al., 2006; Siersema, 2009]. In den letzten dreißig Jahren haben sich die therapeutischen Möglichkeiten stark verändert. So nutzte man von 1977 bis Mitte der neunziger Jahre noch sogenannte „Atkinson tubes“. Die Implantation dieser starren Röhren aus Kunststoff war aus heutiger Sicht hochriskant und mit hohen Komplikationsraten assoziiert [Davies et al., 1998; Siersema et al., 1998]. Ab 1982 tauchten die ersten Stainless Steel Stents auf [Classen et al., 2003]. Rasch folgten modernere Materialien mit einem sogenannten „Memory-Effekt“, also einem Formgedächtnis (z.B. Nitinol). Dadurch wurden die Stents flexibel und auch „faltbar“ und damit bei der Implantation atraumatischer. Seit einigen Jahren kommen auch Polymer-Kunststoffe mit Silikonüberzug und biodegradierbare Werkstoffe zum Einsatz [Siersema, 2009]. Die Effizienz des oesophagealen Stentings wurde in der Literatur bereits vielfach belegt [Madhusudhan et al., 2009; Knyrim et al., 1993]. Allerdings ist jede Intervention mit Risiken behaftet und stentassoziierte Probleme führen unter Umständen zu komplexen Sekundärmaßnahmen.

In dieser Arbeit soll anhand von Patientendaten analysiert werden, welche Konstellationen zu stentbedingten Komplikationen geführt haben und welche Reinterventionen notwendig wurden. Dazu wurden die Daten von 178 Patienten ausgewertet, die an der klinischen Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie der Medizinischen Universität Graz behandelt wurden. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Indikationen und die verwendeten Stenttypen gelegt. Der nachfolgende Abschnitt skizziert die anatomischen Gegebenheiten und gibt einen pathologischen und therapeutischen Überblick, um ein besseres Verständnis für das dritte Kapitel zu schaffen, welches sich auf die Datenanalyse konzentriert.

## 1.1 Anatomie des Oesophagus

Der Oesophagus hat eine Länge von 25 bis 30 cm. Topographisch liegt er hinter der Trachea und vor der Wirbelsäule im sogenannten „Holzknechtschen Raum“, einem bindegewebigen Spatium, das von der Schädelbasis bis ins Retroperitoneum reicht.

Er verbindet als elastischer Muskelschlauch den Pharynx mit dem Magen und dient dem Transport fester sowie flüssiger Nahrung.

Die anatomische Einteilung gliedert den Oesophagus in drei Abschnitte:

Die Pars cervicalis mit ca. 8cm Länge, beginnt mit dem Oesophagumund am unteren Rand des Ringknorpels auf Höhe des 6. Halswirbels. Der Brustteil, die Pars thoracica ist der längste Abschnitt mit etwa 16 cm und verläuft hinter dem Mediastinum bis zum Zwerchfell. Hier schließt sich die Pars abdominalis an, welche nur wenige Zentimeter lang ist und an der Cardia des Magens endet. Alle drei Abschnitte haben anatomische Engstellen, bedingt durch den Ringknorpel, den Aortenbogen bzw. das Zwerchfell [Fanghänel et al., 2003].

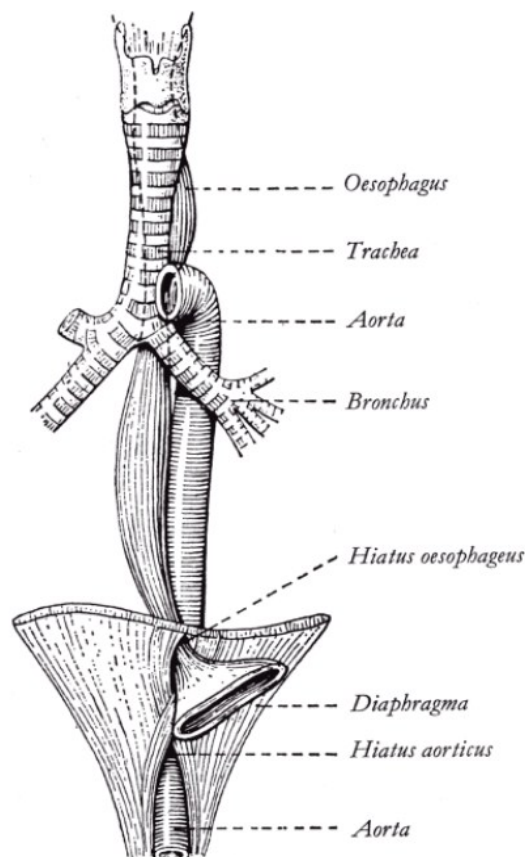


Abbildung 1: Topographie und Lagebeziehungen des Oesophagus

In der Chirurgie wird die Speiseröhre in ein kraniales bzw. proximales Drittel, ein mittleres oder thorakales Drittel und in ein kaudales bzw. distales Drittel eingeteilt. Während sich die Anatomie an topographischen Gegebenheiten orientiert, erfolgt die chirurgische Einteilung mit Bezug zum Tracheobronchialsystem und der damit verbundenen Resektabilität nach metrischen Angaben. Zur Orientierung wird die Distanz zur Zahnreihe verwendet. So reicht das erste Drittel ungefähr von 18 cm bis 24 cm – entsprechend der Höhe der Trachealbifurkation –, das zweite Drittel von 24 cm bis 32 cm und das letzte Drittel von 32 cm bis 40 cm [Aumüller et al., 2010].

### **1.1.1 Oesophagussphinkter**

Im Bereich der oberen Engstelle liegt ein zirkulärer Sphinktermuskel, gebildet durch die Pars cricopharyngea des M. constrictor pharyngis inferior. Dieser verschließt in Ruhe das Lumen luftdicht. Am oesophagogastralen Übergang gibt es ebenfalls zirkuläre bzw. schraubenförmig angeordnete, starke Muskelfasern, darüber hinaus allerdings noch weitere Strukturen bzw. Gegebenheiten, die zu einer Verschlussfunktion führen wie den aus den Zwerchfellschenkeln gebildeten: Hiatus oesophageus und das Lig. phrenico-oesophageale. Bei intakten anatomischen Gegebenheiten (erhaltener Hiss'scher Winkel, erhaltene Kompetenz des Hiatus) führt der intraabdominelle Druck zu einer weiteren Verstärkung der Verschlussfunktion [Fanghänel et al., 2003].

Bei einer Insuffizienz des unteren Sphinktersystems kann es zum Rückfluss von aggressiven Magensaft mit Ausbilden einer peptischen Ösophagitis kommen. Bei langjährigem unbehandeltem Fortbestehen spricht man von einer gastro-oesophagealen Refluxkrankheit (GERD), diese führt in einigen Fällen zur Metaplasie des Plattenepithels in Zylinderepithel.

Dieses Stadium, das auch mit Läsionen oder Stenosen assoziiert ist, wird als Barrettösophagus bezeichnet und kann über steigende Grade von Dysplasie zur Karzinomentstehung führen [Aumüller et al., 2010; Fritsch und Kühnel, 2005].

Nach der Länge des Barrett Segmentes unterscheidet man ein Long Barrett (> 3 cm) von einem Short Barrett (< 3 cm). Die prä-maligne Barrett-Metaplasie selbst verursacht meist keine Symptome und ist mit dem Ausmaß der GERD nicht kongruent. So weisen 60 % aller Patienten mit stark ausgeprägten

Refluxsymptomen keine endoskopisch nachweisbaren Läsionen auf [Sauerbruch und Scheurlen, 2002].

### **1.1.2 Gefäßversorgung und Lymphabfluss**

Die drei Abschnitte der Speiseröhre werden durch eigene Gefäße versorgt:

Die Pars cervicalis wird durch die Arteria thyroidea inferior, die Pars thoracalis durch kleine, oesophageale Äste der Aorta und die Pars abdominalis durch oesophageale Äste aus der Arteria gastrica sinistra versorgt.

Der venöse Abfluss findet über die Venae oesophageales in die Vena azygos und Vena hemiazygos statt. Diese münden in die Vena cava superior.

Durch Anastomosen der Venen vor allem im distalen und mittleren Oesophagusdrittel mit der Pfortader kann es bei portalen Abflussstörungen zur Dilatation der submucösen Oesophagusvenen und zu intravasaler Drucksteigerung kommen: Es bilden sich sogenannte Oesophagusvarizen. Diese können zu lebensbedrohlichen Blutungen führen.

Der Lymphabfluss erfolgt ebenfalls getrennt nach dem jeweiligen Abschnitt. Der obere Bereich drainiert in die Nodi lymphoidei cervicales profundi. Im thorakalen Drittel fließt die Lymphe in die Nodi lymphoidei paratracheales und Nodi lymphoidei tracheobronchiales. Der kaudale Teil nutzt die Nodi lymphoidei gastrici sinistri et coeliaci [Fritsch und Kühnel, 2005].

### **1.1.3 Innervation**

Der Oesophagus besitzt ein autonomes Nervensystem.

Die parasympathische Innervation wird weitestgehend durch den Nervus vagus gesteuert, im oberen Bereich zugleich vom Nervus laryngeus recurrens und im Bereich unterhalb der Bifurcatio tracheae durch den Plexus oesophageus. Die parasympathische Versorgung führt zur Verstärkung der Peristaltik. Die sympathischen Fasern des Ganglion cervicothoracicum, des thorakalen Sympathicus und des Plexus aorticus abdominalis hemmen die Peristaltik der Speiseröhre [Fritsch und Kühnel, 2005].

## **1.2 Histologie**

Der Oesophagus weist den gleichen Schichtaufbau mit Tunica mucosa, Tela submucosa, Tunica muscularis und Tunica adventitia auf, wie man ihn im restlichen Verdauungstrakt findet. Die Tunica mucosa ist von mehrschichtigen unverhornten Plattenepithel überzogen, darunter befinden sich die bindegewebige Lamina propria und die Lamina muscularis mucosae mit glatten Muskelzellen. Am gastro-oesophagealen Übergang wechselt das Epithel in einer scharf begrenzten Linie (Z – Linie, sogenannte ora serrata) in das hochprismatische Magenepithel. Die Tela submucosa ist eine verschiebliche Bindegewebsschicht und enthält neben mukösen Drüsen (Glandulae oesophagealae) zahlreiche Blutgefäße, Lymphgefäße und Nerven.

Die Tunica muscularis besteht im kranialen Drittel aus quergestreifter Skelettmuskulatur, im kaudalen Bereich wird diese durch glatte Muskelfasern ersetzt. Die innere Muskelschicht verläuft ringförmig (Stratum circulare), die äußere Muskelschicht dagegen längsgerichtet bzw. spiralig (Stratum longitudinale), wodurch die peristaltische Bewegung ermöglicht wird. Die Tunica adventitia bildet die äußere Bindegewebsschicht, sie enthält die großen Blutgefäße, die versorgenden Nerven und Lymphbahnen. Durch einen lockeren Gewebeaufbau ist die Verschieblichkeit beim Schluckakt gewährleistet. Ein seröser Überzug ist nur an der ventralen Zirkumferenz des intraabdominellen Anteils des Oesophagus vorhanden [Fanghänel et al., 2003; Aumüller et al., 2010].

### **1.2.1 Oesophagusstenosen**

Eine Oesophagusstenose kann durch exophytisch in das Lumen der Speiseröhre einwachsendes, benignes oder malignes Fremdgewebe entstehen. Eine weitere, häufige Ursache für eine Stenosierung des Oesophagus ist eine extrinsische Kompression des Oesophagus durch vergrößerte Lymphknotenpakete, oder durch einen anderen, extraluminalen malignen Prozess. Narbige Strikturen nicht maligner Genese entstehen häufig durch Verletzungen oder Verätzungen. Differentialdiagnostisch abzugrenzen sind funktionell bedingte Stenosen infolge von Fehlfunktionen der propulsiven Peristaltik.

## 1.2.2 Fisteln und Perforationen

Die Oesophagusperforation ist als allschichtige Verletzung der Wand des Oesophagus definiert und stellt eine schwere, lebensbedrohliche Situation dar. Sie kann eine iatrogene Ursache haben, aber auch durch spontane Ruptur von Tumoren oder tiefen, entzündlichen Ulcera bzw. infolge unkoordinierten Erbrechens im gesunden Oesophagus entstehen. In 70 - 80% der Fälle entsteht die Perforation durch diagnostische oder therapeutische Maßnahmen [Wappler et al., 2006; Jones und Ginsberg, 1992]. Während laufender antineoplastischer Chemotherapie scheint die Schleimhaut besonders vulnerabel zu sein. Das Perforationsrisiko einer diagnostischen ÖGSK liegt bei etwa 0,05%, für Dilatationsmanöver beträgt das Risiko 0,5 – 1 % [Fernandez et al., 1999; Saeed 1992].



Abbildung 2: Oesophagusfistel mit Stentdislokation

Eine Perforation ist mit hohen Komplikations- und Letalitätsraten assoziiert. In den ersten 24 Stunden liegt die Sterberate bei 10 bis 25% und steigt innerhalb der ersten 48 Stunden auf 40 bis 60% an [Kaman et al., 2010]. Die natürliche Keimflora des Oesophagus besteht aus aeroben und anaeroben Bakterien die sich rasch im Mediastinum ausbreiten und zu einer lebensbedrohlichen

Sepsis führen. Eine Fistel ist Folge einer Penetration oder Perforation, wenn eine Verbindung des Oesophaguslumens zu einem weiteren, präformierten Hohlraum bzw. Röhrensystem entsteht (z.B. Trachea, Pleura etc.). Bei 5 bis 15% der Patienten mit Oesophaguskarzinom oder Bronchialkarzinom entstehen spontane oesophagobronchiale Fisteln. In diesem Fall kommt es bei jedem Schluckvorgang zur Aspiration. Deren mögliche Folgen sind Pneumonie und Sepsis. [Aulbert et al., 2012].

### **1.2.3 Benigne Erkrankungen**

Die häufigste nicht maligne Läsion, die chronisch-peptische Stenose entsteht auf der Basis einer therapierefraktären GERD, wobei meist schlechte Therapiecompliance einen Co-Faktor darstellt. Stenosen und Läsionen durch iatrogene Verletzungen, durch Verätzungen oder spontane Rupturen sind selten. Benigne Oesophagustumore wie z.B. das Myom bedingen kaum je eine relevante Dysphagie.

### **1.3 Oesophaguskarzinome**

Bösartige Neubildungen der Speiseröhre zählen zu den seltenen Krebsdiagnosen. Die Inzidenz in Österreich liegt jährlich bei 3 von 100 000 Menschen. Die Mortalitätsrate beträgt 2 von 100 000. Damit sind die Oesophaguskarzinome für 1% der jährlichen Krebsneuerkrankungen und 2% der Krebssterbefälle in Österreich verantwortlich. Über 80% der 380 neu erkrankten Patienten und der 300 Sterbefälle jährlich sind männlich. In der Altersverteilung sind Patienten zwischen 45 und 85 Jahren besonders häufig betroffen. Der Altersgipfel liegt bei Männern zwischen 55 und 65 Jahren und bei Frauen zwischen 65 und 75 Jahren [Statistik Austria, 2010].

Die 5-Jahres-Überlebensrate für Oesophaguskarzinompatienten liegt laut der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie bei etwa 5 – 30 %, abhängig vom Stadium bei der Erstdiagnose.

Bei den Karzinomen der Speiseröhre unterscheidet man, je nach Zelltyp, vom Plattenepithel ausgehende Tumoren von den Adenokarzinomen (Barrettkarzinom) die durch metaplastisches Epithel entstehen.

Zu Beginn sind beide Formen häufig asymptomatisch, im späteren Verlauf entwickeln sich meist Schluckbeschwerden als primäres Symptom. In diesen Fall verlegt der Tumor schon mindestens zwei Drittel des Oesophaguslumens. Durch das späte Auftreten der Symptome ist die Erkrankung bei der Diagnose in den meisten Fällen (70 %) bereits weit fortgeschritten [Bruns, 2010].

