

MED 3950 – 5.årsoppgaven, Profesjonsstudium i medisin

## Komplikasjoner og behandlingsresultater ved bruk av selvekspanderende stenter i øvre GI-traktus

Det helsevitenskapelige fakultet  
Universitetet i Tromsø, Norges Arktiske Universitet

Student: Solveig Robertsen Konst, kull 2011

Veileder: Kristoffer Lassen,  
Norges Arktiske Universitet, IKM  
Universitetssykehuset Nord-Norge, K3K Tromsø  
Oslo Universitetssykehus/Gastrokirurgisk avdeling-HPB

Tromsø 30.05.16



# Innhold

<b>Resymé</b> .....	<b>3</b>
<b>Introduksjon</b> .....	<b>4</b>
<b>Bakgrunn</b> .....	<b>5</b>
Utseende og plassering .....	5
Komplikasjoner ved stentbehandling.....	5
Stenting ved maligne obstruksjoner.....	7
Stenting ved benigne obstruksjoner/strikturer .....	8
Stenting ved perforasjoner/lekkasjer .....	9
Stenting ved blødning.....	10
<b>Materiale og metode</b> .....	<b>11</b>
<b>Resultater</b> .....	<b>14</b>
Malign obstruksjon .....	18
Andre indikasjoner .....	19
<b>Diskusjon</b> .....	<b>22</b>
Malign obstruksjon .....	26
Andre indikasjoner .....	29
<b>Konklusjon</b> .....	<b>33</b>
<b>Referanser</b> .....	<b>34</b>

# Resymé

## *Introduksjon*

Gastrokirurgisk avdeling ved UNN Tromsø har siden midten av 2000-tallet brukt selvekspanderende stenter til å behandle en rekke ulike lidelser i øvre-GI. Det har ikke tidligere blitt systematisk undersøkt resultatet av disse behandlingene. Formålet med oppgaven er å kartlegge hvilke pasienter som behandles med stenter og deres resultater på kort og på lang sikt. Vi vil også undersøke om våre resultater er sammenlignbare med resultater fra liknende studier ved andre institusjoner.

## *Materiale og Metode*

Vi gjennomførte en kohortstudie av alle pasienter som fikk utført en endoskopisk stenting i øsofagus, ventrikkel eller duodenum ved UNN Tromsø i tidsperioden 01.01.09-31.12.12. Aktuell informasjon ble hentet retrospektivt fra elektronisk pasientjournal, DIPS. Det ble registrert pasientdemografi, stentspesifikasjoner, komplikasjoner og reintervensjoner. Pasientene ble fulgt frem til død, eller til stenten av ulike årsaker ble fjernet.

## *Resultater*

Det ble plassert 119 stenter i tilsammen 92 pasienter. Malign obstruksjon ved øsofaguskreft var vanligste indikasjon. Trettisyv stenter ble plassert for andre indikasjoner og inkluderte bl.a. benigne strikturer, perforasjoner og lekkasjer. Total komplikasjonsrate per stent var 40,3 %. Migrasjon og reobstruksjon forekom ved henholdsvis 11,8 % og 18,5 %. Perforasjoner oppstod ved fem stenter (4,2 %). Det forekom to stentrelaterte dødsfall. Blant pasientene behandlet med stent for perforasjoner oppnådde 86 % tilheling med stentbehandling alene. Tilsvarende tall for anastomoselekkasjer var bare 14,3 %.

## *Konklusjon*

Stenter synes å være et trygt alternativ for de fleste pasienter. Komplikasjoner forekommer hyppig, men de fleste er milde og kan rettes enkelt ved endoskopi. Stenter er effektivt ved behandling av perforasjoner, men seleksjonen av pasienter ved anastomoselekkasjer burde være bedre. Vår avdeling har resultater på samme nivå som andre studier for de fleste av faktorene det ble undersøkt på, unntaket er total komplikasjonsrate og stentrelaterte perforasjoner, som begge ligger noe høyere enn det som hyppigst rapporteres.

## Introduksjon

Kirurgiske lidelser i øvre gastrointestinaltraktus (øvre GI) er en variert og utfordrende sykdomsgruppe. Lidelsene spenner seg fra langvarige benigne strikturer og obstruerende kreft til livstruende tilstander som perforasjoner og akutte blødninger. For personer med obstruksjon var alternativene tidligere enten et liv med betydelig lidelse i form av nedsatt matinntak, avmagring og dårlig livskvalitet eller kirurgi med høy risiko og ofte stor morbiditet. Da de første selvekspanderende metallstentene til bruk i GI-traktus kom på markedet tidlig på 90-tallet representerte de en ny tilnærming til denne pasientgruppen. Stentene kunne plasseres endoskopisk uten behov for anestesi utover lett sedering og medførte lav risiko for pasienten. Metoden var dermed et etterlengtet alternativ for pasienter som var eldre, skrøpelige og kanskje allerede marginale grunnet sin kreftsykdom. Initialt ble stenter brukt for å lette dysfagi hos pasienter med øsofaguskreft, men metodens høye tilgjengelighet, lave kostnad og fordelaktige risikoprofil har gjort at den raskt har blitt adaptert til andre tilstander og indikasjonene har utvidet seg. Stenter brukes nå både ved obstruksjoner, perforasjoner, anastomoselekkasjer og blødninger.

Gastrokirurgisk avdeling ved UNN Tromsø har siden midten av 2000-tallet brukt stenter til å behandle flere ulike tilstander i øvre-GI. Det er ikke tidligere systematisk blitt undersøkt hvordan utfallet av disse behandlingene har vært. Formålet med denne oppgaven er å kartlegge hvilke pasienter som behandles med stenter og deres resultater på kort og på lang sikt med hovedvekt på hvilke komplikasjoner som oppstår. Vi ønsker også å undersøke om våre resultater er sammenlignbare med liknende studier ved andre institusjoner.

### *Avgrensning*

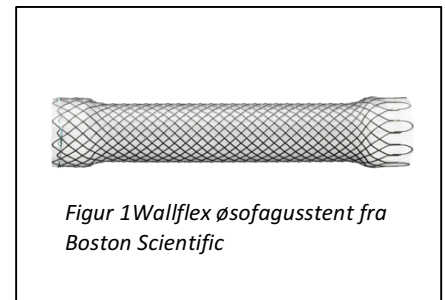
Denne oppgaven vil omhandle stenter plassert for benigne og maligne tilstander i øsofagus, ventrikkel og duodenum. Vi har valgt å ikke inkludere gallegangstenter da bruken av disse representerer en pasient- og sykdomsgruppe som skiller seg i stor grad fra de øvrige aktuelle tilstandene i øvre GI.

## Bakgrunn

Gastrointestinale stenter er fortsatt en relativt ny behandlingsmetode og deres bruk er ikke fullt etablert ved flere av indikasjonene. Seleksjon av pasienter til behandlingen og valg av riktig type stent til forskjellige lesjoner er faktorer som er viktige for behandlingsresultatet, men som fortsatt ikke er fullt klarlagt eller underlagt konsensus i fagmiljøet. Det forskes mye på emnet men det foreligger ikke klare retningslinjer for flere av indikasjonene. Vi vil gjennom de følgende sidene kort presentere ulike aspekter ved stentbehandling og de forskjellige tilstandene stenter brukes for.

### Utseende og plassering

Stenten er laget av en metallnetting formet som et rør (figur 1). Flere ulike lengder og diametere er tilgjengelig. Nettingen består av ulike metallegeringer som f.eks. titanium og nikkel. Veggene i røret kan enten være udekkede eller dekket med en membran av plast eller silikon. Det er også laget stenter som består av bare plastmaterialer og det finnes biodegraderbare stenter. Stenter innsatt med radioaktive materialer og veksthemmende medikamenter er også blitt lansert og prøves ut i forskjellige studier.



*Figur 1 Wallflex øsofagusstent fra Boston Scientific*

Stenten plasseres endoskopisk med pasienten i lett sedasjon eller generell anestesi. Striktorens lengde visualiseres med direkte endoskopi eller fluoroskopisk gjennomlysning. En guidewire føres gjennom strikturen og den sammenpressede stenten tres over guidewireen. Når stenten står i korrekt posisjon løses denne ut og utvider seg til den står vegg i vegg med lesjonen. Ved svært trange strikturer kan utblokking være nødvendig før stentinnsettingen. Prosedyren tar vanligvis rundt 30 minutter å gjennomføre og er vanligvis forbundet med lav risiko for pasienten. Stenten utvider seg gradvis over de neste 24-48 timer. Pasienten kan innta væsker umiddelbart etter prosedyren og kan gradvis innta mer fast føde de neste dagene.