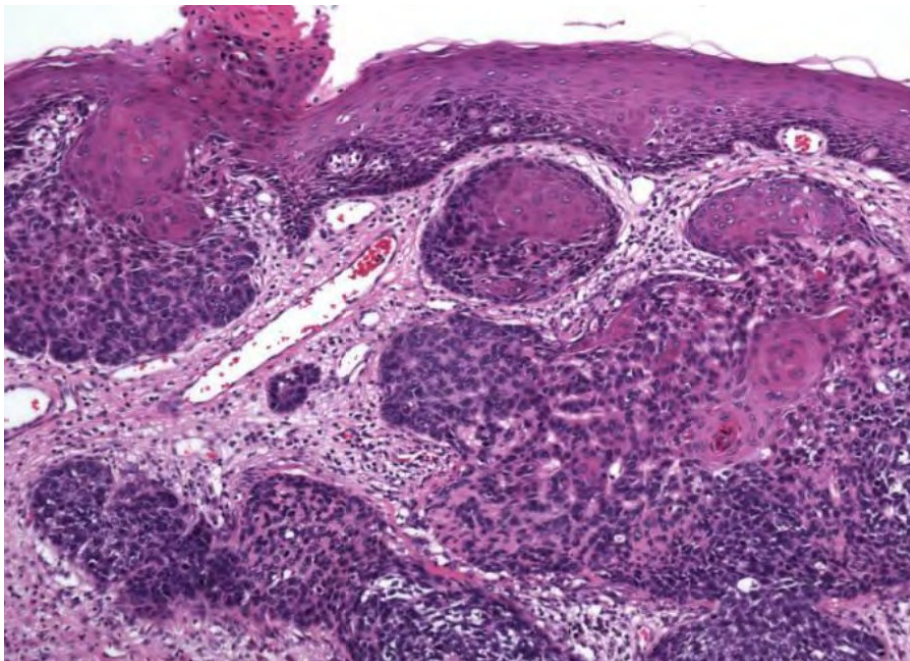
### 1.3.1 Plattenepithelkarzinom

Das Plattenepithelkarzinom bildet sich durch intraepitheliale Neoplasien aus dem normalen Oberflächenepithel des Oesophagus. In den meisten Fällen treten diese Neoplasien im mittleren Drittel (50%) und seltener im unteren (30%) oder oberen Drittel (20%) auf.

Die klassischen Risikofaktoren für die Entstehung des Plattenepithelkarzinoms sind der Missbrauch von Nikotin und Alkohol. Diese exogenen Noxen haben in Kombination einen synergistischen Effekt und erhöhen das Risiko dramatisch.

Der Tumor wächst zuerst durch die Wandschichten der Speiseröhre um anschließend, begünstigt durch die fehlende Serosa, in die umgebenden Strukturen, wie Trachea, Mediastinum oder Aorta einzubrechen.

Lymphknotenmetastasen entwickeln sich jedoch in den meisten Fällen bereits früh [Bruns, 2010].

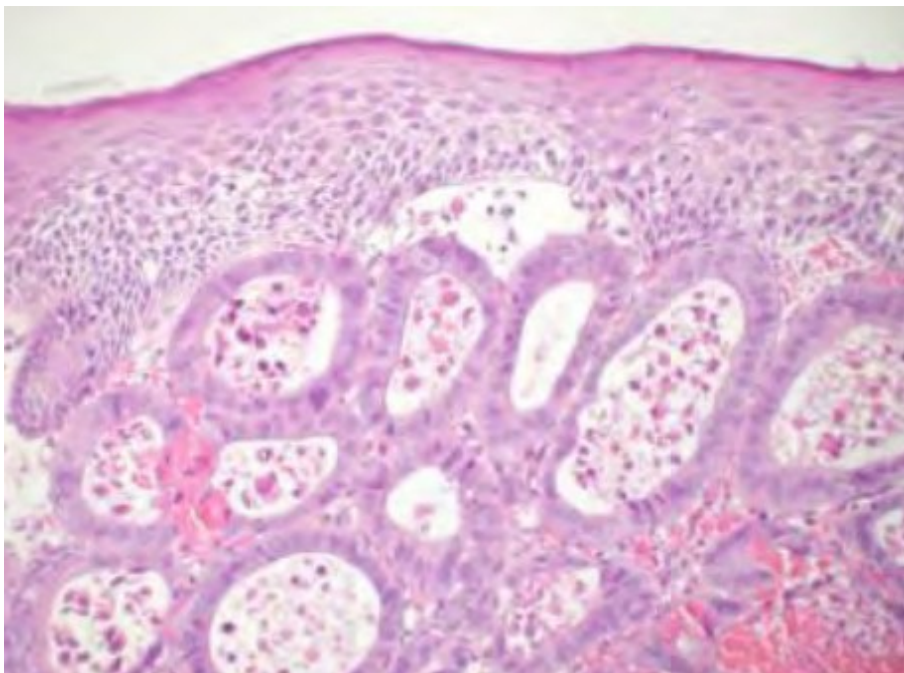


*Abbildung 3: Invasives Plattenepithelkarzinom*

### 1.3.2 Adenokarzinom

Die Inzidenz des Barrettkarzinoms hat in den letzten zwei Jahrzehnten sprunghaft zugenommen [Bytzer et al., 1999].

Ätiopathologisch von bedeutender Rolle für das Adenokarzinom ist die interstitielle Metaplasie des Plattenepithels in Zylinderepithel durch gastro-oesophagealen Reflux. Betroffen ist hauptsächlich das untere Oesophagusdrittel, hier sind 90 % dieser Tumoren lokalisiert. Ihr Wachstum erfolgt einerseits intraoesophageal, in den meisten Fällen jedoch auch in Richtung des Magenumens. Trotzdem sind sie im biologischen Verhalten als Oesophaguskarzinome zu sehen. Neben dem intra- und transmuralen Wachstum kommt es auch hier rasch zu nodaler Metastasierung, wobei die intraabdominellen Lymphknoten vornehmlich befallen werden.



*Abbildung 4: Barrett-Adenokarzinom*

### 1.3.3 Symptome und Diagnostik

Leitsymptom bei Oesophaguserkrankungen ist die Schluckstörung (Dysphagie). Geht diese mit Schmerzen einher, spricht man von Odynophagie. Typische Frühsymptome gibt es beim Oesophaguskarzinom nicht. Die Dysphagie tritt ebenso wie Schmerzen, Gewichtsverlust oder Heiserkeit erst im fortgeschrittenen Stadium auf [Bogoevski et al., 2007].

Man unterscheidet fünf verschiedene Dysphagiegrade (nach der Stooler-Klassifikation von 1977):

| <b>Einteilung der Dysphagie (nach Stooler, 1977)</b> |  |
|--|--|
| Grad 0   | Volles Schluckvermögen, keine Einschränkungen                                      |
| Grad 1   | Probleme feste Nahrung zu schlucken  |
| Grad 2   | Unvermögen feste Nahrung zu schlucken, Probleme breiige Speisen zu schlucken       |
| Grad 3   | Unvermögen breiige Nahrung zu schlucken, Probleme beim Schlucken von Flüssigkeiten |
| Grad 4   | Unvermögen den eigenen Speichel zu schlucken, Aphagie                              |

*Tabelle 1: Dysphagiegrade*

Wang et al., [2002] adaptierte die Klassifikation, indem er den Innendurchmesser des Ösophaguslumens und das einsetzbare Endoskop hinzufügte.

| <b>Grad der Ösophagusstriktur (modifiziert nach Wang, 2002)</b> |                  |                         |                |
|---|------------------|-------------------------|----------------|
| Dysphagiegrad   | Diät             | Endoskop                | Ösophaguslumen |
| Grad 0  | Normale Speisen  | Standard Endoskop       | >12,0 mm       |
| Grad 1  | Feste Nahrung    | Dünnkalibriges Endoskop | 9-11 mm        |
| Grad 2  | Breiige Nahrung  | Pädiatrisches Endoskop  | 6-9 mm         |
| Grad 3  | Flüssige Nahrung | Führungsdraht           | <6,0mm         |
| Grad 4  | Wasser           | Führungsdraht           | <1,0mm         |

*Tabelle 2: Strikturgrade*

Zur Klärung der Ursache einer neu aufgetretenen Dysphagie, ist nach ausführlicher Anamnese und klinischer Untersuchung die Oesophagoskopie (ÖGSK) indiziert. Dabei muss die gesamte Speiseröhre bis zum Magen eingesehen und bei Verdacht auf maligne Veränderung eine Biopsie zur pathologischen Differenzierung (siehe Tabelle 3) entnommen werden. Nach der histologischen Diagnose erfolgt das Staging (s. Tabelle 4) nach dem TNM – System. Die zwei wichtigsten bildgebenden Verfahren für das TNM – Staging sind die Endosonografie (EUS) und die Computertomographie (CT). Mit der Endosonografie können sowohl die Eindringtiefe (T-Stadium) in die Oesophaguswand als auch eventueller Befall paraoesophagealer Lymphknoten morphologisch beurteilt werden. Die Genauigkeit beträgt dabei für das T- Stadium über 80% und für das N- Stadium über 70% [Koch und Halvorsen, 1994]. Bei Tumoren im oberen Drittel ist eine Bronchoskopie indiziert um Infiltration der tracheobronchialen Strukturen bzw. eine Oesophago-tracheo-bronchiale Fistel auszuschließen. Der Ausschluss von Metastasen (M-Stadium) bzw. die weitere Abklärung suspekter Lymphknoten erfolgt durch CT von Hals, Thorax und Abdomen bzw. ein ergänzendes PET-CT. [Bogoevski et al., 2007 und Bruns, 2010]. Bei Beschwerden des Bewegungsapparates oder konkretem Verdacht auf Knochenmetastasen kommt die Skelettszintigraphie zum Einsatz. Die Tumormarker CEA und CA 19-9 bei den Adenokarzinomen, sowie SCC beim den Plattenepithelkarzinomen, sind nur selten erhöht (10%) und eignen sich nicht zur Diagnosestellung, sondern – im Fall einer primären Erhöhung - nur zur Verlaufskontrolle [Göke, 2005].

### 1.3.4 Tumorklassifikation und Metastasierung

Wie im vorangegangenen Kapitel 1.3.3 beschrieben wird die suspekta Gewebeprobe von einem Pathologen mikroskopisch untersucht und anschließend bei bestehenden Zelltypen entsprechend nach Differenzierungsgraden (Grading) von der Union internationale contre le cancer (UICC) eingeteilt.

Die Differenzierungsgrade sind in Tabelle 3 dargestellt.

| Histopathologisches Grading |   |
|-----------------------------|---|
| G1                          | Gut differenziert                               |
| G2                          | Mäßig differenziert                             |
| G3                          | Schlecht differenziert                          |
| G4                          | Undifferenziert                                 |
| GX                          | Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden |

*Tabelle 3: Grading des Oesophaguskarzinoms*

Wie bereits erwähnt, begünstigt die fehlende peritoneale Serosa eine frühe lokale Ausbreitung per continuitatem.

Das Oesophaguskarzinom beginnt rasch in lokale Lymphknoten zu metastasieren und anschließend hämatogen zu streuen. Die Wahrscheinlichkeit der lymphogenen Aussaat steigt von 5% bei Mukosakarzinomen auf 80% bei Überschreitung der Organgrenze und richtet sich nach den in Kapitel 1.1.2 beschriebenen Abflussgebieten.

Bei hämatogener Streuung bilden die proximalen Tumoren bevorzugt pulmonale Fernmetastasen, die distalen Tumoren siedeln sich am häufigsten in der Leber ab. Im späteren Verlauf können Skelettmastasen oder eine Pleura-, bzw. Peritonealkarzinose auftreten [Bruns, 2010].

Das Staging erfolgt nach der TNM – Klassifikation, Tabelle 4 zeigt die derzeit aktuelle Einteilung von 2010 (7. Auflage).

| <b>Klinisches Staging nach der TNM - Klassifikation</b> |   |
|---|---|
| TX  | Primärtumor kann nicht beurteilt werden   |
| T0  | Kein Primärtumor nachweisbar  |
| Tis   | Carcinoma in situ / Nichtinvasives Karzinom   |
| T1  | Tumor auf Lamina propria oder Submukosa begrenzt<br>T1a Tumor auf Lamina propria oder Muscularis mucosae begrenzt<br>T1b Tumor auf Submukosa begrenzt   |
| T2  | Tumor infiltriert die Muscularis propria  |
| T3  | Tumor infiltriert die Adventitia  |
| T4  | Tumor breitet sich auf extraösophageale Strukturen aus<br>T4a Pleura, Pericardium, Diaphragma, oder angrenzendes Peritoneum<br>T4b andere angrenzende Strukturen, z.B. Aorta, Wirbelkörper, Trachea |
| N0  | Keine regionären Lymphknoten befallen   |
| N1  | 1 bis 2 regionaler Lymphknoten  |
| N2  | 3 bis 6   |
| N3  | > 6   |
| M0  | Keine Fernmetastasen  |
| M1  | M1a zervikale LK bei suprabifurkalen / zervikale LK bei infrabifurkalen Karzinomen<br>M1b andere Fernmetastasen   |

*Tabelle 4: TNM-Klassifikation*

Die UICC teilt nach dieser TNM- Klassifikation die Oesophaguskarzinome in vier Stadien ein (s. Tabelle 5). Dadurch werden alle Kriterien der Tabelle 4 unterschiedlich gewichtet. Die Einteilung wird sowohl zur Therapieplanung, als auch zur Erstellung einer Prognose verwendet. Ein Auftreten von Fernmetastasen (M1) entspricht immer Stadium IV, unabhängig von der Klassifikation des Primärtumors (T) oder des Lymphknotenbefalls (N). Damit hat dieses Stadium die schlechteste Prognose.

Stadium I und Stadium II sind prinzipiell kurativ therapierbar, während ab dem Stadium III eine kurative Resektion zunehmend unwahrscheinlich wird [Lee, 2001].

| Stadieneinteilung der UICC |                       |                         |    |
|----------------------------|-----------------------|-------------------------|----|
| Stadium IA                 | T1                    | N0                      | M0 |
| Stadium IB                 | T2                    | N0                      | M0 |
| Stadium IIA                | T3                    | N0                      | M0 |
| Stadium IIB                | T1,T2                 | N0                      | M0 |
| Stadium IIIA               | T4a<br>T3<br>T1,T2    | N0<br>N1<br>N2          | M0 |
| Stadium IIIB               | T3                    | N2                      | M0 |
| Stadium IIIC               | T4a<br>T4b<br>jedes T | N1, N2<br>jedes N<br>N3 | M0 |
| Stadium IV                 | jedes T               | jedes N                 | M1 |

*Tabelle 5: Stadieneinteilung des Oesophaguskarzinom (UICC)*

Die 5-Jahres Überlebensrate beträgt 42% in Stadium I, 29% in Stadium II, 15% in Stadium III und 3% in Stadium IV [Bruns, 2010].

## Therapie

Frühkarzinome, die auf das Epithel beschränkt bleiben, können durch endoskopische Mucosektomie behandelt werden. Die Resektion mit oder ohne neoadjuvanter Chemo/Radiotherapie stellt bei Oesophaguskarzinomen, die das intramucosale Stadium überschritten haben, die Therapie der Wahl dar.

Nach der Resektion des Ösophagus kann die Rekonstruktion des Speiseweges durch ein Interponat des Magen, des Colons oder des Jejunums erfolgen. Das gastrale Interponat wird wenn möglich aus anatomisch- funktionellen Gründen vorgezogen. Dabei wird der verschmälerte, an den A. gastroepiploica dextra und A. gastrica dextra gestielte Magen transhiatal oder retrosternal an den Hals hochgezogen und mit dem zervikalen Ösophagusstumpf End-zu-End anastomosiert. Die anderen Verfahren werden nur in Ausnahmefällen, z.B. nach anamnestischer Magenteilresektion, verwendet.

Nach Gastrektomie und distaler Oesophagusresektion infolge eines Cardiakarzinoms erfolgt die Rekonstruktion durch eine hochgezogene, gestielte Jejunumschlinge, die mit dem proximalen Jejunum in einer weiteren, Y-förmigen Fußpunktanastomose verbunden wird (Y-Roux-Technik).

### **1.3.5 Anastomoseninsuffizienz**

Insuffizienzen zervikaler Oesophagusanastomosen treten international in einer Rate zwischen 3 und 50% auf.

Auch bei thoracalen oder intraabdominellen Oesophagojejunostomien sind Dehiszenzen immer wieder zu beobachten, obwohl die Rate geringer ist, als bei den zervikalen Oesophago-Entero-Anastomosen.

In beiden Fällen ist eine rasche Abdichtung und/oder Drainage der Anastomosenregion vital indiziert, da Mediastinitis, Pleuraempyem bzw. Peritonitis entstehen können. Die Letalität vor allem der intrathoracalen/intraabdominellen Oesophago-Enteranastomoseninsuffizienz ist hoch.

### **1.3.6 Palliative Therapiemöglichkeiten**

Ein fortgeschrittener Tumor, der schon in benachbarte Organe eingedrungen ist oder metastasiert hat (Stadium IV), kann nicht mehr kurativ behandelt werden. Es gibt aber für diese Patienten gute palliative Therapieoptionen.

Das Ziel der palliativen Maßnahmen ist es, eine langfristig hohe Lebensqualität durch bestmögliche Linderung der Symptomatik zu erreichen. Dies beinhaltet neben einer optimalen Schmerztherapie die Sicherstellung der oralen Nahrungsaufnahme und die möglichst langfristige Vermeidung krankheitsassoziierter Komplikationen wie Oesophago-Tracheo-Bronchialfisteln bzw. Tumorperforation in Mediastinum oder Körperhöhlen. Auch eine möglichst geringe Hospitalisierungserfordernis erhöht die Lebensqualität der Patienten.

Bei inoperablen Oesophaguskarzinomen beträgt die mediane Überlebenszeit in der Literatur 8-12 Monate [Eickhoff et al., 2005].

Die Wahl der jeweils adäquaten palliativen Therapieoption erfolgt immer im interdisziplinären Konsens und individuell an den Patienten angepasst, wobei der histologische Subtyp eine untergeordnete Rolle spielt.

#### **Dilatation**

Die Dilatation ist die Aufdehnung der malignen Oesophagusstenose. Dies kann entweder mit Hilfe eines Ballons oder durch einen Bougie erfolgen.

Bei der Ballondilatation wird unter endoskopischer Kontrolle und gestützt durch

einen Führungsdraht ein zusammengefalteter Ballon über die Engstelle geschoben und anschließend expandiert.

Für die Bougierung nach Savary – Gilliard wird ein Kunststoffstab (Bougie) mit konischer Spitze verwendet, der über einen Führungsdraht langsam durch die Obstruktion geschoben wird. Durch den zunehmenden Außendurchmesser kann die Striktur vorsichtig geweitet werden

Der Vorteil von Dilatationstechniken besteht in der schnellen und kostengünstigen Rekanalisierung des Lumens.

Die Nachteile sind die Gefahr einer Perforation und der zeitlich limitierte Effekt, da durch Tumorwachstum die Passage nur einige Wochen offen bleibt. Als Vorbereitung für andere endoluminale Therapieoptionen ist die Dilatation jedoch unabdingbar [Sauerbruch und Scheurlen, 2002].

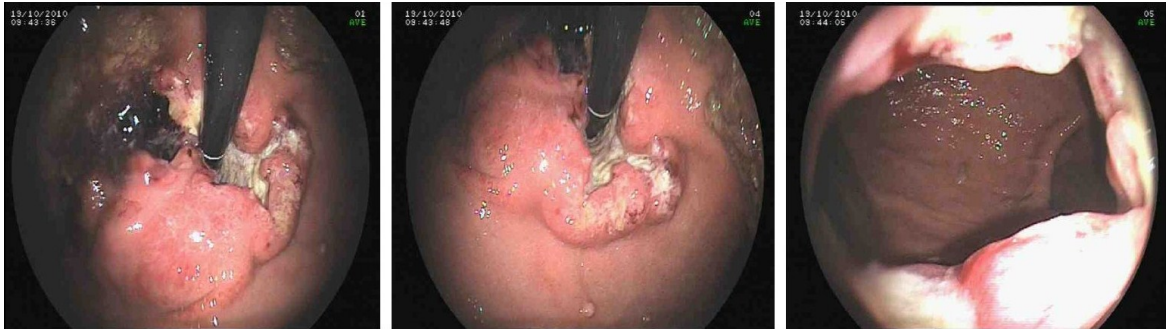


Abbildung 5: Bougierung nach Savary - Gilliard

### **Photodynamische Therapie**

Bei der photodynamischen Therapie (PDT) wird dem Patienten oral oder intravenös ein Photosensitizer verabreicht, der sich mit hoher Selektivität im malignen Gewebe anreichert. Eine anschließende Bestrahlung mit monochromatischem Licht (die Wellenlänge ist je nach Sensitizer unterschiedlich) führt durch die Bildung von Sauerstoffradikalen zur Gewebedestruktion. Die PDT ist eine minimalinvasive Maßnahme mit guten Ergebnissen in der palliativen Therapie.

Als Komplikationen können infolge des raschen Tumorzerfalls lokal Stenosen und Fisteln im Behandlungsgebiet auftreten. Neben diesen lokalen Problemen kommt es systemisch zu einer erhöhten Photosensibilität für ein bis zwei Monate. Die Methode ist mit allen anderen palliativen Verfahren kombinierbar und beliebig oft anwendbar [Jocham et al., 2000].

## **Endoluminale Brachytherapie**

Die endoluminale Brachytherapie ist die intraluminale Bestrahlung mit einem Radioisotop (meist Iridium192) über eine endoskopisch eingebrachte Sonde. Der Tumor wird mittels „high dose rate“ (HDR) von 5 – 6 Gy über 20 – 30 Minuten bestrahlt. Die Dysphagie bessert sich innerhalb einer Woche in über 50% der Fälle.

Allerdings kann es akut zu einer Oesophagitis und als Spätkomplikation zu Narbenstrikturen oder Fisteln kommen. Da die Strahlendosis mit dem Quadrat der Entfernung zur Sondenoberfläche abfällt, werden bei dickeren Tumoren die äußeren Tumorschichten nicht erfasst. Ein fortschreitendes Tumorwachstum führt daher in 10% bis 40% zur erneuten Dysphagie [Siersema, 2006].

In einer Studie, die 2004 im Lancet veröffentlicht wurde, stellte man fest, dass sich die Dysphagie nach Stentimplantation zwar rascher besserte, dass aber auf längerfristige Sicht die Brachytherapie als palliative Option überlegen war [Homs et al., 2004].

## **Chemotherapie**

Die heute am häufigsten verwendete Medikamentenkombination besteht aus 5-FU mit Mitomycin C oder Cisplatin und 5-FU. Die Ansprechraten dieser Therapie betragen rund 50%. Die Besserung der symptomatischen Beschwerden hält bis zu 6 Monaten an [Junginger et al., 2010].

Für das Plattenepithelkarzinom sind die wirksamsten Chemotherapeutika Cisplatin, 5-FU, Bleomycin, Paclitaxel, Mitomycin, Vinorelbin und Methotrexat. Für das Adenokarzinom werden Paclitaxel und Vinorelbin sowie Mitomycin und Cisplatin verwendet.

Voraussetzungen für die Therapie sind ein ausreichend guter Allgemeinzustand (Karnofsky-Index > 60 %) und eine gute Nierenfunktion, da besonders Cisplatin sehr nephrotoxisch ist [Ruf et al., 2001].

Bei der palliativen Chemotherapie sind das Erzielen einer symptomatischen Besserung und die Vermeidung von Nebenwirkungen wichtiger als ein messbarer Tumorrückgang.

### **Externe Radiotherapie**

Die externe Strahlentherapie erfolgt meist in Kombination mit der Chemotherapie als sogenannte konkomitante Radiochemotherapie.

Es sind hohe Dosen von 50 – 55 Gy erforderlich (in wöchentlichen Einzeldosen von 5 x 1,8 Gy). Die Ergebnisse der externen Radiotherapie sind generell gut. Bei den Untersuchungen einer Schweizer Forschergruppe [Ruhstaller et al., 2010] lag das mediane Überleben nach externer Strahlentherapie der Patienten bei 16 Monaten.

Akut kann es zu strahleninduzierter Übelkeit und Erbrechen sowie zu radiogener Oesophagitis kommen, die durch mitunter heftige Schmerzen die Lebensqualität stark einschränkt. Spätfolgen sind häufig radiogene Fisteln und Strikturen.

### **Laserdesobliteration**

Die palliative endoskopische Therapie mittels 1065nm Nd:YAG – Laser (Neodymium- Yttrium- Aluminium- Garnet) beruht auf der thermischen Destruktion von Tumorgewebe. Der Laser dringt dabei nur wenige Millimeter in das Tumorgewebe ein. Dadurch kann eine suffiziente Passage des Lumens in kurzer Zeit erreicht werden. Allerdings sind repetitive Sitzungen in regelmäßigen Intervallen von 4 bis 8 nötig, da es sonst auch hier zum raschen Nachwachsen von malignem Gewebe kommt. Häufige Komplikation der Laserkoagulation sind Blutungen und Fisteln. So wie die Dilatation eignet sich die Laserdesobliteration als vorbereitendes oder begleitendes Verfahren für andere palliative Therapieoptionen. Vor allem der YAG-Laser hat ausgezeichnete Wirkung bei lokalen Tumorblutungen [Lee, 2001].

### **Palliative Oesophagektomie**

Eine palliative Resektion ist aufgrund der hohen Belastung durch den Eingriff, sowie der hohen Komplikationsrate und Mortalitätsrate nur in extremen Ausnahmesituationen indiziert. Dies kann beispielsweise ein Notfall in Form einer starken Blutung sein, die nicht anders zu stoppen ist [Junginger et al., 2010].

## **Ernährungssonde**

Zur Überbrückung bis zum Ansprechen palliativer Maßnahmen oder wenn die Wiederherstellung der oro-gastralen Passage nicht gelingt, kann eine Ernährungssonde gelegt werden. Das geläufigste Verfahren ist die perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) bei der endoskopgestützt eine transabdominelle Sonde in den Magen positioniert wird. Ist die Speiseröhre durch das Endoskop nicht passierbar, kann operativ eine Witzel-Fistel – ebenfalls eine transabdominelle Magensonde - angelegt werden.

## **Stenting**

Auf das Stenting wird in Kapitel 1.4 eingegangen.

### 1.3.7 Karnofsky Performance Scale

Der Karnofsky Performance Scale (KPS) ist ein Index für den Allgemeinzustand, der für alle Patienten, die an einer Tumorerkrankung leiden anwendbar ist. Durch einen Zahlenwert zwischen 0 und 100 können die Eigenständigkeit bei der täglichen Selbstversorgung und die Einschränkungen der körperlichen Aktivität bestimmt werden.

Der KPS dient dem behandelnden Arzt dazu, aus der subjektiven Empfindung des Patienten, eine standardisierte Bewertung von dessen Lebenssituation vorzunehmen. Dadurch hilft der KPS den vielschichtigen Begriffs der Lebensqualität in eine skalierbare Größe anschaulich zu machen.

| <b>Karnofsky-Index</b> | <b>Beschreibung der Aktivitätseinschränkung.</b>  |
|------------------------|---|
| 100%                   | Weder Beschwerden noch Zeichen der Krankheit  |
| 90%                    | Kaum oder nur geringe Symptome, fähig zu normalen Aktivitäten                           |
| 80%                    | Normale Aktivität unter Anstrengung möglich. Symptome sind deutlich                     |
| 70%                    | Selbstversorgung möglich, jedoch normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich            |
| 60%                    | Einige Hilfestellungen nötig, Selbstständigkeit in den meisten Bereichen noch vorhanden |
| 50%                    | Hilfe und medizinische Versorgungsleistungen müssen oft in Anspruch genommen werden     |
| 40%                    | Behindert. Qualifizierte Hilfe benötigt   |
| 30%                    | Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich   |
| 20%                    | Schwerkrank. Intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich                                |
| 10%                    | Moribund. Unaufhaltsamer körperlicher Verfall   |
| 0%                     | Tod   |

*Tabelle 6: Karnofsky Performance Scale*

## **1.4 Stents**

Stents sind in Lumina eingebrachte Röhren aus unterschiedlichen Materialien, die dem Wiederherstellen bzw. dem Offenhalten des jeweiligen Lumens dienen. Am häufigsten verwendet werden vaskuläre und enterale Stents, sie kommen jedoch auch z.B. in den Gallenwegen oder im Urogenitaltrakt zum Einsatz.

Trotz der vielen verfügbaren Typen existiert kein optimaler Stent für alle Indikationen. Daher kann nur auf Grundlage einer langjährigen Erfahrung in der interventionellen Endoskopie die jeweils situationsadäquate Entscheidung getroffen werden. [Nakhosteen et al., 2009]

Exemplarisch sollen einige grundsätzliche Unterschiede dargestellt werden.

### **1.4.1 Selbstexpandierende Metallgitterstents (SEMS)**

Die selbstexpandierbaren Metallstents (SEMS) bestehen derzeit meist aus Nitinol, einer Nickel-Titan-Legierung, welche besondere Eigenschaften aufweist. Nitinol ist ein Akronym für „Nickel Titanium Naval Ordonance Laboratory“, eine Verbindung die 1962 als nichtmagnetische und korrosionsbeständige Metalllegierung für Unterseeboote entwickelt wurde [Goldstein, 1980; Juhász, 2004].

Die besonderen Eigenschaften dieser Formgedächtnislegierung werden „Shape Memory Effect“ genannt und setzen sich aus drei Merkmalen zusammen:

Zum einen aus dem „One-Way-Effect“, der es dem Material ermöglicht nach Kompression seine ursprüngliche Form wieder einzunehmen, zum anderen aus dem „Two-Way-Effect“, wodurch die Legierung durch Temperaturveränderung seine Form anatomischen Gegebenheiten anpassen kann und aus der Pseudoelastizität welche einen gleichmäßigen Druck auf die Umgebung ausübt. Nitinol hat den stärksten „Shape Memory Effect“ aller Formgedächtnislegierungen [Juhász, 2004]. Die Stents dehnen sich bei Körpertemperatur maximal aus und können, sofern sie nicht eingewachsen sind, nach Stentmigration mit Hilfe von Eiswasser wieder mobilisiert werden [Keller et al., 2007].

Homs und Siersema [2001] beschreiben in ihrer Arbeit die selbstexpandierenden Metallgittersents als die am häufigsten verwendete Methode bei der Palliation der malignen Dysphagie. Durch die SEMS sinkt der Dysphagiegrad nach Einsetzen von 3 im Median auf 1 im Median. Der entscheidende Vorteil ist, dass dies unmittelbar für den Patienten spürbar wird. Als Frühkomplikationen werden in

5 – 15 % der Fälle retrosternale Schmerzen angegeben, wobei diese meist nach einigen Tagen verschwinden.

Komplikationen werden in ca. 30 – 45 % der Fälle beobachtet. Am häufigsten sind Bolusverschluss, Stentmigration, Tumoreinwachsen oder Fistelbildung [Homs und Siersema, 2001]. Sofern es zu keiner Komplikation kommt, sind die SEMS bei malignen Stenosen als permanente Therapie konzipiert.

Um ein Einwachsen von Tumorgewebe durch die Gittermaschen der Stents zu verhindern, bzw. einen Einsatz zum Fistelverschluss zu gewährleisten, werden diese zusätzlich mit Kunststoffmembranen beschichtet.

Man unterscheidet verschiedene Arten der Beschichtung:

### **Vollständig beschichtete Stents (Fullcover)**

Bei Ösophagusstents mit vollständiger Beschichtung treten Dislokationen häufiger auf. Dafür ist ein Tumoreinwachsen seltener und eine Stentbergung bzw. Explantation ist unkomplizierter.



*Abbildung 6: Wallflex-Stent  
(Fullcover)*

### **Partiell beschichtete Stents (Partial cover)**

Partiell gecoverte Ösophagusstents sind nur im mittleren Bereich beschichtet. Die Stentenden bestehen aus groben Nitinolmaschen. In diesem Bereich kommt es häufig zum Durchwachsen von Tumorgewebe und teilweise auch zur Obstruktion der Passage. Eine Dislokation tritt dagegen aufgrund der besseren Verankerung in der Mukosa seltener auf als bei den Fullcover-Modellen.

### **Unbeschichtete Stents**

Ösophagusstents ohne Beschichtung lassen sich gut in ihrer Position fixieren und neigen am wenigsten zu Dislokationen. Sie sind allerdings nicht zum Verschluss von Fisteln geeignet und können auf ihrer gesamten Länge von Tumorgewebe

durchwachsen werden. In unserem Patientenkollektiv wurden sie nur äußerst selten zur Sicherung vor Dislokationen bereits bestehender Endoprothesen verwendet.

#### 1.4.2 Selbstexpandierende Plastikstents (SEPS)

Die selbstexpandierenden Plastikstents (SEPS) sind im Gegensatz zu den SEMS meist als temporäre Lösung gedacht und werden deshalb bevorzugt bei nicht malignen Strikturen eingesetzt.

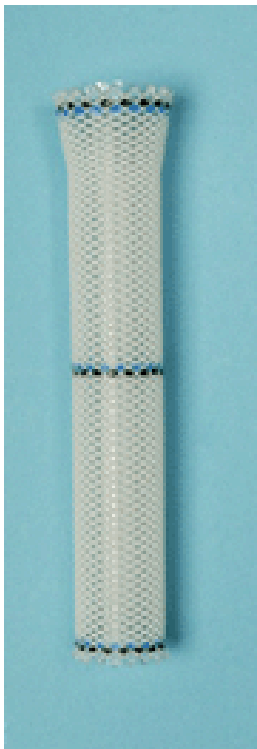


Abbildung 7:  
*Polyflex-Stent*

Sie zeichnen sich durch besonders gute Entfernbarkeit aus und dichten Fisteln sicher ab. In Studien wurde gezeigt, dass die SEPS ebenbürtig zu den SEMS in der Linderung der Dysphagie bei malignen Stenosen sind [Dormann et al., 2003; Bethge und Vakil 2001].

Ein spezifisches Einsatzgebiet stellt die Sicherstellung eines offenen Oesophaguslumens im Rahmen neoadjuvanter Therapie vor der Resektionsbehandlung dar. In der prospektiven Phase II Studie von Brown et al. [2011] konnten alle Vorteile der SEPS wie gute Wirkung auf die Dysphagie und leichte Explantierbarkeit nachgewiesen werden. Die Polyflex-Stents® der Firma Boston Scientific sind seit 2003 auf dem Markt. Ihre Silikonschicht verhindert sowohl Tumoreinwuchs als auch Bolusgeschehen durch hängengebliebene Nahrungsreste. Die Polyflex-Stents sind deutlich günstiger als die SEMS

und sie haben ein niedrigeres Risiko an reaktiv einwachsendem hyperplastischen Gewebe als die SEMS [Eickhoff et al., 2005].