### Komplikasjoner ved stentbehandling

Selve prosedyren for stentinnsetting er minimalt invasiv og vanligvis forbundet med lav risiko for pasienten. Den tekniske suksessen, målt i om stenten kan plasseres endoskopisk på rett lokalisasjon og uten problemer ligger på godt over 95 % i de fleste studier (1-4).

Komplikasjoner kan inntreffe like etter prosedyren eller uker og måneder etter, og varierer avhengig av lokalisasjon, indikasjon og type stent. Publiserte studier har rapportert samlede komplikasjonsrater på mellom 22 – 62% (2, 3, 5, 6). Den store variasjonen skyldes både at stenting ved enkelte indikasjoner er mer utsatt for komplikasjoner enn andre, men også fordi studier varierer i hva de kategoriserer som komplikasjon og hvor lang oppfølgingsperioden er.

Komplikasjoner som kan inntreffe under prosedyren og umiddelbart etter er aspirasjon, kompresjon av luftveier, perforasjon, blødning og tidlig migrasjon. De mest alvorlige komplikasjonene forekommer heldigvis sjelden, og den stentrelaterte mortaliteten er lav. De to vanligste stentrelaterte komplikasjonene er okklusjon og migrasjon. Okklusjon skjer primært ved udekkede stenter og spesielt ved maligne obstruksjoner. Tumormasser kan vokse inn gjennom metallnettingen eller utover den proksimale eller distale enden av stenten og føre til innskrenking av lumen og ny obstruksjon. Problemet løses vanligvis ved å sette en ny dekket stent inne i den gamle stenten (stent-i-stent teknikk). Trykket fra den nye stenten fører til at tumormassene nekrotiserer og lumen gjenopprettes. Matrester kan også sette seg fast i stenten og kreve endoskopisk utrensing. En retrospektiv studie av Saranovic og medarbeidere fra 2005 sammenlignet udekkede og delvis dekkede stenter ved øsofaguskreft og fant at 100 % av de udekkede stentene hadde radiologisk eller endoskopisk tegn til vekst av granulasjons- og/eller tumorvev i oppfølgingsperioden(7). For de delvis dekkede stentene var tilsvarende tall 53 %. En begrenset grad av granulasjonsvev er i mange tilfeller ønsket, da det er med på å feste stenten til veggen og dermed hindre migrasjon. Tumorvekst inne i stentens lumen er uønsket, og samme studie viste at en signifikant større andel av pasientene med udekkede stenter opplevde reobstruksjon og tilbakevendende dysfagi sammenlignet med de delvis dekkede stentene (37 % mot 8 %). Tid til tilbakevendende dysfagi var i gjennomsnitt fem måneder ved udekkede stenter og syv måneder ved delvis dekkede stenter.

De dekkede stentene ble opprinnelig utviklet for å hindre slik gjennomvekst. Flere studier har vist lavere reobstruksjon grunnet tumorvekst, men til gjengjeld er risikoen for migrasjon signifikant høyere (7, 8). Migrasjon betyr i stentsammenheng at stenten forflytter seg i forhold til opprinnelig posisjon. Dette kan skje både i proksimal og distal retning og er spesielt uttalt hos pasienter som får stent for andre indikasjoner enn obstruksjon, da det ikke er noen innskrenking av lumen som holder stenten på plass. I studier med stenter plassert for benigne

tilstander som perforasjoner, lekkasjer og strikturer er andel migrasjoner rapportert til mellom 11 og 40 % (4, 6, 9). I de fleste tilfeller kan stenten hentes ut eller reposisjoneres endoskopisk uten problemer, men i sjeldne tilfeller kan migrasjonen føre til blødning, obstruksjon eller perforasjoner som krever umiddelbar reintervensjon og kirurgi.

### **Stenting ved maligne obstruksjoner**

Kreft i og rundt GI-traktus fører ofte til innsnevring av tarmlumen og obstruksjon av passasjen. Dette medfører symptomer som dysfagi, kvalme, oppkast og smerter som igjen leder til nedsatt matinntak, avmagring og dårlig livskvalitet. For krefttyper som øsofagus-, pankreas-, og ventrikkelkreft er langtidsprognosen dårlig, med 5.års overlevelse på henholdsvis 14,8 %, 6,2 % og 22,8 %. (10). Den dårlige prognosen skyldes i stor grad at symptomene tidlig i forløpet er få og diffuse, slik at de fleste pasientene har avansert og inoperabel sykdom ved diagnostidspunktet (11-13). Stenter har de senere år blitt et godt etablert behandlingsalternativ ved palliasjon av malign obstruksjon i øvre GI og kan lette symptomer, gjenopprette oralt matinntak og bedre livskvalitet.

Malign obstruksjon ved kreft i øsofagus og den gastroøsofagale overgang er den tilstanden hvor bruken av stenter er mest etablert. Flere studier har de senere år bekreftet stenters gode effekt på dysfagi (2, 14-16). Godt klinisk resultat, akseptable komplikasjonsrater og høy grad av teknisk suksess har gjort at stenting er en bredt akseptert behandlingsmodalitet og for mange førstevalg ved palliativ behandling av malign dysfagi. Den seneste Cochrane gjennomgangen konkluderer med at stenter er trygge, effektive og gir raskere bedring av dysfagi sammenlignet med andre lokalregionale modaliteter som laserablasjon, injeksjon av veksthemmende midler og brakyterapi (17).

Malign obstruksjon av distale del av magesekk og duodenum har tradisjonelt vært behandlet med gastrojejunostomi. Her lages en anastomose mellom ventrikkel og jejunum som danner en alternativ rute for passasje av mageinnhold. Operasjonen har god effekt på symptomer og gir et bedre langtidsresultat enn stenting, men er assosiert med en ikke ubetydelig grad av morbiditet og mortalitet (18, 19). Stenting er et minimalt invasivt alternativ som også kan brukes hos pasienter der hvor allmenntilstand eller komorbiditet gjør anestesi og kirurgi risikofylt. Flere studier har sammenlignet gastrojejunostomi og stenting og vist at stenting gir raskere symptomlindring, kortere sykehusopphold og lavere risiko for prosedyrerelaterte

komplikasjoner (20-22). Studiene viste imidlertid også at stenting er assosiert med kortere symptomfritt intervall og høyere andel av reintervensjoner grunnet ny obstruksjon eller migrasjon. På bakgrunn av dette har enkelte studier argumentert for å bruke kirurgi hos pasienter med god funksjonell status og lengere forventet levetid, og å forbeholde stenter til de eldre, skrøpelige og de med kort forventet levetid (23, 24).

Hos pasienter som primært er operable men som presenteres med symptomgivende dysfagi kan stenter fungere som en *bridge-to-surgery*. Stenten kan bedre oralt matinntak og ernæringsstatus i påvente av kirurgi eller under neoadjuvant stråle- og kjemoterapi. En metaanalyse fra 2014 som inkluderte 9 studier og 180 pasienter konkluderte med at stenter bedret dysfagi og muliggjorde oralt matinntak under neoadjuvant behandling (25). Bedring i ernæringsstatus, målt i vekt og albuminnivå er ikke blitt bekreftet i like stor grad. En review publisert samme år som undersøkte 9 studier kunne ikke finne noen gjennomgående bedring i disse parameterne (26). En case-control studie av Mariette og medarbeidere, publisert i 2015, undersøkte hvilke konsekvenser stenter hadde for onkologiske utfall (27). Man sammenlignet 38 pasienter som fikk stent før øsofagusreseksjon med kurativ hensikt med 152 pasienter som ikke fikk stent, og man fant at stenter hadde negativ påvirkning på onkologiske utfall med signifikant lavere R0-reseksjonsrater, kortere tid til residiv, høyere lokoregional residivrate i tillegg til lavere samlet overlevelse. Kjær og medarbeidere publiserte nylig en studie hvor de undersøkte overlevelse hos pasienter som hadde gjennomgått en øsofagusreseksjon med frie reseksjonsrender og uten neoadjuvant eller adjuvant kjemoterapi i forløpet (28). Av totalt 273 pasienter hadde 63 fått stent som *bridge-to-surgery*. De fant signifikant lavere 2-års overlevelse hos gruppen som var stentet sammenlignet med gruppen som ikke hadde fått stent. Den residivfrie perioden var også redusert. Flere teorier rundt dette er blitt foreslått, blant annet at stentens manipulerende effekt på vevet fasiliterer for disseminering av cancerceller.