Ein deutlicher Nachteil der Polymerstents im Vergleich zu SEMS sind allerdings die hohen Dislokationsraten zwischen 47% und 64% [Repici et al., 2004].

### 1.4.3 Biodegradierbare Stents (BDS)

Ursprünglich als Danis-Stent für blutende Oesophagusvarizen entwickelt, bestehen die BD-Stents aus Polydioxanon und werden deshalb häufig auch PDS genannt. Das Polydioxanon ist ein synthetisches Polymer mit biodegradierbaren Eigenschaften. Das Material wird im Körper über Hydrolyse abgebaut und anschließend durch den Urin ausgeschieden.

Die verwendeten biodegradierbaren Stents (SX-ELLA Stent Esophageal Degradable BD; Fa. ELLA-CS, s.r.o.; Czech Republic) sind seit 2008 verfügbar. Sie sind bei benignen und malignen Oesophagusstenosen gut geeignet, um die Dysphagie zu beherrschen.

Nach Auflösung der Stents (innerhalb von 3 Monaten) sind allerdings Restenosen auch bei benignen Stenosen wahrscheinlich [Probst et al., 2009; Griffiths et al., 2012]. Bei malignen Stenosen kommen die BD-Stents nur im neoadjuvanten Setting in Frage.



*Abbildung 8:  
Biodegradierbarer  
Stent*

### 1.4.4 Stentauswahl und Applikationssysteme

#### **Stents**

Der behandelnde Arzt kann zwischen verschiedenen Materialien, Formen (mit und ohne „Tulpe“, d.h. trichterförmige Erweiterung am Stentende), Größen (Länge und Durchmesser) und Beschichtungen (voll-, teil-, und ungecovert) wählen.

Die Stents sind auf einem Einführungsbesteck vorgeladen und haben einen äußeren Durchmesser von lediglich ca. 8 mm. Dadurch können sie verpackt über einen relativ kleinen Durchmesser einer Stenose geschoben werden, um anschließend auf ihre eigentliche Größe zu expandieren.

Der Durchmesser nach Entfaltung kann zwischen 18, 20, 24 oder 28 mm gewählt werden. Die Stents stehen in Längen zwischen 50 und 160 mm zur Verfügung.

Die Oesophagusstents sind chemisch inert, biologisch verträglich und korrosionsbeständig. Sofern es sich nicht um biodegradierbare Endoprothesen handelt, sind sie auch resistent gegenüber Verdauung. Zur besseren Orientierung bei der Durchleuchtungskontrolle sind Röntgenmarkierungen in die Metallmaschen des Stents bzw. in die Plastikimplantate eingelegt. Da jeder Stent Vor- und Nachteile hat, hängt die Auswahl auch von der Art der Strikturen ab. Komplexe Läsionen über 2 cm Länge benötigen eine andere Maßnahme als fokale Läsionen, die gut erreichbar sind.

In einer Studie aus dem Jahr 2008 konnte gezeigt werden, dass die SEPS gleich sicher und effektiv bei der Palliation der Dysphagie wirken wie partiell gecoverte und voll gecoverte SEMS [Verschuur et al., 2008]. Allerdings liegt der Langzeiterfolg der SEMS und SEPS nur bei 50% [Siersema, 2009].

### **Applikationssysteme**

Ein weiteres Auswahlkriterium ist das Applikationssystem. Dabei kann zwischen distalen und proximalen Freisetzungssystemen (Release) unterschieden werden. Beim distalen Release verkürzt sich der Stent von proximal nach distal, d.h. das distale Ende bleibt ortsstabil. Beim proximalen Release verkürzt sich der Stent genau umgedreht am distalen Ende, während die proximale Seite ortsstabil bleibt. Allgemein gilt, dass repositionierbare Stents proximal ortsstabil und nicht repositionierbare Stents distal ortsstabil sind.

Das Ösophagus – Stentsystem besteht aus dem Stent – Applikator und dem Stent. Der Stent wird bei Temperaturen zwischen 10°C und 0°C weich und lässt sich – so nicht bereits vormontiert - leichter in das Applikationssystem einführen. Durch koaxiale Röhren wird der Stent in seiner Position gehalten. Die Körpertemperatur von 37° C lässt den Stent anschließend in seine ursprüngliche Form zurückkehren. Nach Freisetzen erzeugt er langsam und kontinuierlich eine Radialkraft auf die Oesophaguswand.

Durch die Elastizität des Materials kann der Stent sich der Peristaltik anpassen, was die Beschwerden minimiert. Expansionskraft und Flexibilität verhalten sich allerdings immer antiproportional.

## **Grundsätze der biomechanischen Wechselwirkungen (modifiziert nach Nakhosteen et al., 2009)**

1. Je schwächer die Rückstellkraft, desto höher das Dislokationsrisiko.
2. Je stärker die Rückstellkraft, desto ausgeprägter die Bildung von Granulationsgewebe und umso größer die Gefahr einer Fistelbildung.
3. Je kürzer der Stent, desto größer das Dislokationsrisiko
4. Je länger der Stent, desto größer die Funktionseinschränkung des Oesophagus.

### **1.4.5 Risiken und Kontraindikationen**

Absolute Kontraindikationen für eine Stentimplantation gibt es nicht. Es wird daher immer individuell auf der Grundlage des Allgemeinzustandes und der Komorbidität, sowie des Nutzens für den Patienten entschieden. Bei der Implantation muss die Funktion des oberen und unteren Oesophagussphincters erhalten werden. Bei sehr proximalem Oesophaguskarzinom, (weniger als 2 cm Abstand zum Cricopharynx), kann nach Stentimplantation der obere Sphincter beeinträchtigt werden. Aspirationen und Pneumonie könne die Folge sein [Classen et al., 2003]. Bei Stenting im Bereich des unteren Sphinkters am oesophagogastralen Übergang kann es dagegen zu einer verstärkten Regurgitation von Mageninhalt – wiederum mit Aspirationsfolge kommen. Neben der Stentpenetration in andere Hohlorgane werden selten auch Gefäßarrosionen mit unter Umständen letalen Blutungen beobachtet.

## **2 Material und Methoden**

In der vorliegenden retrospektiven Analyse wurden alle Patienten der Klinischen Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie des Universitätsklinikums Graz erfasst denen primär oder sekundär im Zuge der Therapie einer malignen oder benignen Oesophaguserkrankung ein Oesophagusstent implantiert wurde.

### **2.1 Das Patientenkollektiv**

Insgesamt wurden 178 Patienten berücksichtigt, die im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2010 einen oder mehrere selbstexpandierbare Stents zur Behandlung einer malignen oder benignen Erkrankung bekamen.

Benigen Erkrankungen waren bei 21 Fällen der Grund für eine Intervention, die malignen Erkrankungen bei 157 Patienten Ursache zur Implantation.

Die Spannweite des Beobachtungszeitraums zwischen Stentimplantation und dem Datum der letzten Kontrolluntersuchung lag zwischen einem Tag und 69 Monaten. Der Mittelwert lag bei 5,5 Monaten.

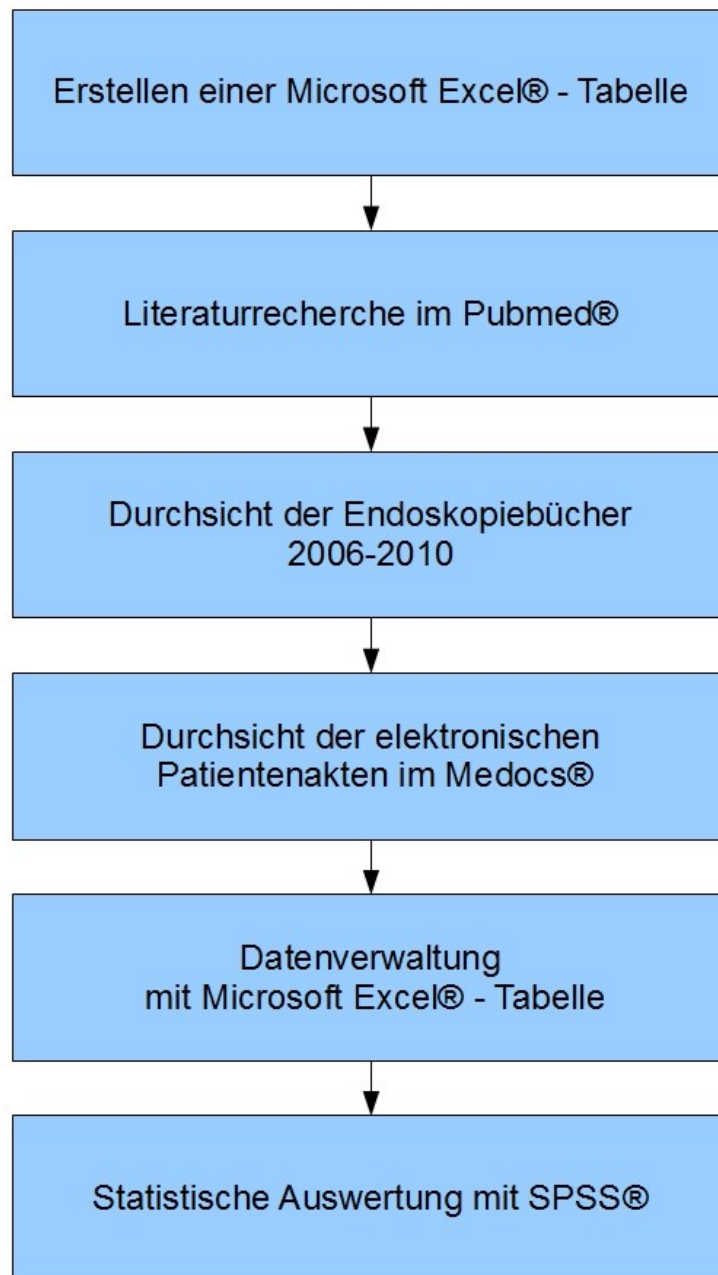
### **2.2 Studienaufbau**

Zuerst wurden bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz ein Ethikvotum eingeholt (EK-Nr. 24-101 ex 11/12), anschließend auf der Basis der Daten aller Endoskopieregisterbücher des entsprechenden Zeitraums relevante Parameter in eine Datenbank übertragen. Gleichzeitig erfolgte die Suche nach Studien und systematischen Übersichtsarbeiten (Reviews) im PubMed®.

Danach wurden die elektronischen Krankenakten im Medocs® analysiert und tabellarisch aufgearbeitet.

Alle wichtigen Informationen wurden in einer Microsoft Excel® – Tabelle binär codiert. Sämtliche Berechnungen wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS® ausgewertet.

Der Studienablauf ist in Abb. 9 graphisch dargestellt.



*Abbildung 9: Studienablauf*

Die folgende Auflistung zeigt die erhobenen Parameter, die aus den Endoskopieregisterbüchern und den Patientenakten entnommen wurden.

1. Allgemeine Daten
  - Vorname
  - Familienname
  - Geburtsdatum
  - Alter
  - Geschlecht
2. Stentdatum
  - Das Datum der Stentimplantation.
3. Karzionomtyp
  - Malignom
  - Ösophaguskarzinom
  - Plattenepithelkarzinom
  - Barrettkarzinom
  - Andere Neoplasie
4. Benigne Erkrankung
  - Reflux
  - Andere benigne Erkrankung
5. Lokalisation des Stents
  - Proximales Drittel
  - Thorakales Drittel
  - Distales Drittel
6. Ursache der Intervention
  - Stenose
  - Fistel
  - Perforation
  - MHZ
  - Anastomoseninsuffizienz
  - Blutung

7. Stenttyp

- Full-Cover
- Part-Cover
- Kunststoff
- Biodegradierbarer Stent

8. Stentlänge

- Länge des ersten Stents
- Länge des zweiten Stents
- Länge des dritten Stents
- Länge des vierten Stents

9. Gesamtzahl der implantierten Stents

10. Komplikationen

- Dislokation
- Aspiration
- Reflux
- Trachealkompression
- Penetration/Arrosion
- Überwucherung
- Fehlfunktion

11. Sekundärmaßnahmen/Re-Interventionen

- Stentextraktion
- Restenting
- Teleskopstenting
- Tracheobronchialstent
- Tracheotomie
- Oesophagektomie
- Andere operative Intervention

12. Datum der letzten Kontrolle

13. Lebt der Patient zum Zeitpunkt der Studie

## 2.3 Stentimplantation

Vor jeder Intervention im Bereich des Oesophagus erfolgte eine genaue Aufklärung des Patienten durch den behandelnden Arzt und eine Abnahme aller wichtigen Laborparameter, wobei besonders auf die Gerinnungsfaktoren (Thrombozyten  $> 50/\text{nl}$ , INR  $< 2,5$ , PTT, Gerinnungszeit) geachtet wurde, da Patienten mit Leberzirrhose, Anämie oder hämorrhagischer Diathese zu Blutungen nach Interventionen neigen [Nakhosteen et al., 2009].

Der therapeutische Eingriff wurde von erfahrenen Ärzten in intravenöser Analgosedierung durchgeführt. Die spätere Position des Stents wurde mittels Oesophagogastroskopie (ÖGSK) und Durchleuchtung genau geplant. Häufig war vor dem Stenting eine Dilatation der Stenose erforderlich. Unter Bildwandlerkontrolle wurde ein Führungsdraht vorgeschoben und der zusammengefaltete Stent in

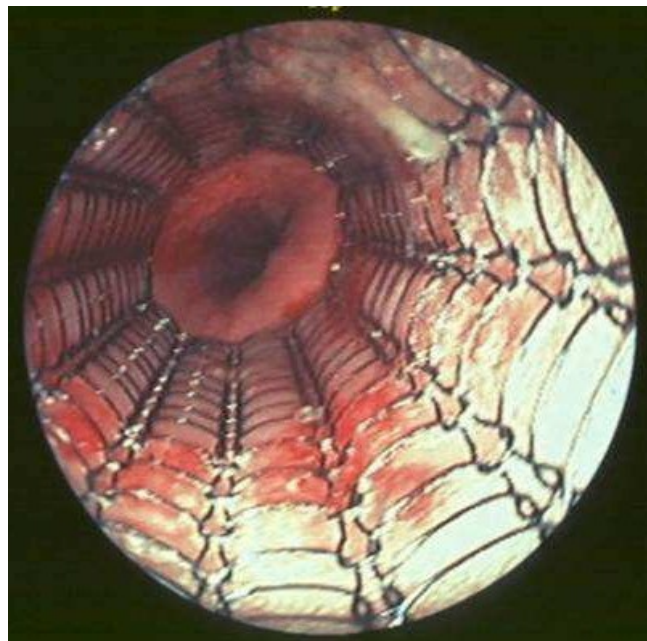


Abbildung 10: Oesophagusstent

die richtige Lage gebracht. Es wurde jeweils ein Stent ausgewählt, der etwa 2 cm länger als die Ausdehnung der jeweiligen Läsion war, um diese distal mit 1cm und proximal mit 1cm abzudecken.

Nach Entfaltung wurde eine allfällige Korrektur der Stentlage vorgenommen. Abschließend erfolgte eine endoskopische Kontrolle und nach 24 Stunden eine weitere Kontrolle durch ein Schluckaktröntgen. Jeder Patient erhielt genaue Instruktionen zur Ernährung. Der Kostaufbau wurde am ersten postinterventionellen Tag begonnen. Am ersten Tag wurde flüssige ab dem zweiten Tag auch breiige Nahrung gestattet, später zunehmend auch festere Kost. Bei Schmerzen, Fieber, Verschlechterung des Allgemeinzustandes oder dem Auftreten von Schluckbeschwerden waren die Patienten angewiesen, sofort Kontakt mit der Abteilung aufzunehmen.



*Abbildung 11: Schluckaktröntgen bei liegendem Oesophagusstent*

### **Auflistung der im Patientenkollektiv verwendeten Oesophagusstents**

1. Wallflexstent® (Boston Scientific Ltd). Dieser Stent besteht aus Nitinolmaschen mit partieller oder vollständiger Silikonbeschichtung. Bei partieller Beschichtung sind die „Flare-Ends“ oder Tulpen nicht beschichtet und verhindern dadurch das Risiko der Migration.
2. Ultraflex® (Boston Scientific Ltd). Der Ultraflex-Stent besteht aus gestrickten Nitinolmaschen und ist mit einer partiellen Polyurethanbeschichtung überzogen und nur am proximalen Ende mit einer Tulpe versehen. Er hat eine hohe Flexibilität, aber nur begrenzte Expansionskraft. Dieser Stent passt sich entsprechend gut den anatomischen Gegebenheiten an und ist am besten im Bereich des oberen Oesophagusdrittels einsetzbar.
3. Polyflex® (Boston Scientific Ltd). Der Polyflex-Stent ist ein Polymergerüst mit durchgehender Silikonbeschichtung. Er besitzt eine gerade Form ohne verdickte Enden.
4. Niti-S® (Taewoong Medical Co., Ltd) Ein Oesophagus-Stent aus Nitinoldraht mit vollständiger Polyurethanbeschichtung.
5. Microtech Oesophagus-Stent® (MICRO-TECH (Nanjing) Co., Ltd). Ein Nitinolstent mit partieller oder vollständiger Beschichtung.
6. BD-Stent SX-ELLA® (Fa. ELLA-CS, s.r.o.; Czech Republic). Ein biodegradierbarer Stent aus Polydioxanon.