### **Stenting ved benigne obstruksjoner/strikturer**

Benigne strikturer i øsofagus er oftest en følgetilstand etter langvarig reflux-sykdom, inntak av etsende væsker, kirurgi eller strålebehandling. Endoskopisk utblokking, med eller uten injeksjon av steroider, anses som standard behandling. Rundt 50 % av pasientene krever ytterligere utblokking innen 1 år (29). Enkelte strikturer er refraktære og kan kreve repeterte utblokkinger med jevne mellomrom over flere år for å opprettholde passasjen. Kirurgi med



øsofagusreseksjon kan gi definitiv bedring av symptomene, men har høy mortalitet og morbiditet. Midlertidig stenting er blitt introdusert som en behandlingsmetode for pasienter med refraktære strikturer. Tanken er at vedvarende press på strikturen skal gjøre at arrvevet remodelles og dermed hindre restriktivering. Stenten plasseres på samme måte som ved maligne obstruksjoner, men skal kun sitte midlertidig og fjernes endoskopisk etter 6-8 uker. Behandlingen gir i de fleste tilfeller umiddelbar respons på dysfagi, men langtidsresultatene er mindre gode enn for de andre benigne tilstandene. Vedvarende effekt på dysfagi uten behov for ytterligere utblokking eller ny stenting ligger på bare 20-30 % i publiserte studier (6, 30, 31). Samlet komplikasjonsrate ligger på 60-80 %, hvor migrasjon er hyppigst og forekommer hos 35-40 % av pasientene. Over halvparten av pasientene krever reintervensjon enten i form av ny stenting eller utblokking. På tross av den lave behandlingssuksessen og det høye antallet komplikasjoner anses stenter fortsatt som et alternativ ved refraktære strikturer, hovedsakelig fordi dette er pasienter som har få andre alternativer utover repeterte utblokkinger og kirurgi.

### **Stenting ved perforasjoner/lekkasjer**

Perforasjoner og rupturer av øsofagus skyldes i over 50 % av tilfellene iatrogene skader som oppstår ved for eksempel gastroskopi (32). Omtrent 15 % er spontane perforasjoner, 12 % skyldes svelging av fremmedlegeme og de resterende skyldes traumer og intraoperative skader. Bare 1 % av perforasjonene skyldes malignitet, hvor for eksempel tumor har erodert gjennom øsofagusveggen og inn i bronkiene. Lekkasjer kan også oppstå i anastomoser og agraffrekker etter kirurgi. Rask diagnose og behandling er nødvendig da lekkasje av øsofagusinnhold kan gi rask utvikling av mediastinit, sepsis og død. Reparasjon av defekten kan forsøkes kirurgisk eller endoskopisk. Hos enkelte pasienter med små defekter og begrenset ekstraluminal kontaminasjon kan også konservativ behandling med null per os og antibiotika være aktuelt. Stenting har de siste år fremkommet som et godt alternativ for behandling av perforasjoner, lekkasjer og fistler. Stenten kan i kombinasjon med drenasje gi kontroll av lekkasjen, samt fasilitere tilheling av lesjonen. Stenten fjernes endoskopisk etter 4-8 uker. Publiserte studier har rapportert vellykket tilheling av lesjonen på mellom 76-82 % (3, 9, 33, 34). Det er foreløpig ikke publisert randomiserte kontrollerte studier som sammenligner stentbehandling med kirurgisk reparasjon av lekkasjen, men resultatene fra eksisterende data er lovende.

## **Stenting ved blødning**

Blødning fra øsofagusvaricer er en alvorlig og fryktet komplikasjon ved levercirrhose og portal hypertensjon. Mortalitetsraten ved akutt blødning ligger rundt 16- 20% (35).

Anbefalt behandling for pågående blødning er kombinasjon av vasoaktive medikamenter samt endoskopi med strikkligering eller sklerosering av blødende varicer (36). Hos ca. 10 % av pasientene vil imidlertid den initiale behandlingen ikke føre til hemostase og ytterligere tiltak er nødvendig. Dekkede stenter har de siste 5-6 årene vært brukt som en alternativ andrelinje-behandling ved refraktære blødninger for å oppnå hemostase i påvente av definitiv behandling som portosystemisk-shunt eller kirurgi. Da dette er en relativt ny behandlingsform er det begrensede data på området, hovedsakelig med retrospektive studier med få pasienter og kasuistikkserier. Resultatene er på tross av dette lovende. En metaanalyse av 12 studier med tilsammen 155 pasienter hvor stenter ble brukt ved refraktære blødninger, viste en samlet klinisk suksessrate, definert som fravær av blødning 24 timer etter stentinnlegging på 96 % (37). Hele 36 % av pasientene opplevde komplikasjoner i form av reblødning etter 48 timer, ulcerasjon eller stentmigrasjon. Studien demonstrerer at stenter er et effektivt og relativt trygt alternativ hos pasienter der initial behandling ikke har ført frem, men det kreves ytterligere data og flere randomiserte kontrollerte studier for å endelig etablere stenters plass i behandlingen.

Som tidligere beskrevet er ikke effekt eller resultater av stentbehandling tilstrekkelig klarlagt for mange av indikasjonene. Det foreligger ikke klare retningslinjer og det er fortsatt usikkerhet i fagmiljøet omkring optimal pasientutvelgelse, behandlingstid og valg av type stent. Det publiseres stadig studier som undersøker forskjellige aspekter ved stentbehandling, men data fra større randomiserte kontrollerte studier mangler ved flere av indikasjonene. Den tekniske utviklingen har gått raskt, og indikasjonene for stenting har utvidet seg i takt med de teknologiske nyvinningene. Alvorlige komplikasjoner har vært rapportert og høye komplikasjonsrater på opp mot 40-50 % har forekommet i publisert litteratur. Det er på bakgrunn av dette ønskelig å undersøke egne resultater fra stentbehandling ved UNN. Målet med oppgaven er å få oversikt over hvilke pasienter som tilbys stentbehandling og hvilke resultater disse har for behandlingseffekt, komplikasjoner og reintervensjoner. Vi vil legge spesiell vekt på hvilke komplikasjoner som inntreffer og bruke dette som grunnlag til å vurdere i hvilken grad behandlingen synes trygg for pasientene. Vi vil også undersøke om våre resultater er sammenlignbare med resultater fra lignende studier ved andre institusjoner.

## Materiale og metode

Vi gjennomførte en kohortstudie<sup>1</sup> av pasienter som fikk utført en endoskopisk stenting i øsofagus, ventrikkel eller duodenum ved UNN Tromsø i perioden 01.01.2009 – 31.12.2012. Et fåtall av prosedyrene ble utført ved UNN Harstad og UNN Narvik, disse er også blitt inkludert i studien. NCPC-kodene JCF12 (stent i øsofagus), JDA12 (stent i ventrikkel) og JDH35 (stent i duodenum) ble brukt til å finne aktuelle pasienter. Informasjon ble hentet retrospektivt fra innkomstjournaler, journalnotater, epikriser og operasjonsbeskrivelser i elektronisk pasientjournal, DIPS. Sykepleiernotater ble ikke gjennomgått. For hver pasient ble det registrert alder, kjønn, bakenforliggende sykdom og dato for eventuell bortgang. For hver stent ble det registrert indikasjon, lokalisasjon, type stent, oppståtte komplikasjoner og eventuell reintervensjon. Der det fantes informasjon om symptomer som ansås pålitelig ble dette tatt med. Pasientene ble fulgt frem til død eller til stenten av ulike årsaker ble fjernet. For de pasientene som fortsatt var i live med stenten på plass ble datainnsamlingen avsluttet 25.06.15.

Informasjonen ble registrert i Excel og alle utregninger ble gjort i samme program. Datasettet ble først analysert samlet, deretter delt i to grupper og analysert hver for seg. Gruppe 1 inkluderte alle stenter med indikasjon malign obstruksjon, gruppe 2 inkluderte alle stenter med andre indikasjoner (perforasjon/lekkasje, benign striktur, blødning). Denne delingen ble gjort fordi bruken av stenter ved maligne obstruksjoner er mer etablert enn ved de andre indikasjonene. Deres effekt, komplikasjoner og pasientenes prognose er også svært forskjellig fra de andre indikasjonene. Resultatene blir presentert per pasient og per stent etter hva som er mest hensiktsmessig.