### **Indikationen für einen Ösophagusstent beim untersuchten Patientenkollektiv**

1. Maligne Stenosen
2. Oesophagotracheale Fisteln
3. Extrinsische Kompression des Oesophagus durch mediastinale Tumoren oder Lymphknotenpakete
4. Anastomoseninsuffizienz oder Anastomosenrezidiv
5. Perforationen durch endoskopische Verletzungen oder Dilatation
6. Benigne Strikturen oder Verletzungen

Die häufigste Indikation zur Platzierung eines Stents bei unserem Patientenkollektiv war eine maligne Stenose auf Grund eines Oesophaguskarzinoms. Ebenfalls häufig waren oesophagobronchiale oder oesophago-tracheale Fisteln, sowie insuffiziente Anastomosen zwischen Speiseröhre und Magen- oder Darminterponat nach Oesophagektomie.

### 3 Ergebnisse

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Computerprogramms SPSS® durchgeführt.

Zuerst erfolgt eine rein deskriptive Beschreibung der Patientencharakteristika, der Erkrankungen und Indikationen, sowie der Komplikationen und der Sekundärmaßnahmen. Abgesehen von der Erkrankung (maligne oder benigne Erkrankung) und der Lokalisation des Stents im betreffenden Oesophagusdrittel, wobei nur die zentrale Einteilung von Bedeutung war, sind in allen anderen Kategorien Mehrfachnennungen möglich gewesen. Der induktive Teil der statistischen Auswertung erfolgte im Hinblick auf signifikante Unterschiede in den Komplikationsraten bei den untersuchten Parametern. Dabei wurde der Fokus besonders auf die Dislokationshäufigkeit gelegt.

Die statistische Analyse auf signifikante Unterschiede in den Häufigkeitsverteilungen hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen erfolgte für die nominal skalierten Daten mittels Chi-Quadrat-Test. Die Evidenz der metrischen Daten wurden mit dem t-Test für unabhängige Stichproben für das Alter und die Stentlänge verwendet. Bei den Stenttypen wurde die Signifikanz mit Hilfe des exakten Fisher-Test berechnet.

Als statistische Signifikanz wurde ein p-Wert von  $< 0,05$  angenommen.

### 3.1 Patientencharakteristika

Deskriptive Statistik der Geschlechts- und Altersverteilung der 178 Patienten die zwischen 2006 und 2010 an der Klinischen Abteilung für Thorax- und Hyperbare Chirurgie der Medizinischen Universität Graz mindestens einer Stentimplantation im Oesophagus unterzogen wurden.

#### 3.1.1 Geschlechtsverteilung

Von der Gesamtheit der 178 Patienten waren 134 männlich und 44 weiblich, (75,3% Männer, 24,7% Frauen).

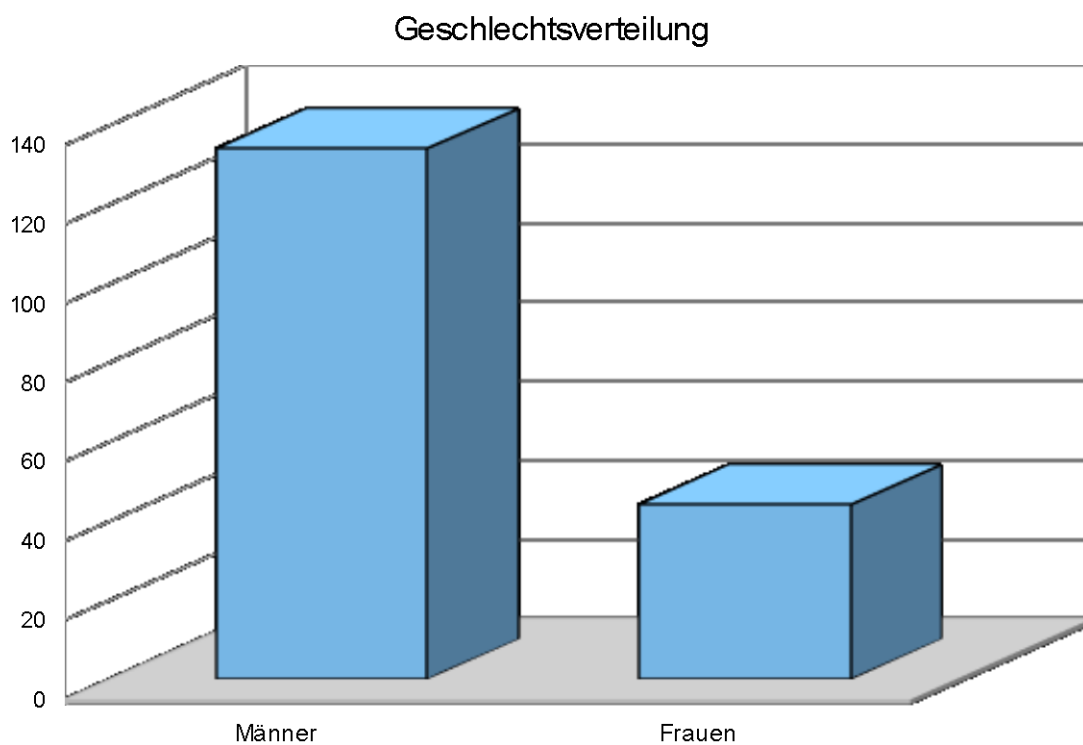


Abbildung 12: Geschlechtsverteilung

### 3.1.2 Altersverteilung

Die Altersverteilung der Patienten wies eine breite Streuung mit einer Spannweite von 74 Jahren auf. Das mittlere Alter bei der ersten Stentimplantation betrug 65,9 Jahre (Standardabweichung:  $\pm 13,7$  Jahre), wobei die zwei jüngsten Patienten 21 und 23 Jahre, der älteste Patient 95 Jahre alt waren. Die Untergrenze des 95%-Konfidenzintervall lag bei 63,9 Jahren, die Obergrenze bei 67,9 Jahren.

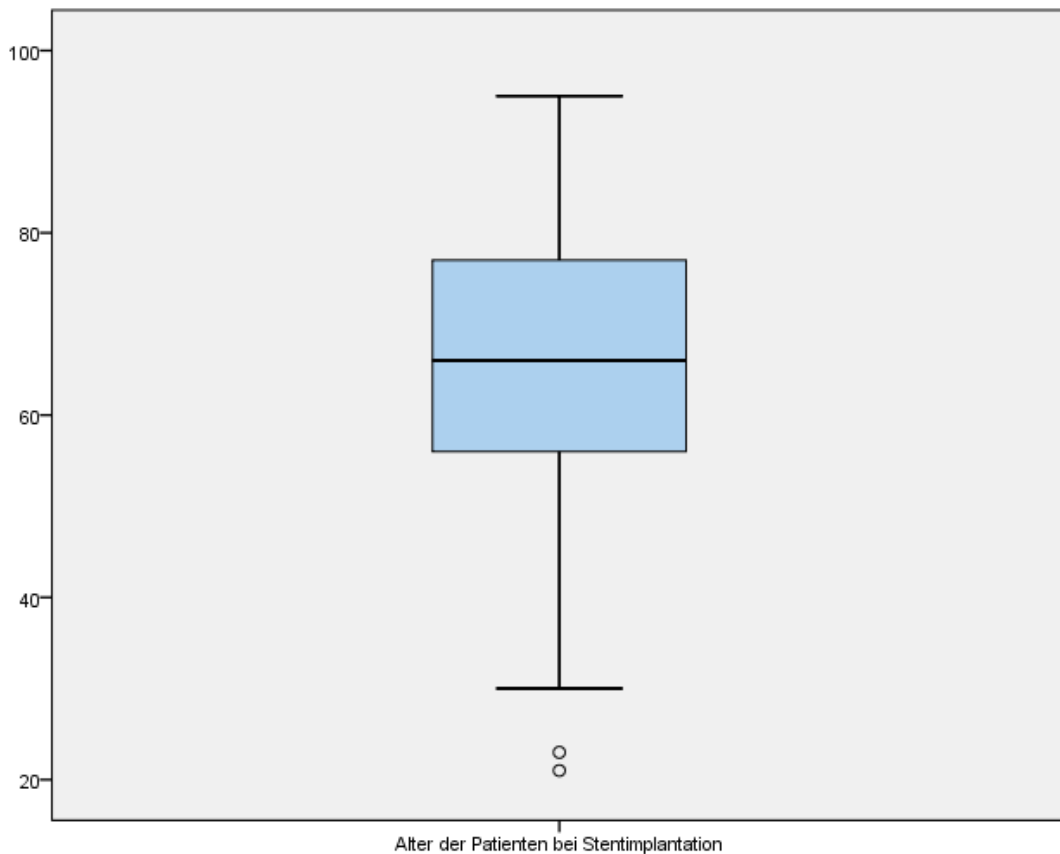


Abbildung 13: Boxplot der Altersverteilung

|                      | Männer                | Frauen                | Gesamtpatienten       |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Anzahl der Patienten | 134 (75,3%)           | 44 (24,7%)            | 178 (100%)            |
| Altersverteilung     | 23 – 95 Jahre         | 21 – 93 Jahre         | 21 – 95 Jahre         |
| Durchschnittsalter   | 65,4 $\pm$ 13,5 Jahre | 67,6 $\pm$ 14,3 Jahre | 65,9 $\pm$ 13,7 Jahre |

Tabelle 7: Alters- und Geschlechtsverteilung

### 3.1.3 Überleben

Bis Juni 2012 waren 161 der 178 Patienten verstorben, das entspricht 90,5% der Patienten. 149 der verstorbenen Patienten (83,7%) hatten eine maligne, und 12 (6,7%) eine benigne Grundkrankheit. Zu diesem Zeitpunkt lebten noch 17 Patienten (9,6%), davon 8 (4,4%) mit maligner und 9 (5,1%) mit benigner Erkrankung.

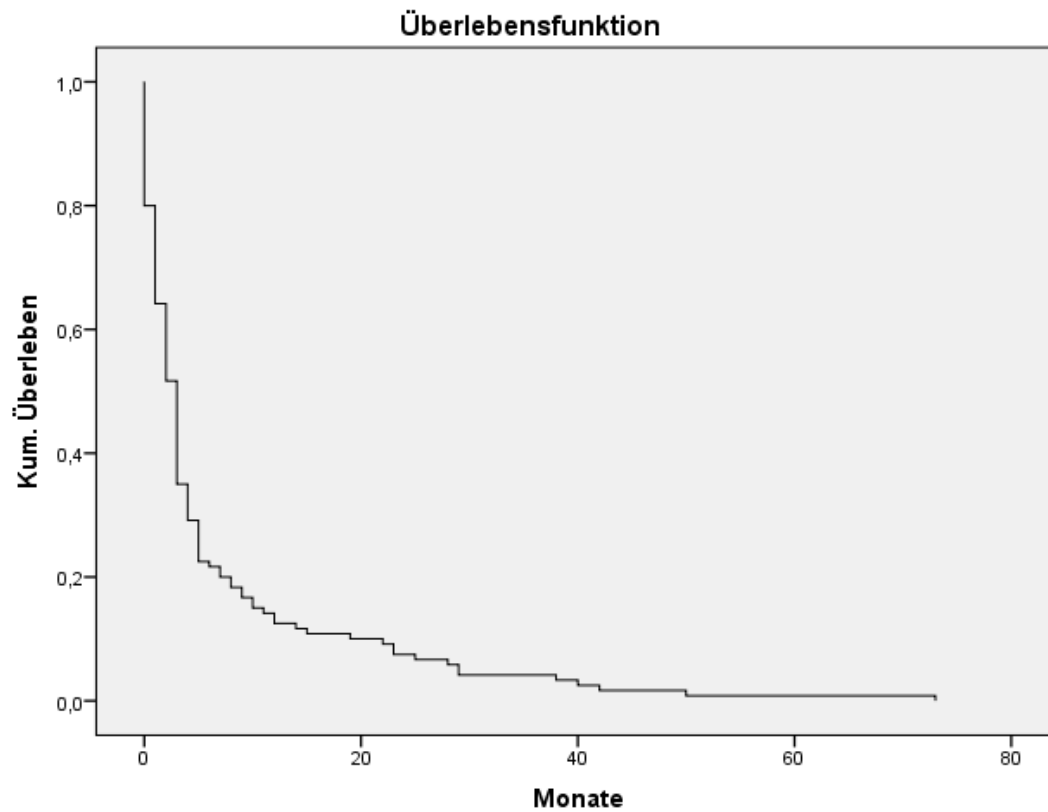
Keiner der Patienten ist als Folge der endoskopischen Maßnahmen im Rahmen des Stenting oder der Folgeeingriffe verstorben.

|  | Maligne Erkrankung<br>(n=157) | Benigne Erkrankung<br>(n=21) | Gesamtzahl<br>(n=178) |
|--|-------------------------------|------------------------------|-----------------------|
| Männer                                   | 118 (66,3%)                   | 16 (9,0%)                    | 134 (75,3%)           |
| Frauen                                   | 39 (21,9%)                    | 5 (2,8%)                     | 44 (24,7%)            |
| Verstorbene Patienten<br>(bis Juni 2012) | 149 (83,7%)                   | 12 (6,7%)                    | 161 (90,5%)           |
| Verstorbene Männer                       | 112 (62,9%)                   | 9 (5,1%)                     | 121 (68,0%)           |
| Verstorbene Frauen                       | 37 (20,8%)                    | 3 (1,7%)                     | 40 (22,5%)            |
| Lebende Patienten<br>(bis Juni 2012)     | 8 (4,4%)                      | 9 (5,1%)                     | 17 (9,6%)             |
| Lebende Männer                           | 6 (3,4%)                      | 7 (3,9%)                     | 13 (7,3%)             |
| Lebende Frauen                           | 2 (1,1%)                      | 2 (1,1%)                     | 4 (2,3%)              |

*Tabelle 8: Überleben in Bezug auf die Grunderkrankung*

Bei 120 Patienten konnte der Sterbetag ermittelt werden.

Von der Stentimplantation bis zum Tod der Patienten vergingen zwischen 0 und 73 Monate. Im Mittel leben die Patienten 6,3 Monate mit implantiertem Stent. Das 95 % Konfidenzintervall für den Mittelwert hatte eine untere Grenze von 4,3 und eine obere Grenze von 8,3 Monaten.



*Abbildung 14: Überlebensanalyse nach der Stentimplantation*

Zwischen der letzten Kontrolle und dem Tod vergingen im Mittel 2,2 Monate mit (Standardabweichung:  $\pm 6,7$  Monate).

Das Alter zum Todeszeitpunkt lag im Median bei 68,0 Jahre. Das 95 % Konfidenzintervall für den Median hatte eine untere Grenze von 64,5 und eine obere Grenze von 71,5 Jahren.

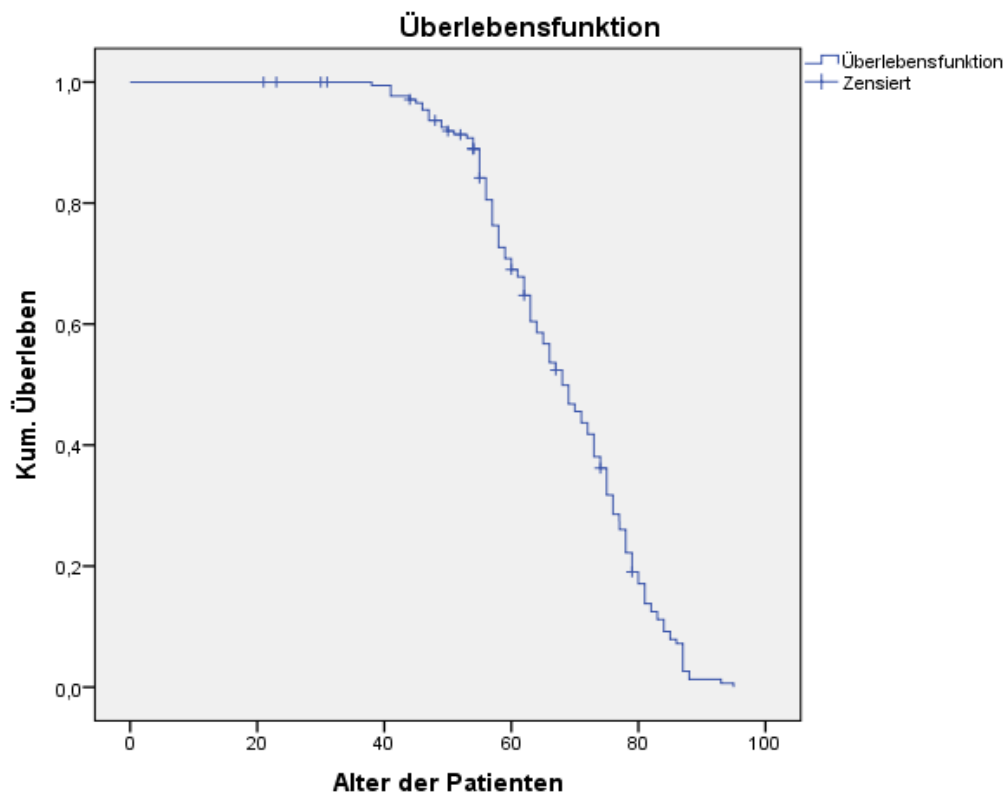


Abbildung 15: Überlebensrate nach dem Alter der Patienten

## 3.2 Indikationen

Dieser Abschnitt der Statistik behandelt die Indikationen und die Lokalisation der Stentimplantation. Dabei wird die Grunderkrankung getrennt von der lokalen Ursache betrachtet. Am Ende des Kapitels werden die verwendeten Stenttypen beschrieben.