Komplikasjoner ble ansett som enhver uønsket hendelse under- og etter den endoskopiske prosedyren, uavhengig av om denne førte til reintervensjon eller alvorlige konsekvenser. Perforasjoner og aspirasjoner ble ansett som alvorlige komplikasjoner. Migrasjoner, okklusjoner og smerte, der disse ikke ga alvorlige konsekvenser ble ansett som milde

---

<sup>1</sup> Kohortstudie er her brukt i sin egentlige betydning, altså en studie som følger en definert pasientgruppe fra eksponisjon til endepunkt og for å skille den fra retrospektive studier som analyserer pasienter med et gitt endepunkt for om de har vært eksponert eller ikke. Datainnsamlingen og definisjon av variabler for vår kohort er gjort i ettertid og det er dermed ikke snakk om en prospektiv studie.

komplikasjoner. Komplikasjoner som inntraff innen én uke postoperativt ble definert som tidlige, mens de over én uke ble definert som sene. Alvorlighetsgraden av komplikasjonene ble klassifisert i henhold til Accordion Severity Grading system (38). Dette klassifikasjonssystemet foreslår en standardisert klassifisering av alvorlighetsgrad av kirurgiske komplikasjoner, basert på hvilke intervensjoner og utfall en komplikasjon gir. Se tabell 1 for forklaring av de ulike graderingene.

Holdbarheten (*patency*) av stenten ble beregnet for de stentene som ble plassert for palliativ behandling av malign obstruksjon. Holdbarhet er definert som tiden fra stenten ble plassert til komplikasjoner som påvirket stentens funksjon inntraff, eller til stenten ble fjernet av andre årsaker som migrasjoner og smerte. Hos de pasientene som døde med stenten fortsatt på plass ble holdbarheten sagt å være helt til dato for død. Overlevelse ble beregnet fra dato for første stent til dato for død. For de pasientene som fortsatt var i live ved studiens slutt ble sensur satt til dato for avslutning av datainnsamling, altså 25.06.15.

Øsofaguskirurgi for Nord-Norge er sentralisert til UNN Tromsø, slik at dersom pasienten opplever komplikasjoner som krever reintervensjon vil de med høy sannsynlighet henvises tilbake til Tromsø. Hos de pasientene der det ikke foreligger informasjon om komplikasjoner og reinleggelse regner vi derfor med at stenten fungerte adekvat frem til pasientens død eller til avslutning av datainnsamlingen.

Aktuell litteratur ble funnet ved usystematisk søk i PubMed, søkeord var blant annet "Self-expandable metal stent" og "enteral stent" i kombinasjon med "esophagus/ventricle/duodenum" og "benign/malignant disease/obstruction/lesion/leak/perforation".

Studien blir ansett som en kvalitetssikringsstudie og trenger dermed ikke godkjenning fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Tabell 1

Revised Accordion Classification	
Grad 1 – Mild	Behov for mindre invasive prosedyrer som kan gjøres ved pasientens seng, slik som anleggelse av IV-tilganger, urinkateter, nasogastrisk sonde og drenering av sårinfeksjoner. Fysioterapi, antiemetika, antipyretika, analgetika, diuretika og elektrolytter er godkjent.
Grad 2 – Moderat	Behov for farmakologisk behandling med medikamenter som ikke inngår i grad 1, slik som antibiotika. Blodtransfusjon og total parenteral ernæring inkludert.
Grad 3 – Alvorlig	Invasive prosedyrer som endoskopi og reoperasjon som kan gjøres uten generell anestesi.
Grad 4 – Alvorlig	Invasive prosedyrer som krever generell anestesi <i>eller</i> enkelt-organsvikt
Grad 5 – Alvorlig	Invasive prosedyrer med generell anestesi <i>og</i> enkelt-organsvikt <i>eller</i> multiorgansvikt
Grad 6 – Alvorlig	Postoperativ død.

### *Arbeidsprosessen*

Arbeidet startet på senhøsten i 2014. Veileder Kristoffer Lassen hadde en idé til et prosjekt som vi sammen videreutviklet og avgrenset. Jeg brukte de neste 2 ukene til å sette meg inn i aktuell litteratur og få kunnskap om stenter og deres bruksområder. Dette dannet grunnlaget for prosjektbeskrivelsen, som jeg skrev og leverte inn i Januar 2015. Bakgrunn og plan for oppgaven ble presentert på gastrokirurgisk morgenmøte vinteren 2015. De andre kirurgenes ideer og innspill ble tatt med i den videre utformingen av oppgaven. Pasientuttrekket ble gjort av Trine Storjord, rådgiver ved K3K-klinikken, våren 2015. Da det var usikkert om jeg ville få tilgang til Dips under praksisperioden ble datainnsamlingen fra pasientjournaler gjort over en 3-ukersperiode sommeren 2015. Analyse av den innsamlede informasjonen ble gjort etter fullført 5.årspraksis i mars 2016. Resultatene av studien ble sendt til veileder for vurdering. Jeg begynte rapportskrivningen med å oppdatere mine kunnskaper om stenter og få oversikt over nylig publiserte studier og deres resultater. Studier som var aktuelle for sammenligning ble valgt ut. Veilederen min flyttet fra Tromsø sommeren 2015, slik at kommunikasjon har gått via E-post og kontakt har vært gjort fortløpende ved behov. Ved slutten av rapportskrivningen, i mai 2016, hadde jeg og veileder et møte hvor resultatene ble diskutert og endringer foreslått. Den ferdige oppgaven ble sendt til veileder for godkjenning. Oppgavens arbeidsmengde har vært på minst 14 uker, og jeg har arbeidet selvstendig med god støtte og rådgivning fra veileder underveis. Resultatene fra oppgaven blir presentert på gastrokirurgisk morgenmøte ved UNN 03.06.16.

## Resultater

Resultatene vil først presenteres for hele pasientgrunnet samlet. Deretter deles pasientene inn i to ulike grupper basert på hvilken indikasjon de hadde for stent. Gruppe 1 inneholder alle som fikk stent grunnet malign obstruksjon, mens gruppe 2 inneholder alle som fikk stent for andre indikasjoner. Én pasient opptrådte i begge gruppene, slik at antallet i hver gruppe summert er høyere enn det totale antallet pasienter.

I perioden 01.01.09-31.12.12 ble det satt inn 119 stenter fordelt på 92 pasienter. 20 pasienter fikk satt inn to stenter, to pasienter fikk satt inn tre stenter og en pasient fikk satt inn fire stenter. Median alder var 70 år, 64 % var menn (Tabell 2). Hoveddelen av pasientene hadde kreft som grunnsykdom. Vanligst var cancer øsofagus/cardia med 54,4 % av pasientene. 10,8 % av pasientene hadde cancer ventriculi. Kreft i pankreas, -duodenum og -galleveier ble slått sammen til én gruppe og utgjorde da 12 % av pasientene. Fem prosent av pasientene hadde lungekreft (cancer pulm). Andre grunnsykdommer inkluderer tre med metastaser fra andre kreftlokalisasjoner, tre komplikasjoner etter bariatrisk kirurgi, tre benigne strikturer, fire iatrogene perforasjoner, to med perforasjon etter svelging av fremmedlegeme, én med achalasi og én variceblødning.

---

### Tabell 2 Pasientdemografi

Resultater per pasient. Tabellen viser både resultater fra hele pasientgrunnet samlet, og for hver av de to gruppene.

---

	Samlet n= 92 (%)	Malign obstruksjon n=68 (%)	Andre indikasjoner n=25 (%)*
<b>Alder</b>			
Median (spredning)	70 (25-90)	71 (50-90)	64,5 (25-79)
<b>Kjønn</b>			
Mann	59 (64,1)	45 (66,2)	15 (60,0)*
Kvinne	33 (35,9)	23 (33,8)	10 (40,0)

---

## Grunnsykdom

Ca. Øsofagus	50 (54,4)	45 (66,2)	5 (20,0)
Ca. Ventrikuli	10 (10,8)	6 (8,8)	4 (16,0)
Ca. Pankreas/duodenum/galle	11 (12,0)	10 (14,7)	1 (4,0)
Ca. Pulm	5 (5,4)	4 (5,9)	1 (4,0)
Annet	16 (17,4)	3 (4,4)*	14 (56,0)*
<b>Overlevelse, dager †</b>			
Median (spredning)	-	101 (2-1556)	968 (26-2099)
<b>Stentrelatert mortalitet</b>	2 (2,2 %)	1 (1,5%)	1 (4 %)

\*1 pasient opptrer i begge gruppene, derfor er antallet pasienter i hver gruppe høyere enn det totale antallet pasienter.