### 3.2.1 Erkrankungen

157 Patienten dieser Studie hatten eine maligne Erkrankung und 21 Patienten eine benigne Erkrankung, das entspricht einer prozentualen Verteilung von 88,2% zu 11,8 %. Am häufigsten im Patientenkollektiv vertreten war das Oesophaguskarzinom (117 Patienten). Davon entfielen 64 (36,0%) auf das Plattenepithelkarzinom und 51 (28,7%) auf das Barrettkarzinom, bei 2 (1,1%) Patienten bestand ein Oesophaguskarzinom anderer Histologie (s. Abb. 16).

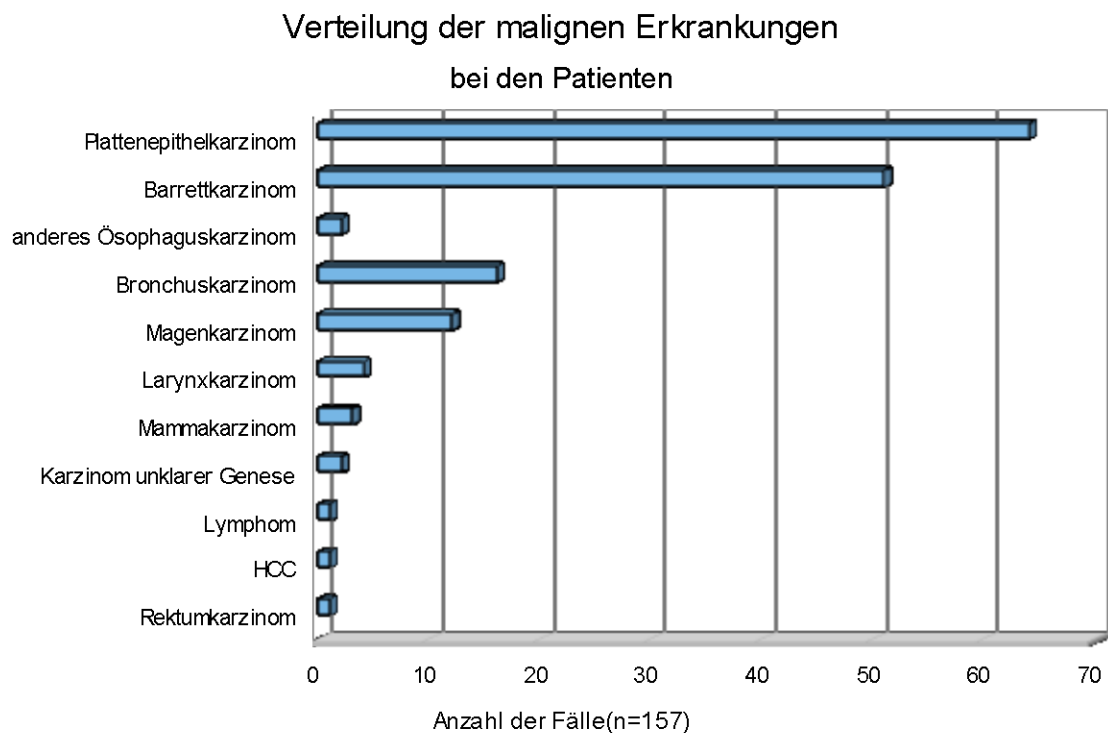
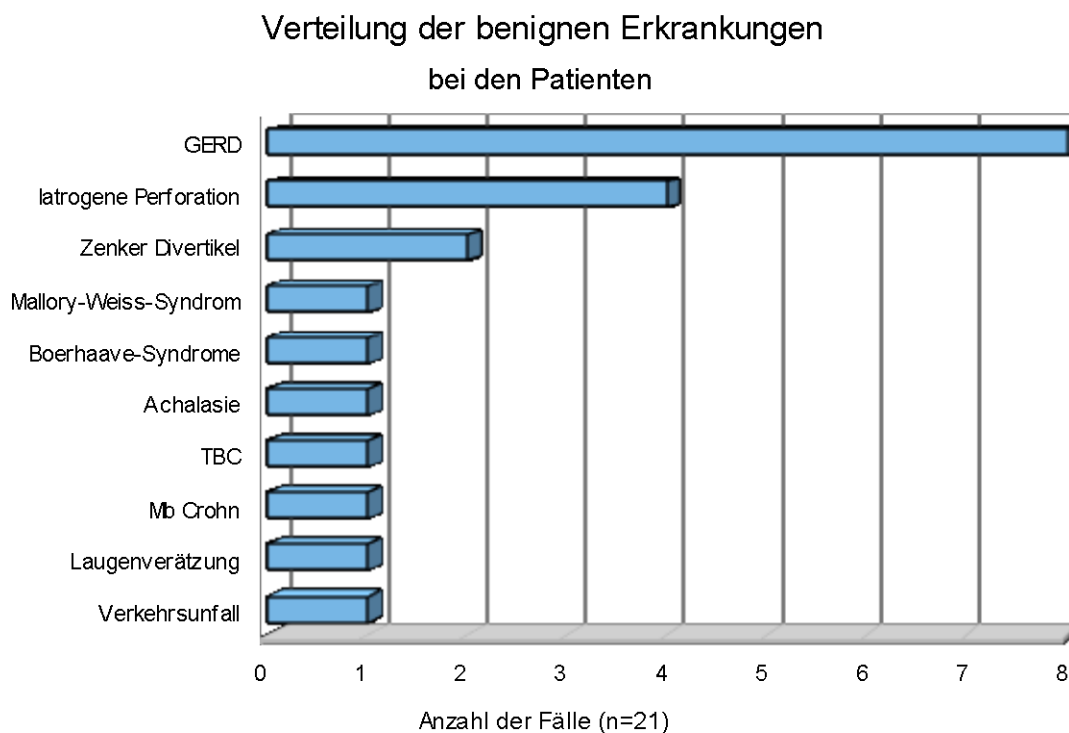


Abbildung 16: Verteilung der malignen Erkrankungen

Von den 40 (22,5%) Patienten mit sonstigen malignen Erkrankungen hatten 16 (9,0%) ein Bronchialkarzinom, 12 Patienten (6,7%) ein Magenkarzinom, 4 Patienten (2,3%) ein Larynxkarzinom, 3 Patienten (1,7%) ein Mammakarzinom, 2 Patienten (1,1%) ein Karzinom unklaren Ausgangspunkts, 1 Patient (0,6%) ein Lymphom, 1 Patient (0,6%) ein hepatozelluläres Karzinom und 1 Patient (0,6%) ein metastasiertes Rektumkarzinom (siehe Abb. 16).



*Abbildung 17: Verteilung der benignen Erkrankungen*

Bei 21 (11,8%) Patienten wurden ausschließlich benigne Erkrankungen diagnostiziert, welche sich folgendermaßen aufteilten: Bedingt durch eine GERD mussten 8 Patienten (4,5%) gestentet werden, 4 Patienten (2,3%) infolge einer iatrogenen Perforation, 2 Patienten (1,1%) infolge eines Zenkerschen Divertikels. Die restlichen 7 Patienten (3,9%) hatten jeweils eine der folgenden Erkrankungen: TBC, Mb. Crohn, Mallory – Weiss – Syndrom, Boerhaave – Syndrom, Achalasie, Laugenverätzung, Oesophagustrauma infolge eines Verkehrsunfalls (s. Abb. 17).

### **3.2.2 Indikationen für die Stentimplantation**

Die häufigste Indikation für einen Stent war eine Stenose (n = 116). Fisteln lagen in 41 Fällen vor. Perforationen stellten in 29 Fällen die Stentindikation dar. Eine Anastomoseninsuffizienz wurde in 40 Fällen behandelt, wovon über die Hälfte (n=25) nach Magenhochzug entstanden waren. Blutungen waren in 15 Fällen Indikation für ein Stenting. Diese waren aber nur bei einem Drittel der Fälle foudroyant. Die meisten Blutungen waren Sickerblutungen als Folge von Stentarrosion oder entstanden im Rahmen von Endoskopien durch Interventionen an stark vaskularisiertem Tumorgewebe.

### **3.2.3 Lokalisation der Stents**

Die Häufigkeit der Stentimplantation in Bezug auf die Lokalisation im Ösophagus ergab folgende Verteilung: Das proximale Drittel war mit 23,6 % (n=42) am seltensten vertreten. Das mittlere Drittel mit 40,4% (n=72) am häufigsten. Auf das distale Drittel entfielen 36,0% (n=64).

### **3.2.4 Stenttypen**

Die meisten Endoprothesen waren partiell gecoverte Stents (n=197; Wallflex® - und Ultraflex®- Stents). 66 Stents waren Fullcover- Stents mit einem großen Anteil NITI-S®- Stents. Uncovered- Stents kamen nur einmal zum Einsatz. Ebenso nur in einen Fall kam der Polyflex- Stent® zur Anwendung. Die ELLA-SX BD Stents® wurden in 11 Fällen implantiert.

### **3.2.5 Stentlänge**

Es wurden Stents mit einer Länge zwischen 60 bis 160 mm Länge, (Mittelwert: 100 mm Länge) und einem Durchmesser zwischen 20 bis 28 mm verwendet.

### 3.3 Komplikationen des Stentings

Deskriptiver und induktiver Teil über die aufgetretenen Komplikationen nach der Stentimplantation. Neben der allgemeinen Komplikationsrate werden die Arten der Komplikationen aufgeschlüsselt.

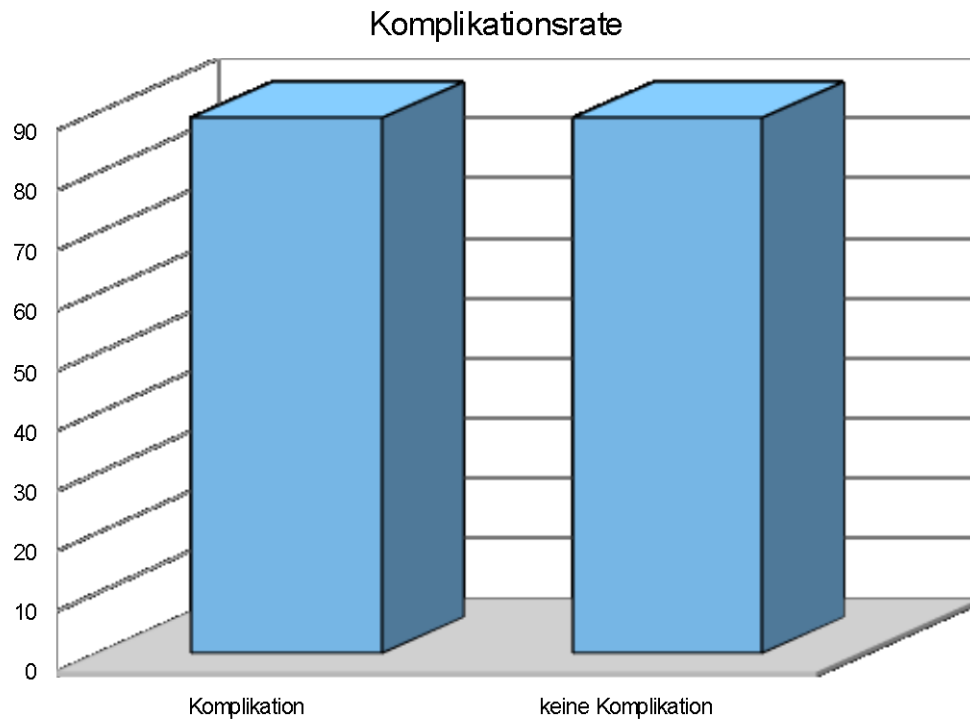


Abbildung 18: Komplikationsrate

### 3.3.1 Komplikationshäufigkeit

Die allgemeine Komplikationsrate lag bei exakt 50% (s. Abb. 18). 89 Patienten entwickelten im Verlauf des Beobachtungszeitraumes eine oder mehrere Komplikationen.

Die häufigste Komplikation war die Stentdislokation bzw. Stentmigration, welche bei 40 (22,5%) von den 178 Patienten erfasst werden konnte.

Eine Überwucherung durch Granulationsgewebe oder Tumorwachstum trat bei 23 Patienten (12,9%) auf. Eine durch die Stents verursachte Penetration oder Schleimhautarrosion konnte bei 19 Patienten (10,7%) dokumentiert werden. Dabei kam es in 10 Fällen zu einer Blutung, die jedoch in allen Fällen beherrschbar blieb. Eine Kompression der Trachea mit konsekutiver Dyspnoe wurde in 10 Fällen (5,6% der Patienten) beobachtet. Aspirationsereignisse, durch zu hoch sitzende Stents, traten bei 16 Patienten (9,0%) auf.

Reflux, infolge tief sitzenden Stents am oesophagogastralen Übergang wurde ebenfalls bei 16 Patienten (9,0%) beobachtet. Bei einem Patienten konnte ein Stent mit Refluxventil die Problematik des Rückflusses erfolgreich verhindern. Komplikationen infolge von Fehlfunktionen der Stents wurden nur bei 5 Patienten (2,8% der Fälle) festgestellt. Bei einem Patienten kam es zu einer Stentfraktur, wahrscheinlich durch Materialermüdung. Drei Stents expandierten nicht wie erwünscht und mussten nachträglich mit Hilfe eines Ballons ausgedehnt werden, was in allen drei Fällen erfolgreich war. Ein Polyflex-Stent® knickte nach zehn Tagen in der Mitte ab und verursachte eine schwere Schluckstörung, so dass das Implantat entfernt werden musste. Im Hinblick auf die Häufigkeit von Stent-Dislokation sind die Anastomoseninsuffizienz statistisch signifikant mit  $p = 0,003$  und der MHZ mit  $p = 0,001$  eindeutig prädestiniert.

Von den 157 Patienten (88,2%) mit malignen Erkrankungen entwickelten 76 Patienten im Verlauf der Studie eine Komplikation. Das entspricht einer prozentualen Verteilung von 48,4% mit Komplikation vs. 51,6% ohne Komplikation. Bei den 21 Patienten (11,8%) mit benignen Erkrankungen trat in 13 Fällen eine Komplikation auf, bei den restlichen 8 Patienten verlief die Ösophaguserkrankung bland. Die prozentuale Verteilung dieser Gruppe ist 61,9% vs. 38,1%. Ein signifikanter Unterschied der Inzidenz von Komplikationen in den beiden Gruppen ist mit  $p = 0,245$  jedoch nicht gegeben (Abb. 19).

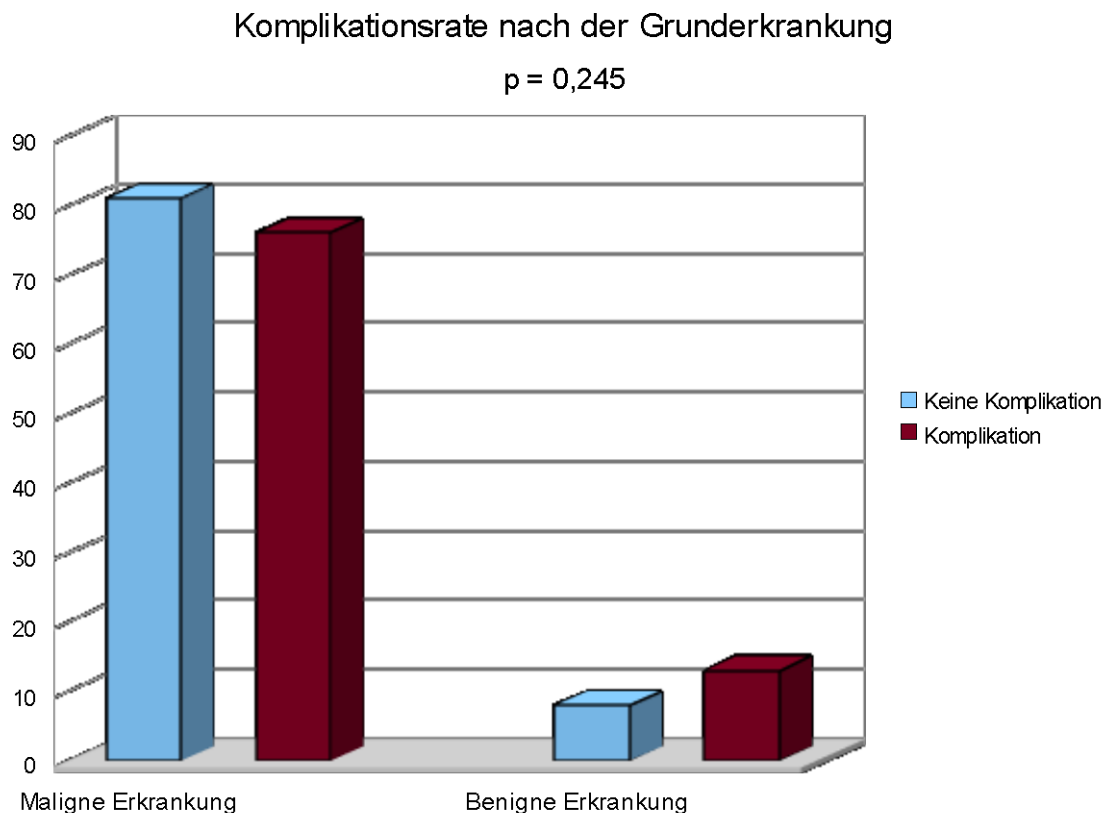


Abbildung 19: Komplikationsrate nach der Grunderkrankung

Tabelle 9 auf der folgenden Seite zeigt die Komplikationsverteilung in den entsprechenden Abschnitten des Oesophagus.

Stenting im proximalen Oesophagusdrittel war mit  $p = 0,034$  statistisch signifikant häufiger mit Komplikationen verbunden als Stenting in anderen Lokalisationen. Von den 42 Patienten wiesen 64,3 % ( $n = 27$ ) im Beobachtungszeitraum eine Komplikation auf. Bezogen auf die Gesamtzahl von 89 Komplikationen entspricht dies 30,3 % der Komplikationen die auf das proximale Drittel entfielen. Das distale Drittel war selten mit Komplikationen verbunden, es besteht diesbezüglich jedoch keine statistische Signifikanz.

| Lokalisation       | Verteilung | Komplikation | Keine Komplikation | Signifikanzniveau |
|--------------------|------------|--------------|--------------------|-------------------|
| Proximales Drittel | 42 (23,6%) | 27 (64,3%)   | 15 (35,7%)         | p = 0,034         |
| Thorakales Drittel | 72 (40,4%) | 35 (48,6%)   | 37 (51,4%)         | p = 0,760         |
| Distales Drittel   | 64 (36,0%) | 27 (42,2%)   | 37 (57,8%)         | p = 0,118         |

*Tabelle 9: Komplikationen nach der Lokalisation des Stents*

Während im Hinblick auf das Alter der Patienten keine statistisch signifikante Korrelation zur Komplikationshäufigkeit zeigte, war die Implantation kürzerer Stents signifikant häufiger mit dem Auftreten von Komplikationen verbunden, als die längerer Prothesen (Tab. 10).

|                     | Komplikation      | Keine Komplikation | p-Wert   |
|---------------------|-------------------|--------------------|----------|
| Alter der Patienten | 63,7 ± 13,8 Jahre | 69,2 ± 13,1        | p = 0,32 |
| Stentlänge          | 97 ± 29 mm        | 102 ± 28 mm        | p = 0,06 |

*Tabelle 10: Komplikationen nach Alter und Stentlänge*

### 3.3.2 Komplikationen Übersicht

Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Häufigkeit von Komplikationen bezogen auf patientenassoziierte Faktoren. Eine statistisch signifikante Korrelation besteht lediglich für Stenting im proximalen Oesophagusdrittel, generell bei Anastomoseninsuffizienz und im Besonderen bei Anastomoseninsuffizienz nach Magenhochzug (MHZ).

|                         | Keine Komplikationen vs Komplikation | Signifikanzniveau |
|-------------------------|--------------------------------------|-------------------|
| Malignom                | 91,0% vs 85,4%                       | p = 0,245         |
| Benigne Erkrankungen    | 9,0 %vs 14,6%                        | p = 0,245         |
| Plattenepithelkarzinom  | 39,3% vs 32,6%                       | p = 0,349         |
| Barrettkarzinom         | 27,0 %vs 30,0%                       | p = 0,619         |
| Proximales Drittel      | 16,9% vs 30,3%                       | <b>p = 0,034</b>  |
| Thorakales Drittel      | 41,6% vs 39,3%                       | p = 0,760         |
| Distales Drittel        | 41,6% vs 30,3%                       | p = 0,118         |
| Anastomoseninsuffizienz | 15,7% vs 29,2%                       | <b>p = 0,031</b>  |
| MHZ                     | 5,6% vs 22,5%                        | <b>p = 0,001</b>  |
| Stenose                 | 69,7% vs 60,7%                       | p = 0,208         |
| Fistel                  | 21,3% vs 24,7%                       | p = 0,593         |
| Perforation             | 14,6% vs 18,0%                       | p = 0,543         |

*Tabelle 11: Komplikationen*

### 3.3.3 Stent-Dislokationen

Stent-Dislokationen als häufigste Komplikation waren bei Patienten mit Barrettkarzinom, bei Tumorlokalisation im oberen Drittel sowie bei Anastomoseninsuffizienz generell und im Besonderen nach Magenhochzug (MHZ) signifikant gehäuft zu beobachten. Bei Plattenepithelkarzinomen und bei Läsionen im mittleren Drittel war die Dislokationshäufigkeit dagegen signifikant geringer als bei anderen Tumortypen bzw. Lokalisationen (Tab. 12).

|                         | Keine Dislokation vs Dislokation | Signifikanzniveau |
|-------------------------|----------------------------------|-------------------|
| Malignom                | 89,1% vs 85,0%                   | p = 0,476         |
| Benigne Erkrankung      | 10,9% vs 15,0%                   | p = 0,476         |
| Plattenepithelkarzinom  | 39,9% vs 22,5%                   | <b>p = 0,044</b>  |
| Barrettkarzinom         | 23,9% vs 45,0%                   | <b>p = 0,009</b>  |
| Proximales Drittel      | 19,6% vs 37,5%                   | <b>p = 0,019</b>  |
| Thorakales Drittel      | 44,9% vs 25,0%                   | <b>p = 0,024</b>  |
| Distales Drittel        | 36,2% vs 35,0%                   | p = 0,886         |
| Anastomoseninsuffizienz | 17,4% vs 40,0%                   | <b>p = 0,003</b>  |
| MHZ                     | 9,4% vs 30,0%                    | <b>p = 0,001</b>  |
| Stenose                 | 67,4% vs 57,5%                   | p = 0,248         |
| Fistel                  | 22,5% vs 25,0%                   | p = 0,737         |
| Perforation             | 18,1% vs 10,0%                   | p = 0,221         |

*Tabelle 12: Dislokationen*

### **3.4 Reinterventionen und Sekundärmaßnahmen**

Reinterventionen sind nicht nur die Folge von Komplikationen, sondern können auch geplante Maßnahmen im Rahmen der Therapie infolge Fortschreitens der Erkrankung darstellen.

Bei 109 (61,2%) Patienten musste im Beobachtungszeitraum mindestens eine Sekundärmaßnahme erfolgen. Diese bestanden aus Stentexplantation, Restenting, Teleskopstenting, Einsetzen eines Tracheobronchialstents, Tracheotomie, Oesophagektomie oder einer anderen operativen Maßnahme.

#### **3.4.1 Reinterventionen**

Bei 57 Patienten (32,0%) wurde der Stent innerhalb des Beobachtungszeitraums infolge einer Komplikation oder im Rahmen des Therapieplans entfernt. Ein Restenting musste bei 58 Patienten (32,6%) erfolgen, entweder nach Explantation oder in Form eines Teleskopstentings bei dem ein implantierter Stent durch einen weiteren Stent verlängert wurde.

Teleskopstenting erfolgte meist bei einer Überwucherung eines bereits erfolgreich gesetzten Stents. Auch Migration des Stents nach proximal oder distal wurde in einigen Fällen durch Teleskopstenting korrigiert (n = 35; 19,7%). Ein zusätzlicher Tracheobronchialstent wurde bei nicht suffizient verschlossenen Fisteln, bei einer Kompression der Atemwege durch den Oesophagusstent oder extrinsischen Druck von vergrößerten Lymphknotenmetastasen notwendig. Dies war bei 26 (14,6%) Patienten der Fall.

#### **3.4.2 Tracheotomie**

Bei 20 (11,2%) Patienten musste zur Atemwegssicherung oder zum Schutz vor Aspiration infolge anderweitig nicht mehr beherrschbarer Fistel eine Tracheotomie durchgeführt werden.

#### **3.4.3 Oesophagektomie**

Bei 9 (5,1%) Patienten wurde sekundär als Folge einer Komplikation (z.B. Blutung) eine Oesophagektomie durchgeführt.

### 3.4.4 Andere OP

Bei 25 (14,0%) Patienten wurden andere operative Maßnahmen (vorwiegend PEG-Sondenanlagen bzw. Anlagen von Witzelfisteln) erforderlich.

### 3.4.5 Mehrfachstenting

Insgesamt wurden 276 Stents im Zeitraum von 2006 bis 2010 bei 178 Patienten implantiert. Bei 118 Patienten (66,3%) wurde ein Stent, 39 Patienten zwei Stents (21,9%), 12 Patienten drei Stents (6,7%), 6 Patienten (3,4%) vier Stents, 2 Patienten 6 Stents (1,1%) implantiert. Ein Patient musste mit 8 Stents (0,6%) behandelt werden (Abb. 20).

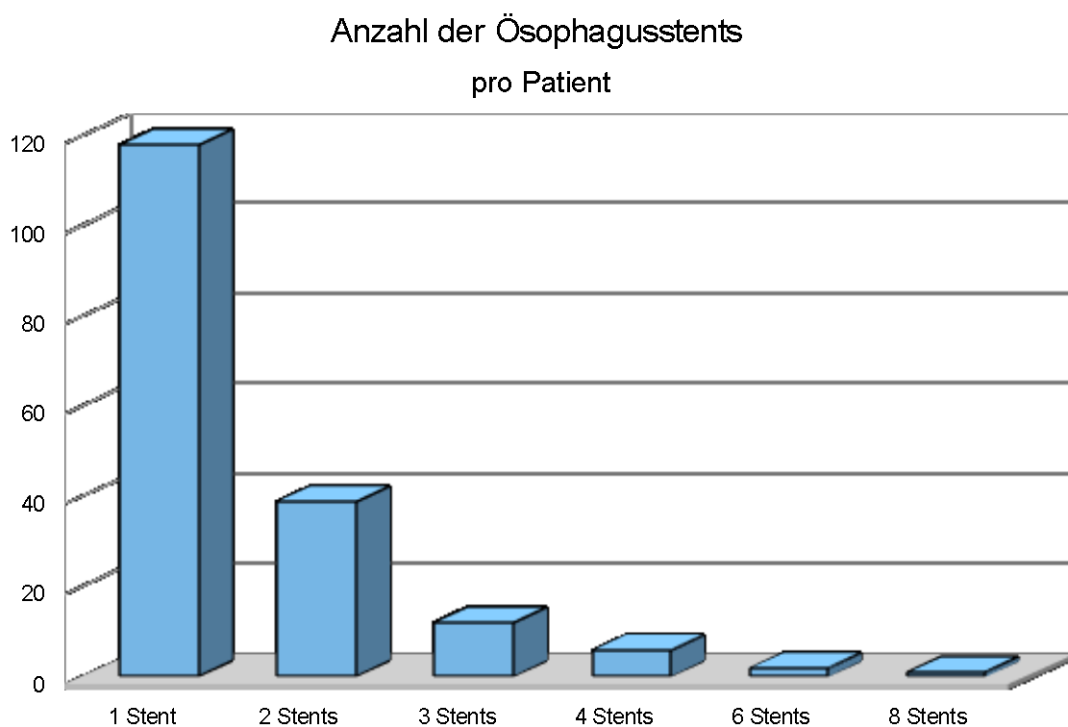


Abbildung 20: Mehrfachstenting

## 4 Diskussion

Selbstexpandierende Stents sind sowohl in der palliativen Behandlung von Malignomen, als auch im Management von nicht malignen Strikturen ein anerkanntes Verfahren zur Beseitigung der Dysphagie. Sie können in den meisten Fällen ambulant implantiert werden und führen bei über 90% der Patienten zu einer raschen Wiederherstellung der Schluckfähigkeit. [Knyrim et al., 1993; Junginger et al., 2010]. Die SEMS haben die „Atkinson tubes“ der 80er Jahre als Prothese vollständig verdrängt. Davis et al., [1998] führt an, dass mit Einführung der neuen selbstexpandierenden Stents die Perforationsrate sprunghaft von 17% auf 2,4% gesunken ist. Auch die Dauer des stationären Aufenthalts konnte von rund 10 auf 3 Tage gesenkt werden. Allerdings stiegen die Kosten im Vergleich zu den herkömmlichen Prothesen um das zehnfache. Siersema et al., [1998] widerspricht dieser Sichtweise, da er den hohen Materialkosten die geringere Hospitalisierungszeit und die niedrigeren Komplikationsraten entgegenhält. Auch Bancewicz [1999] erkennt die SEMS trotz initial hoher Kosten, als die günstigere Therapie an.

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Komplikationen und Reinterventionen nach Stentimplantation im Oesophagus zu analysieren und insbesondere problematische Indikationsstellungen zu erkennen. Es wurde ein allgemeines Signifikanzniveau  $\alpha$  von  $p < 0,05$  angenommen, was einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % entspricht. Je nach Variablenausprägung und Skalenniveau wurde für die Analyse der t-Test für unabhängige Stichproben, der Chi-Quadrat-Test oder der exakte Fisher-Test verwendet. Der t-Test prüft, ob es signifikante Mittelwertunterschiede zwischen zwei Variablen gibt, während der Chi-Quadrat-Test Zusammenhänge zwischen zwei Variablen einer Kreuztabelle untersucht. Der exakte Test nach Fisher kam für die vollständig und partiell beschichteten Stents zum Einsatz.

Bei 50% der untersuchten Patienten traten während des Beobachtungszeitraums Komplikationen auf. Diese wurden durch entsprechende Sekundärmaßnahmen wie Stentexplantation, Restenting, Teleskopstenting, Einsetzen eines Tracheobronchialstents, Tracheotomie, Oesophagektomie oder durch eine andere

operative Maßnahme adäquat behandelt. Bei einigen Indikationen fand sich eine statistisch signifikante Häufung von stentassoziierten Komplikationen.

Ein signifikant gehäuftes Auftreten von Komplikationen wurde nach Stenting oesophagealer Anastomoseninsuffizienz (15,7 % vs 29,2 %,  $p = 0,031$ ) beobachtet. Besonders ausgeprägt war die Evidenz bei der Anastomoseninsuffizienz nach Magenhochzug mit  $p = 0,001$  (5,6 % vs 22,5 %). Auch Stenting von Läsionen im proximalen Drittel mit  $p = 0,034$  (16,9 % vs 30,3 %) war signifikant häufiger mit Komplikationen verbunden. Dies ist im Einklang mit den Ergebnissen von Wang et al. bzw. Lee et al. Letzterer betonte die Erfordernis von hochflexiblen Stents im oberen Drittel, wodurch das Fremdkörpergefühl und die Aspirationsneigung verringert werden könnten. [Lee, 2001; Wang, 2001]. Wenn auch statistisch nicht signifikant, so zeichnete sich im distalen Drittel eine grenzwertige Tendenz (41,6% zu 30,3%) mit  $p = 0,118$  zugunsten eines komplikationsarmen Verlaufs ab, was den Ergebnissen anderer Autoren widerspricht [Junginger et al., 2010].

Die Dignität der Grunderkrankung lässt dagegen keine signifikante Korrelation zur Komplikationshäufigkeit feststellen. Stentdislokation trat als häufigste Komplikation in 40 Fällen (22,5 %) auf. Bei Plattenepithelkarzinomen waren Dislokationen signifikant seltener ( $p = 0,044$ ) als bei anderen Malignomtypen. Die Verteilung beträgt 39,9 % ohne Dislokation zu 22,5 % mit Dislokation. Bei den Patienten mit Adenokarzinom trat eine Dislokation dagegen signifikant häufiger auf; in 23,9 % vs 45,0 % der Fälle ( $p = 0,009$ ). Das proximale Drittel war bei den Dislokationen signifikant häufiger betroffen ( $p = 0,019$ ). Das mittlere Drittel war im Gegensatz dazu signifikant selten mit Dislokationen assoziiert ( $p = 0,024$ ). Im distalen Part waren die Ergebnisse gleich verteilt. Dies spricht dafür, dass der mittlere, sphincterferne Abschnitt der Speiseröhre die besten Resultate beim Stenting erwarten lässt.