†Med sensur 25.06.16

Av de 119 stentene ble 94 (79 %) satt i øsofagus (tabell 3). Ti stenter ble satt i ventrikkel og 15 i duodenum. Den vanligste stenttypen var fullt dekkede stenter. Det ble brukt fem plaststenter og to degraderbare stenter. For 16 av stentene forelå det ingen informasjon om hvilken type stent som var brukt. Indikasjonen for stent var obstruerende cancer i 68,9% av tilfellene. Perforasjon/lekkasje og benign striktur stod for henholdsvis 21,8 % og 8,4 % av stentene. Det ble satt én stent på grunn av refraktær variceblødning.

Palliativ behandling var hovedindikasjon for innsetting av 57 % av stentene. Fjorten stenter (11,8 %) ble satt som en *bridge-to-surgery* i tilsammen 14 pasienter. Av disse kunne fem pasienter (36 %) fortsette videre til neo-adjuvant kjemoradioterapi eller øsofagusreseksjon, mens syv pasienter (50%) ble omgjort til palliativ enten grunnet komorbiditet eller fordi tumoren viste seg å ikke være resektabel. For to av pasientene er det ukjent om de fortsatte til kirurgi eller ikke.

Trettisyv stenter (31,1 %) ble satt inn temporært. Av disse ble 20 (54,1 %) fjernet etter planlagt behandlingstid, hvor 4 ble erstattet fordi indikasjonen fortsatt var til stede (f.eks anastomoselekkasje som ikke var tilhelet). Ti stenter (27,0%) ble fjernet før tiden i

forbindelse med komplikasjoner. To ble fjernet grunnet usikker effekt, to ble fjernet av ukjente årsaker og tre stenter lå fortsatt inne når pasienten døde.

Det var 35 pasienter som opplevde én eller flere komplikasjoner relatert til stentbehandlingen. Motsatt hadde 57 pasienter (62 %) ingen komplikasjoner og hadde ikke behov for reintervensjoner utover elektiv fjerning av en temporær stent. I alt 43 av 119 stenter medførte komplikasjoner (tabell 3). Fem av stentene medførte mer enn én komplikasjon, slik at den totale komplikasjonsraten per stent var 40,3 %. Median tid til komplikasjon var 6,5 dager (tabell 4). Hele 54 % av komplikasjonene inntraff innen 7 dager, og 73 % inntraff innen 30 dager. Den hyppigste komplikasjonen var obstruksjon med 18,5 %. Median tid til obstruksjon var 25 dager. Obstruksjonen skyldtes tumorinn- og overvekst hos 11 (9,2 %), med median tid til inn/overvekst på 109 dager. Fire av stentene med fortsatt obstruksjon skyldtes feilplassering initialt. Fire skyldtes at slimhinnen prolaberte inn i stenten ved distale eller proksimale ende, og én av stentene ble gjentettet av matrester. Ved to stenter var det ikke oppgitt årsak til obstruksjonen. Migrasjon forekom ved 14 stenter (11,8%). Fire av disse migrerte innen tre dager. Tidlig migrasjon var vanligst og 64,3 % av stentene som migrerte gjorde dette innen 10 dager. Stentene ble enten reposisjonert eller fjernet endoskopisk.

Det ble registrert fem tilfeller av perforasjon som følge av stentinnsetting. Fire oppstod i løpet av de første 10 dagene, den siste etter 15 dager. Ved ett av tilfellene perforerte stenten ventrikkelen og lå i fri bukhule. Pasienten måtte reopereres akutt samme dag. To perforasjoner ble behandlet med øsofagusreseksjon. En perforasjon ble behandlet ved å sette en dekket stent inn i den gamle stenten (stent i stent-teknikk). Den siste perforasjonen ble det ikke registrert behandling av.

Aspirasjon ble registrert ved tre av stentbehandlingene. To av disse ble notert under prosedyren. En av pasientene presenterte med sannsynlig aspirasjonspneumoni fire dager etter stenting, uten at det var registrert aspirasjon i endoskopinotatet.

Andre komplikasjoner var to tilfeller hvor det var problemer med anleggelse av stent. Ett tilfeller hvor smerter krevde fjerning av stenten og ett tilfelle hvor stenten muligens klemmer av choledocus. Det forekom to stentrelaterte dødsfall, ett grunnet aspirasjonspneumoni og respirasjonssvikt og ett grunnet stentrelatert perforasjon.



**Tabell 3 Resultater per stent**

	<b>Samlet n=119 (%)</b>	<b>Malign obstruksjon n=82 (%)</b>	<b>Andre indikasjoner n= 37 (%)</b>
<b>Indikasjon</b>			
Obstruerende tumor	82 (68,9)	82 (100,0)	0 (0,0)
Benign striktur	10 (8,4)		10 (27,0)
Perforasjon/lekkasje	26 (21,8)		26 (70,3)
Blødning	1 (0,8)		1 (2,7)
<b>Lokalisering</b>			
JCF12 – Øsofagus	94 (79,0)	60 (73,2)	34 (91,9)
JDA13 – Ventrikkel	10 (8,4)	9 (11,0)	1 (2,7)
JDH35 – Duodenum	15 (12,6)	13 (15,8)	2 (5,4)
<b>Type stent</b>			
Udekket	19 (16,0)	17 (20,7)	2 (5,4)
Delvis dekket	32 (26,9)	23 (28,1)	9 (24,3)
Dekket	45 (37,8)	26 (31,7)	19 (51,4)
Annet/ukjent	23 (19,3)	16 (19,5)	7 (18,9)
<b>Mål for stent</b>			
Palliativ	68 (57,1)	68 (82,9)	0 (0,0)
Temporær	37 (31,1)	0 (0,0)	37 (100,0)
<i>Bridge-to-surgery</i>	14 (11,8)	14 (17,1)	0 (0,0)
<b>Komplikasjoner</b>			
Samlet	48 (40,3)	33 (40,2)	15 (40,5)
Perforasjon	5 (4,2)	4 (4,9)	1 (2,7)
Aspirasjon	3 (2,3)	3 (3,7)	0 (0,0)
Migrasjon	14 (11,8)	7 (8,5)	7 (18,9)
Reobstruksjon	22 (18,5)	17 (20,7)	5 (13,5)
Annet	4 (3,4)	2 (2,4)	2 (5,4)

---

---

**Tabell 4 Tid til komplikasjon**

---

---

<b>Median tid i dager</b>	
Samlet	6,5 (gjennomsnitt 42,3)
Perforsjon	5
Migrasjon	5,5
Aspirasjon	4
Reobstruksjon	25
Tumorinnvekst	109

---

---

Gradering i henhold til Accordion severity grading system (tabell 5) viste tre komplikasjoner med grad 1, to med grad 2, 34 med grad 3, fire med grad 4, ingen med grad 5 og 2 med grad 6. Gradering kunne ikke gjøres for 3 av komplikasjonene grunnet manglende informasjon.

---

---

**Tabell 5 Accordion gradering**

---

---

Grad 1	3 (6,7 %)
Grad 2	2 (4,4 %)
Grad 3	34 (75,6 %)
Grad 4	4 (8,9 %)
Grad 5	0
Grad 6	2 (4,4 %)
Gjennomsnittlig grad	3,0

---

---

### **Malign obstruksjon**

Det ble plassert 82 stenter for malign obstruksjon i tilsammen 68 pasienter (tabell 2). Median alder var 71 år, og 65 % var menn. Vanligste krefttype var cancer øsofagus/cardia med 66 % av pasientene. Øsofagus var vanligste lokalisasjon og 73 % av stentene ble plassert her (tabell 3). For øvrig ble 15,8 % av stentene satt i duodenum og 11 % i ventrikkel. Det ble brukt 17 udekkede (20,7%), 23 delvis dekkede (28,1%) og 26 dekkede (31,7 %) stenter. Det ble brukt én plaststent. Ved 17 av prosedyrene var det ikke oppgitt hvilken type stent som ble brukt.

Hos de med malign obstruksjon medførte tilsammen 29 (35,4 %) av stentene komplikasjoner etter en median tid på 8 dager. Fire av stentene medførte mer enn én komplikasjon, slik at den totale komplikasjonsraten var på 40,3 %. Åtte av komplikasjonene ble ansett som alvorlige, dette inkluderer fire perforasjoner, tre aspirasjoner og ett tilfelle hvor problemer ved stentinnsettingen medførte at prosedyren måtte konverteres til åpen kirurgi. De resterende 25 ble ansett som milde og kunne rettes enkelt med endoskopi. Den vanligste komplikasjonen var reobstruksjon og forekom ved 20,7 % av stentene. Hele 65 % av reobstruksjonene skyldtes tumorinnvekst. Videre var migrasjoner nest vanligst og forekom ved 8,5 % av stentene. Av komplikasjonene inntraff 15 innen 7 dager, med median tid på 3 dager. De resterende 18 var sene komplikasjoner og inntraff etter en median tid på 63 dager. To av stentene krevde akutt reoperasjon innen tre dager. I ett tilfelle grunnet perforasjon av ventrikkel med stent dislosert til fri bukhule, den andre grunnet problemer med stentinnsettingen som beskrevet over. Ingen pasienter ble reendoskopert innen tre dager. Tilsammen 17 av tilfellene fikk innsatt et ny stent elektivt. Hos 10 av disse grunnet tumorinn- og overvekst, tre grunnet migrasjon og fire grunnet andre indikasjoner/ukjent. Median holdbarhet (*patency*) av stenten var 59 dager. Én (1,5%) pasient var fortsatt i live ved studiens slutt. Median overlevelse var 101 dager. Tretten pasienter (19 %) døde innen 30 dager etter første stent.

### **Andre indikasjoner**

25 pasienter fikk stent for annen indikasjon enn malign obstruksjon. Hos alle ble stenten ansett som en temporær behandling. Median alder var 64,5 år og 60 % var menn (tabell 2). Ti pasienter i denne gruppen ble registrert med kreft som grunnsykdom, men stentens indikasjon var ikke kreften i seg selv, men følgetilstander etter kirurgi slik som anastomoselekkasjer og – strikturer. Grunnen til dette er at vi ikke registrerte om kirurgien var gjort i kurativ hensikt og fulgte ikke pasienten etter stentperioden og dermed ikke vet om pasienten fikk residiv eller ikke. Grunnsykdom var cancer øsofagus/cardia hos fem pasienter, cancer ventriculi, cancer pancreas og cancer pulm hos henholdsvis fire, én og én pasient. Tretten pasienter hadde annen grunnsykdom enn cancer. Tre pasienter hadde ulik indikasjon på første og andre stent, slik at antallet indikasjoner er høyere enn totalt antall pasienter. Når man ser nærmere på indikasjonen for stenter, ser man at komplikasjoner etter kirurgi var vanligst med syv anastomoselekkasjer og fem strikturer i anastomose. Det var også syv perforasjoner, hvorav

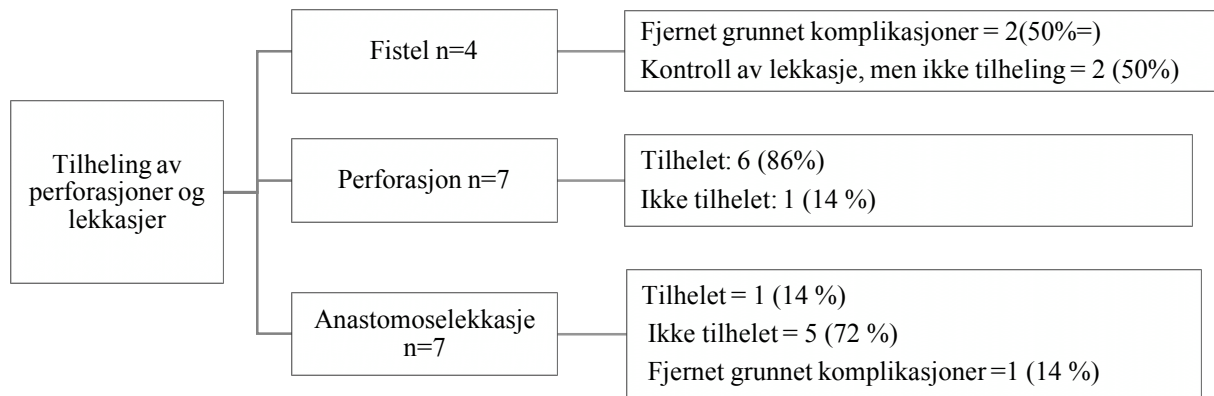
fem var iatrogene. Fire hadde benign striktur av annen genese enn anastomose, fire hadde fistel og én pasient hadde variceblødning.

Øsofagus var den vanligste lokalisasjonen for stent med 91,9 % av stentene (tabell 3). Dekkede stenter ble brukt i 51,4 % av tilfellene. Delvis dekkede ble brukt hos 23,3 % og udekkede ble brukt i bare 5,4 %.

Komplikasjoner forekom ved 14 av stentene (37,8%), etter en median tid på fire dager. Én stent medførte mer enn én komplikasjon, så det totale antallet komplikasjoner var 15 (40,5%). Den vanligste komplikasjonen var migrasjon, som forekom ved syv av stentene (18,9 %). Alle stentene bortsett fra én migrerte innen fem dager. Fem av stentene ble fjernet ukomplisert via endoskopi, to av disse erstattet med ny stent. Ved to av stentene ble den nye posisjonen etter migrering beholdt da det ikke endret funksjonen av stenten. Obstruksjon var den nest vanligste komplikasjonen med fem tilfeller (13,5%). Tre skyldtes slimhinneprolapering i over- eller underkant av stenten. Én skyldes tilstopping av matrester og hos en av stentene var årsaken til obstruksjon ikke oppgitt.

Det forekom én perforasjon. Denne oppstod like over stenten etter 15 dager. Pasienten fikk satt inn en ny stent over perforasjonen. Andre komplikasjoner inkluderte én pasient med intoleranse mot stenten grunnet smerter i slik grad at stenten ble fjernet dagen etter og ett tilfelle hvor stenten muligens klemmer av choledocus.

Av de syv pasientene som ble behandlet for perforasjoner oppnådde seks (86 %) tilheling av lesjonen med stentbehandling alene. Den siste pasienten hadde trolig residiv av cancer pulm og fikk perforasjon grunnet en stent som var plassert for striktur i øsofagus. Syv pasienter fikk behandling for anastomoselekkasje, og bare én av disse (14,3 %) tilhelet med stent alene. De resterende måtte ha ytterligere behandling. For de fire pasientene med fistel ble to av stentene fjernet før tiden grunnet komplikasjoner. Én pasient fikk kontroll av lekkasjen i påvente av planlagt øsofagusreseksjon, mens én pasient døde av sin kreftsykdom med stenten fortsatt på plass. Da oppfølgingen ble avsluttet når stenten ble fjernet har vi ikke informasjon om pasientene som fikk stent grunnet benigne strikturer oppnådde langvarig bedring eller om de måtte ha ytterligere utblokking senere i forløpet.



Totalt syv pasienter ble reendoskopert innen tre dager. Dette skyldtes migrasjon i fem av tilfellene. Én skyldtes obstruksjon og den siste skyldtes smerter. Ingen pasienter ble akutt reoperert.

Ti pasienter (41,7 %) var fortsatt i live ved sensur 25.06.15. Median overlevelse, med sensur 25.06.15 var 968 dager. Én pasient døde innen 30 dager. Denne pasienten hadde en alvorlig underliggende sykdom og døde av årsaker ikke relatert til stenten.

#### *Død innen 30 dager*

Fjorten pasienter døde innen 30 dager etter stentinnleggelse. Av disse hadde 13 (92,9 %) malign obstruksjon som indikasjon. Ni hadde cancer øsofagus, én hadde cancer ventrikuli, to hadde cancer pankreas og én hadde cancer ovarii med metastase til duodenum. Én pasient hadde benign striktur, dette er samme pasient som er nevnt ovenfor med alvorlig underliggende sykdom, som døde av årsaker ikke relatert til stenten. Ni pasienter var over 70 år (64,3 %). Fire pasienter var over 80 år. Fem av pasientene opplevde komplikasjoner relatert til stenten. Én pasient opplevde mer enn én komplikasjon, slik at totale komplikasjonsraten var 42,9 %. Komplikasjonene inkluderte to migrasjoner, to aspirasjoner, én obstruksjon og én avklemming av choledocus. Ingen av pasientene krevde akutt reoperasjon/reintervensjon. Fire av pasientene døde mens de enda var innlagt i sykehus.