Stenting einer oesophageale Anastomoseninsuffizienz ging signifikant häufig mit Dislokation einher ( $p = 0,003$ ), wobei gerade Patienten mit Magenhochzug besonders stark betroffen waren ( $p = 0,001$ ) Ursache für die Dislokationshäufigkeit in dieser Indikation könnte das Fehlen einer Stenose als „Widerlager“ für den Stent sein.

Um eine Dislokation zu vermeiden, sollte in kritischen Lokalisationen auf vollständig beschichtete Stents verzichtet werden. Auch exzessive Prädilatation ist zu vermeiden. Durch regelmäßige endoskopische Kontrollen können Probleme frühzeitig diagnostiziert und behoben werden.

Auch die Patienten selbst haben einen Einfluss auf den Erfolg des Stentings. Viele der Betroffenen weisen nur eine geringe Compliance auf, sind in einem schlechten Allgemein- und Ernährungszustand, sind häufig multimorbid, sowie kardiopulmonal und/oder hepatisch dekompensiert. Eine rasche medikamentöse und nutritive Optimierung verbessert auch das Ergebnis des Stenting. Besonders in der Anfangsphase muss der Patient darüber hinaus genau die Anweisungen der Ärzte und Diätassistenten befolgen. Dazu gehört das Meiden eiskalter Getränke ebenso wie die strikte Einhaltung einer Diät gut zerkleinerter Speisen, die mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden müssen. Sowohl hastig geschluckter Nahrungsbolus als auch die Formveränderung des Nitinols durch Kälte, können anderenfalls zu einer Dislokation führen.

Die Vorteile der Oesophagusstents liegen in der unkomplizierten Anwendung und in der raschen Enthospitalisierung durch die unmittelbare Wiederherstellung der oesophagealen Passage. Dadurch wird viel Lebensqualität gewonnen

[Madhusudhan et al., 2009]. Ein Wiederauftreten der Dysphagiesymptome durch Bolusobstruktion, Stentdislokation oder Tumorwachstum bzw.

Granulationsgewebsbildung ist allerdings in 30 – 40 % der Fälle zu beobachten

[Siersema 2006]. Die Wahrscheinlichkeit gerade dieser Komplikationen steigt mit

der Länge des Beobachtungszeitraums an. Im Median sind Komplikationen nach

82 Tagen zu erwarten [Mayoral et al. 2000; Lazaraki et al., 2011]. Die mittlere

Lebenszeit von der Stentimplantation bis zum Tod beträgt in der internationalen

Literatur zwischen 3 und 5 Monate [De Palma et al., 1996; Konigsrainer et al.,

2000; Wang et al., 2001], in unserem Kollektiv lag der Mittelwert bei 6,3 Monaten.

In den britischen Guidelines sind die Stents seit 2002 zum Management der

malignen Oesophaguserkrankungen empfohlen. Sie werden als die effektivste und

schnellste Maßnahme zur Behandlung der Dysphagie beschrieben [Allum et al.,

2002]. Allerdings weist Siersema in einer systematischen Übersichtsarbeit darauf

hin, dass vor allem Patienten mit weniger als 3 Monaten Lebenserwartung von

einer Stentimplantation profitieren, wogegen Patienten mit einer längeren

Lebenserwartung von einer Brachytherapie einen tendenziell größeren Benefit haben [Siersema, 2008]. Zu einer ähnlichen Empfehlung kam eine niederländische Studie an 209 randomisierten Patienten mit inoperablen Oesophaguskarzinom. Es konnte gezeigt werden, dass die Stentimplantation die Dysphagie rascher, dabei aber ebenso effektiv wie die Brachytherapie behebt. Allerdings hat die Brachytherapie im Langzeitvergleich eine geringere Komplikationsrate (33% vs 21%) als das Stenting, bei insgesamt gleich hohen Therapiekosten [Homs et al., 2004]. In einem Vergleich mit der Lasertherapie sieht Adams et al., die Stents in der Palliation als überlegen an [Adams et al., 1997]. Das Oesophagusstenting kann allerdings ausschließlich die Symptomatik verbessern, nur eine Kombination mit anderen antitumoralen Therapiemaßnahmen hat einen Einfluss auf die Überlebenszeit. Zu einer derartigen, multimodalen Therapie eignet sich das Stenting gut, da die Implantate nur eine geringe Interaktion mit dem umgebenden Gewebe eingehen. Die Vielzahl der Therapiemöglichkeiten weist darauf hin, dass es kein universelles, palliatives Konzept für das Oesophaguskarzinom gibt. Therapeutische Entscheidungen werden deshalb nach Beratung eines Expertenteams aller involvierten Fachbereiche im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards beschlossen.

Ein individuelles Behandlungskonzept mit optimaler Palliativtherapie („best supportive care“), erleichtert den betroffenen Patienten ihren Leidensweg. Die Möglichkeit, weitgehend normal zu essen oder den eigenen Speichel zu schlucken ist für die Patienten dabei häufig wichtiger als ein verlängertes Überleben. Die Oesophagusstents liefern so einen wichtigen Baustein in einem multimodalen System zur Erhaltung der Lebensqualität bei der palliativen Therapie.

Der Ergebnisse dieser Arbeit stehen größtenteils im Einklang mit denen anderer Studien, obwohl die Überlebenszeit in unserem Kollektiv maligner Stenosen tendenziell länger war.

Zusammenfassend kann das Stenting als Ultima Ratio der palliativen Behandlung gesehen werden, das auch bei schwierigen Voraussetzungen gute Resultate liefert. Speziell in der Behandlung von oesophagotrachealen Fisteln existieren bisher kaum Alternativen zum Stenting mit SEMS [Bancewicz, 1999].

Es sind allerdings nicht nur Patienten mit malignen Erkrankungen und einer geringen Lebenserwartung die von einer Stenttherapie profitieren. Auch ein passageres Stenting zum Überbrücken einer Defektheilung bei benigner Erkrankung oder die Verwendung resorbierbarer Stents bei chronisch narbiger Stenose gehören zum Einsatzgebiet der selbstexpandierenden Oesophagusimplantate.

Trotz der nicht unerheblichen Komplikationsrate sind die geringe Invasivität des Eingriffs und die im Vergleich zu anderen Palliationsarten viel raschere und dauerhafte Rekanalisation des Oesophagus zentrale, nicht zu vernachlässigende Vorteile. Bei sorgfältiger Beachtung aller Indikationen und Kontraindikationen sowie möglicher lokaler Probleme und bei Wahl des situationsadäquaten Stents stellt die Implantation einer Oesophagusendoprothese eine sehr gute Option zur Therapie von Stenosen und Wanddefekten dar.

## 5 Literaturverzeichnis

**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* 202: 344-348, 1997.

**Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D.**

Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 50 (Suppl 5): 1–23, 2002.

**Aulbert E, Nauck F, Radbruch L (Hrsg.).**

Lehrbuch der Palliativmedizin. 3. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart, 2012.

**Aumüller G, Aust G, Doll A, Engele J, Kirsch J, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spanel-Borowski K, Wolff W, Wurzinger LJ, Zilch HG.**

Duale Reihe Anatomie. 2. überarbeitete Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.

**Bancewicz J.**

Palliation in oesophageal neoplasia. *Ann R Coll Surg Engl* 81: 382-386, 1999.

**Bogoevski D, Izbicki JR, Yekebas EF.**

Chirurgie des Ösophaguskarzinoms – Qualitätssicherung (Surgery of Esophageal Cancer – Quality Management). *Viszeralchirurgie* 42: 73–81, 2007.

**Bethge N, Vakil N.**

A prospective trial of a new self-expanding plastic stent for malignant esophageal obstruction. *Am J Gastroenterol* 96: 1350–1354, 2001.

**Bruns CJ (Hrsg.).**

Manual Gastroenterologische Tumoren. 8. Auflage, München 2010.

**Bytzer P, Christensen PB, Damkier P, Vinding K, Seersholm N.**

Adenocarcinoma of the oesophagus and Barrett's esophagus: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 94: 86–91, 1999.

**Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale CJ (Hrsg.).**

Gastroenterologische Endoskopie. Das Referenzwerk zur endoskopischen Diagnostik und Therapie. Thieme Verlag, Stuttgart, 2003.

**Davies N, Thomas HG, Eyre-Brook IA.**

Palliation of dysphagia from inoperable oesophageal carcinoma using Atkinson tubes or self-expanding metal stents. *Ann R Coll Surg Engl.* 80: 394-397, 1998

**De Palma GD, Di Matteo E, Romano G, Fimmano A, Rondinone G, Catanzano C.**

Plastic prosthesis versus expandable metal stents for palliation of inoperable esophageal thorax carcinoma: a controlled prospective study. *Gastrointest Endosc* 43: 478–82, 1996.

**Dormann AJ, Eisendrath P, Wigglinghaus B, Huchzermeyer H, Deviere J.**

Palliation of esophageal carcinoma with a new self-expanding plastic stent. *Endoscopy* 35: 207–211, 2003.

**Eickhoff A, Hartmann D, Jakobs R, Weickert U, Schilling D, Eickhoff JC, Riemann JF.**

Konsekutiver Vergleich von 3 verschiedenen Typen selbstexpandierender Metallstents zur Palliation der malignen Dysphagie: Ergebnisse aus dem prospektiven Ludwigshafener Ösophagus-Stentregister. *Gastroenterol* 43: 1113 –1121, 2005.

**Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R (Hrsg.).**

Waldeyer Anatomie des Menschen. 17. Auflage, Walter de Gruyter Verlag, Berlin 2003.

**Fernandez FF, Richter A, Freudenberg S, Wendl K, Manegold BC.**

Treatment of endoscopic esophageal perforation. Surg Endosc 13: 962-6, 1999.

**Fritsch H, Kühnel W.**

Taschenatlas der Anatomie. 9. überarbeitete und erweiterte Auflage,  
Thieme Verlag, Stuttgart 2005.

**Göke B.**

Universitätsklinikum München Interner Klinikleitfaden (2005)

<http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Medizinische-Klinik-und-Poliklinik-II/de/downloads/klinikleitfaden/index.html> [Stand: Juli 2012].

**Goldstein D.**

A Source Manual for Information on Nitinol and NiTi. First Revision Naval Surface and Weapons Center. Research and Technology Department, Maryland 1980.

**Griffiths EA, Gregory CJ, Pursnani KG, Ward JB, Stockwell RC.**

The use of biodegradable (SX-ELLA) oesophageal stents to treat dysphagia due to benign and malignant oesophageal disease.

Surg. Endosc. 26: 2367-2375, 2012.

**Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM, Tilanus HW, Stalpers LJ, Bartelsman JF, van Lanschot JJ, Wijrdeman HK, Mulder CJ, Reinders JG, Boot H, Aleman BM, Kuipers EJ, Siersema PD.**

Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial.

Lancet 364: 1497–1504, 2004.

**Homs MY, Siersema PD.**

Stents in the GI tract. Expert Rev Med Devices 4: 741–752, 2007.

**Jocham D, Ell C, Baumgartner R, Gossner L, Häußinger K, Iro H, Szeimies RM.**

Photodynamische Therapie. Dtsch Arztebl 97: 3337–3343, 2000.

**Jones WG, Ginsberg RJ.**

Esophageal perforation: a continuing challenge.

Ann Thorac Surg 53: 534-543, 1992.

**Juhász L.**

Herleitung eines konstitutiven Modells für Formgedächtnislegierungen. Universität Karlsruhe, Dissertation 2004.

**Junginger T, Gockel I, Gönner U, Schmidberger H.**

Palliativtherapie beim Ösophaguskarzinom. Zentralbl Chir 135: 541–546, 2010.

**Kaman L, Iqbala J, Kundilb B, Kochharc R.**

Management of Esophageal Perforation in Adults.

Gastroenterology Research 3: 235-244, 2010.

**Keller R, Flieger D, Fischbach W, Christl SU.**

Self-Expanding Metal Stents for Malignant Esophagogastric Obstruction: Experience with a New Design Covered Nitinol Stent.

J Gastrointestin Liver Dis 16: 239-243, 2007.

**Knyrim K, Wagner HJ, Bethge N, Keymling N, Vakil N.**

A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. N Engl J Med 329: 1302–1307, 1993.

**Koch J, Halvorsen RA Jr.**

Staging of esophageal cancer: computed tomography, magnetic resonance imaging, and endoscopic ultrasound. Semin Roentgenol 29: 364–72, 1994.

**Konigsrainer A, Riedmann B, De Vries A, Ofner D, Spechtenhauser D, Aigner F, et al.**

Expandable metal stents versus laser combined with radiotherapy for palliation of unresectable esophageal cancer—a prospective randomised trial.

Hepatogastroenterology 47: 724–727, 2000.

**Lazaraki G, Katsinelos P, Nakos A et al.**

Malignant esophageal dysphagia palliation using insertion of a covered Ultraflex stent without fluoroscopy: a prospective observational study.

Surg Endosc 25: 628–635, 2011.

**Lee SH.**

Review article. The role of oesophageal stenting in the non-surgical management of oesophageal strictures. The British Journal of Radiology, 74: 891–900, 2001.

**Madhusudhan C, Saluja SS, Pal S, Ahuja V, Saran P, Dash NR, Sahni P, Chattopadhyay TK.**

Palliative stenting for relief of dysphagia in patients with inoperable esophageal cancer: impact of quality of life. Diseases of the Esophagus 22: 331-336, 2009.

**Mayoral W, Fleischer D, Salcedo J, Roy P, Al-Kawas F, Benjamin S.**

Non-malignant obstruction is a common problem with metal stents in the treatment of oesophageal cancer. Gastrointest Endosc 51:556–9, 2000.

**Nakhosteen JA, Khanavkar B, Darwiche K, Scherff A, Hecke E, Ewig S.**

Atlas und Lehrbuch der Thorakalen Endoskopie 4. Auflage Heidelberg, 2009.

**Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie.**

[http://www.aco-asso.at/?page\\_id=1093](http://www.aco-asso.at/?page_id=1093)

[Stand: Juli 2012].

**Probst A, Bittinger M, Messmann H.**

Biodegradierbare Stents zur Therapie benigner Stenosen des Ösophagus- erste klinische Erfahrung Z Gastroenterol 47 – P213, 2009.

**Radecke K, Lang H, Frilling A, Gerken G, Treichel U.**

Successful Sealing of Benign Esophageal Leaks after Temporary Placement of a Self-Expanding Plastic Stent without Fluoroscopic Guidance.

Gastroenterol 44: 1031–1038, 2006.

**Repici A, Conio M, De Angelis C et al.**

Temporary placement of an expandable polyester silicone-covered stent for treatment of refractory benign esophageal strictures.

Gastrointest Endosc 60: 513–519, 2004.

**Ruf G, Farthmann EH, Engelhardt R, Frommhold H, Henke M, Schaefer HE.**

Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Ösophaguskarzinoms. Herausgegeben vom Tumorzentrum Freiburg, 2001.

**Ruhstaller T, Templeton A, Ribi K et al.**

Intense therapy in patients with locally advanced esophageal cancer beyond hope for surgical cure: a prospective, multicenter phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK 76/ 02). Onkologie 33: 222–228, 2010.

**Saeed SA.**

Balloon dilation of benign esophageal stenoses.

Hepatogastroenterol 39: 490–493, 1992.

**Sauerbruch T, Scheurlen C (Hrsg).**

Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankheiten (DGVS) zur Durchführung endoskopischer Untersuchungen.

3. erweiterte und überarbeitete Auflage. Demeter Verlag, Stuttgart, 2002

**Siersema PD, Dees J, van Blankenstein M.**

Palliation of malignant dysphagia from esophageal cancer.

Scand J Gastroenterol 33: 75–84, 1998.

**Siersema PD.**

New developments in palliative therapy.

Best Pract Res Clin Gastroenterol 20: 959–978, 2006.

**Siersema PD.**

Treatment options for esophageal strictures.

Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology Vol 5 No 3, 2008.

**Siersema PD.**

Stenting for benigne esophageal strictures. *Endoscopy*, 41(4):363-73, 2009.

**Statistik Austria.**

Krebsinzidenz und Krebsmortalität in Österreich, Wien 2010.

**Verschuur EM, Repici A, Kuipers EJ et al.**

New design esophageal stents for the palliation of dysphagia from esophageal or gastric cardia cancer: a randomized trial. *Am J Gastroenterol* 103: 304–312, 2008.

**Wang MQ, Sze DY, Wang ZP, Wang ZQ Gao YA, Dake MD.**

Delayed complications after esophageal stent placement for treatment of malignant esophageal obstruction and esophagorespiratory fistulas. *J Vasc Interv Radiol*. 12: 465-474, 2001.

**Wang YG, Tio TL, Soehendra N.**

Endoscopic dilation of esophageal stricture without fluoroscopy is safe and effective. *World J Gastroenterol* 8(4):766-768, 2002.

**Wappler F, Tonner PH, Bürkle H (Hrsg).**

Anästhesie und Begleiterkrankungen. Perioperatives Management des kranken Patienten. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Stuttgart 2006.