## Diskusjon

Denne studien føyer seg inn i rekken av flere liknende studier publisert de siste årene. Det som skiller vår studie fra andre er at vi har inkludert alle pasienter uavhengig av indikasjon og grunnsykdom. Dette ga oss en samlet pasientpopulasjon på 92 pasienter og tilsammen 119 stenter. Studien er dermed av moderat størrelse sammenlignet med andre studier på dette emnet. Å inkludere alle pasienter bringer både fordeler og ulemper. En av fordelene er at man får oversikt over hele pasientgrunnlaget og får et inntrykk av hvilke pasienter som tilbys stentbehandling ved vår avdeling. Det gir oss også en inntrykk av i hvor stor grad behandlingen er trygg og hvilke komplikasjoner som eventuelt inntreffer, ikke bare ved de etablerte indikasjonene men også ved de indikasjonene hvor stentbehandling fortsatt har en noe uavklart plass. Ulempen med å inkludere alle indikasjonene er at den store heterogeniteten kan gjøre det vanskelig å konkludere på gruppenivå. Man vil for eksempel trolig akseptere en høyere komplikasjonsrate hos en pasient med ikke-malign perforasjon av øsofagus enn en pasient med langt kommet kreft og kort forventet levetid. Vi har forsøkt å løse dette problemet ved å analysere gruppene hver for seg.

Pasientgrunnlaget er stort nok til å gi et inntrykk av resultatene ved avdelingen. Frekvensen av stenting ved avdelingen blir i løpet av denne perioden ca. 25 pasienter- og ca. 30 stenter per år. Dette er en relativt høy frekvens. Vi mener derfor at våre resultater burde ligge på samme nivå som andre tertiære behandlingssentre for at vi skal kunne anse behandling for å være av tilstrekkelig kvalitet. Da det ikke finnes klare retningslinjer for stentbehandling har vi valgt å bruke oppståtte komplikasjoner, stentrelatert dødelighet og behandlingseffekt som indikatorer på kvaliteten på behandlingen ved UNN og bruke disse til å sammenligne oss med andre studier.

De fullt dekkede og delvis dekkede stentene ble hovedsakelig plassert i øsofagus (73 av 77 stenter, 95,5%). Dette er i tråd med anbefalinger gitt i studier, som sier at dekkede stenter burde brukes for å hindre gjennomvekst i øsofagus (39). Det ble brukt hovedsakelig udekkede stenter i ventrikkel og duodenum. En metaanalyse av Pan et al som undersøkte forskjeller mellom udekkede og dekkede stenter for malign obstruksjon av ventrikkel og duodenum fant ingen forskjell i teknisk og klinisk suksess, holdbarhet, reintervensjonsrate og samlet komplikasjonsrate mellom de ulike stentene (40). De dekkede stentene hadde høyere

migrasjonsrate, mens de udekkede hadde høyere reobstruksjonsrate. Ved vår avdeling ser det dermed ut som at kirurgene ser det som mest hensiktsmessig å unngå migrasjoner og velger dermed udekkede stenter. Stenttyper og deres assosierte komplikasjoner er blitt belyst i flere studier og det ligger utenfor denne oppgavens formål å sammenligne resultater fra ulike typer stenter.

Den totale komplikasjonsraten på 40,3 % synes umiddelbart høy, men er på ingen måte enestående i forhold til andre studier. Suzuki og medarbeidere undersøkte kliniske resultater etter stenting for benigne indikasjoner og fant en samlet komplikasjonsrate på 62,9 % (6). Van Boeckel og El Hajj undersøkte begge stenter ved benigne perforasjoner, lekkasjer og fistler og hadde samlede komplikasjonsrater på henholdsvis 46 % og 41 %. (3, 41)

Studier som undersøker stenter ved malign obstruksjon i øsofagus og duodenum varierer stort innenfor rapporterte komplikasjonsrater. Fra 19 % til 45 %, med de fleste i området 25-35 % (1, 2, 5, 8, 15, 16, 42, 43). Årsaker til den store variasjonen kan være forskjeller i hva som anses som komplikasjoner, ulike pasientpopulasjoner, ulike oppfølgingstider og ulik bruk av stenttyper. For andre indikasjoner enn malign obstruksjon ligger vår komplikasjonsrate (40,5 %) på samme nivå som andre studier. For malign obstruksjon er våre resultater (40,2 %) noe høyere enn det som vanligvis rapporteres. Dette kan skyldes en reell høyere komplikasjonstendens eller det kan skyldes faktorer i registreringen. Vi har for eksempel registrert alle uønskede hendelser både under og etter prosedyren som komplikasjoner. Dette innebærer at de fem komplikasjonene som kunne tilskrives vanskeligheter med prosedyren, hvor to av prosedyrene måtte avbrytes og tre hvor stenten var feilplassert initialt og dermed ikke ga ønsket effekt, også blir regnet som komplikasjon. Om disse tilfellene i stedet var registrert som teknisk feil ville komplikasjonsraten vært nede på 34 % og dermed innenfor området som oftest rapporteres. Vi har også registrert tilfeller der stenten trolig var årsaken til komplikasjonen, men hvor årsaksforholdet ikke var fullt klarlagt. Det kan dermed være en viss grad av overregistrering. De vanligste komplikasjonene var migrasjon og reobstruksjon og vil bli beskrevet detalj lengere ned i oppgaven. Ni (7,6 %) av komplikasjonene anses som alvorlige. Vi har inkludert aspirasjoner, perforasjoner og andre uønskede hendelser som krevde kirurgisk korreksjon i denne graderingen. Hva som anses som alvorlige komplikasjoner varierer fra studie til studie, og det er dermed vanskelig å bruke dette til sammenligning. To pasienter døde etter henholdsvis 9 og 43 dager som følge av

stentbehandlingen. Dette gir en stentrelatert mortalitet på 2 %, og er på samme nivå som studiene nevnt over.

Når komplikasjonene ble gradert med Accordion severity grading system kunne 75 % av dem rettes med endoskopi og får dermed grad 3. En svakhet ved bruk av denne typen gradering er at flere av hendelsene som ble registrert som komplikasjoner i vår studie, slik som migrasjoner og obstruksjoner på bakgrunn av tumorvekst, ikke oppfattes som komplikasjoner i klassisk kirurgisk forstand, men mer som forventede hendelser ved stentbehandling. Klassifiseringen brukes dermed sjelden ved denne typen kirurgi og kan derfor ikke brukes som faktor til sammenligning mellom studier. Et annet usikkerhetsmoment ved klassifiseringen er at denne ikke var en del av den opprinnelige arbeidsplanen, slik at graderingen ble gjort i etterkant av datainnsamlingen og baserte seg på informasjon registrert i Excel. Det er derfor en risiko for klassifiseringen under- eller overestimerer alvorlighetsgraden av komplikasjonene.

Ny obstruksjon forekom ved 22 stenter (18,5 %). Halvparten av disse skyldtes tumorvekst og vil bli beskrevet nærmere under avsnittet for malign obstruksjon. Fire skyldtes slimhinneprolapering i nedre kant av stenten. Dette er et interessant funn, da denne spesifikke komplikasjonen ikke har blitt beskrevet i litteraturen som har dannet bakgrunnen for denne oppgaven. Det kan være at en eller flere av disse egentlig dreier seg om hyperplastisk vevsvekst, men i endoskopinotatet er det beskrevet som slimhinneprolapering. Det er også usikkert hvorvidt denne prolaperingen kunne rettet seg selv etter en tid og dermed ikke behøvd reintervensjon. I disse fire tilfellene har prolaperingen ført til obstruksjon og svelgvansker og dermed krevd fjerning av stenten hos to og innsetting av ny stent hos to. Alle som opplevde denne komplikasjonen hadde stent i øsofagus, men ingen hadde samme indikasjon. Tiden til prolaperingen oppstod varierte også, fra to til 88 dager. Vi kan dermed ikke finne noen sannsynlige bakenforliggende årsaker til denne komplikasjonen. Alle nye obstruksjoner ble behandlet med ny endoskopi enten med fjerning, reposisjonering eller innsetting av ny stent, ingen medførte alvorlige konsekvenser for pasienten.

Migrasjoner forekom hos 8,5 % av stentene ved malign obstruksjon, og hos 18,9 % av stentene med andre indikasjoner. Andre studier har funnet migrasjonsrater på 5 – 12,2 % ved maligne obstruksjoner (1, 2, 5, 44) og 11,1 – 34,2 % ved perforasjoner/lekkasjer og benigne



strikturer (3, 6, 9). Våre tall ligger dermed på samme nivå som andre studier. Funnene underbygger påstanden om at migrasjoner er vanligere ved tilstander der det ikke finnes noen tumor eller striktur som holder stenten på plass. Alle bortsett fra én av stentene som migrerte var enten dekket eller delvis dekket. Det er kjent at dekkede stenter har høyere risiko for migrasjon enn udekkede og delvis dekkede stenter (8). Migrasjoner kan i de fleste tilfeller rettes enkelt med endoskopi, enten ved reposisjonering eller uthenting. Dette ble også gjort ved 11 av de 14 tilfellene. Ved de tre gjenværende tilfellene var migrasjonen så liten at den ikke kompromitterte funksjonen og krevde dermed ikke intervensjon. Om disse tre tilfellene burde registreres som komplikasjon kan diskuteres. Det er uklart om pasientene opplevde symptomer i forbindelse med migrasjonen, eller om denne var tilfeldig oppdaget ved kontroll rtg-thorax/endoskopi. At stenten migrerer fra sin opprinnelige posisjon er likevel en uønsket hendelse, og fører i sjeldne tilfeller til alvorlige komplikasjoner. I vår studie førte en migrert stent til perforasjon av ventrikkelen, en hendelse som er livstruende. Denne komplikasjonen ble registrert som perforasjon, da dette er den mest alvorlige hendelsen, og er dermed ikke med i statistikken for migrasjoner. Pasienten fikk kirurgisk fjerning av stenten og kunne utskrives fra sykehuset kort tid etter.

Tidlige migrasjoner var vanligst, og 57 % av dem inntraff innen 1 uke, 78 % innen 15 dager. Selv ved dekkede stenter skjer det en viss grad av reaktiv vevsvekst og endotelialisering som er med på å forankre stenten til veggen. Dette innebærer at risikoen for migrasjon kan reduseres jo lengere stenten sitter inne. Dette gjelder ikke for de pasientene som gjennomgår stråle- eller kjemoterapi, hvor stenten kan migrere lengere ut i forløpet og gjerne ses på som en konsekvens av minkende tumorstørrelse som følge av kreftbehandlingen. Vi registrerte ikke hvorvidt våre pasienter fikk stråle- eller kjemoterapi og vet dermed ikke om noen av migrasjonene i vår studie skyldtes dette.

Det forekom totalt fem perforasjoner som følge av stentbehandling (4%). Dette er en meget alvorlig komplikasjon som kan føre til død dersom det ikke oppdages og behandling blir satt i gang. Tre av perforasjonene inntraff innen en uke, de to siste ved henholdsvis 8 og 15 dager. Én pasient ble akutt laparatomert samme dag, én ble behandlet med ny stent (stent-i-stent), to pasienter gjennomgikk øsofagusreseksjon etter henholdsvis 8 og 56 dager, den siste er det ikke registrert behandling av. Tre av pasientene overlevde mer enn 100 dager etter at perforasjonen ble konstatert slik at det er usikkert om komplikasjonen medvirket til pasientens

død. De to gjenværende døde henholdsvis 28 og 46 dager etter perforasjonen. Begge var utskrevet fra sykehuset minimum 3 uker før døden inntraff, men vi har ikke informasjon om disse var innlagt i lokalsykehus etter utskrivelsen. Pasienten som bare levde 28 dager etter perforasjonen ble reinnlagt ved UNN og døde senere i et bilde av sepsis og blødning, slik at for denne pasienten anses stenten for å ha bidratt til pasientens død. Alle bortsett fra én hadde aktiv kreft som underliggende sykdom, den siste hadde en striktur hvor det var usikkert om denne var stråleindusert eller residiv av lungekreft. En kan dermed tenke seg at at pasienter med kreft har høyere risiko for perforasjon grunnet strukturelle endringer i vevet i og rundt tumoren. Dette har foreløpig ikke blitt undersøkt i studier, og da komplikasjonen er relativt sjelden kan det være vanskelig å si noe sikkert om risikofaktorer og underliggende årsaker. Andelen perforasjoner i vår studie (4 %) var noe høyere enn hva som er rapportert andre steder (0-3 %) (2, 5, 8, 15, 16, 42). Hva årsaken til dette er er vanskelig å si. Det kan være tilfeldig eller det kan være et resultat av dårlig kirurgisk teknikk eller feil stentvalg. Det er likevel et interessant funn og nærmere undersøkelse av de aktuelle pasientene og operasjonsprosedyren vil kunne gi mer informasjon. Det vil også være interessant å undersøke resultatet av stentene som ble satt etter 2012 for å se om denne forskjellen vedvarer.

### **Malign obstruksjon**

Malign obstruksjon er som tidligere nevnt den vanligste indikasjonen for stentbehandling og den indikasjonen hvor stenter har blitt brukt lengst. Det er derfor ikke overraskende at nærmere 70 % av stentene i vår studie ble brukt til dette formålet. Den vanligste krefttypen var øsofaguskreft (66,2 %) og var fire ganger hyppigere enn den nest vanligste krefttypen, pankreaskreft. Stenting ved svelgvansker som skyldes tumor har fått godt fotfeste i fagmiljøet, og for mange er stenting førstevalget i palliativ behandling av dysfagi.

Hos pasienter med obstruksjon vil et av de viktigste endepunktene være om stenten lettet symptomene og muliggjorde oralt matinntak. Den retrospektive registreringen av kohorten ga dessverre begrensede muligheter til å finne pålitelig informasjon om symptombedring og vi har derfor ikke tilstrekkelig data til å konkludere noe på dette punktet. Hadde man gått igjennom sykepleiernotater ville man trolig funnet informasjon der, men dette ville medført en tolkningsbias. Det er ikke et fast kontrollopplegg for pasienter som får stenter, slik at symptombedring utover den tiden pasienten er innlagt i sykehus ville uansett være vanskelig å bedømme med sikkerhet. Andre studier har brukt behov for tilskudd av ernæring i form av

perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) eller parenteral ernæring som surrogatmarkør for symptombedring. Vi valgte å ikke gjøre dette, da vi mener at det for mange av pasientene ikke vil være et mål at de skal fullernære seg per os, men at de skal ha tilstrekkelig svelgfunksjon til å innta små måltider og drikke, og på den måten øke livskvaliteten den siste delen av livet. Det er heller ikke uvanlig at pasienter med langt kommet kreft har behov for tilskudd av ernæring uten at dette er betinget i svelgvansker. Kvalme, smerter, fatigue og cachexi kan alle bidra til at det er vanskelig å sikre adekvat væske- og kaloriinntak per os. Stenters gode effekt på dysfagi og andre obstruksjonsrelaterte symptomer har blitt vist i flere studier de siste 10 årene (1, 2, 5, 15) og vi har ingen grunn til å tro at vår pasientpopulasjon skulle ha noen lavere symptombedring enn det som er funnet ved andre studier.

Fjorten pasienter fikk stent som *bridge-to-surgery*. I vår studie fant vi at fem pasienter (36 %) kunne fortsette videre til kirurgi, mens syv pasienter (50 %) ble konvertert til palliativ behandling. Andelen pasienter som fortsetter videre til kirurgi varierer stort i publiserte studier, med 15 % som laveste andel og 63 % som høyeste. (45-48). Dette skyldes mest sannsynlig forskjell i seleksjon av pasientene ved de ulike institusjonene. Våre funn legger seg midt i dette området. Pasienter som fikk stent under utredning av operabilitet ble også registrert som *bridge-to-surgery*. Dette kan ha bidratt til den lave andelen som fortsetter videre til kirurgi. Stenter har tradisjonelt blitt sett på som et trygt alternativ for bedring av symptomer og ernæringsstatus hos denne pasientgruppen, men som tidligere nevnt er det en økende mengde litteratur som viser potensielt dårligere utfall etter stenting og at man derfor kanskje må revurdere bruken ved denne indikasjonen.

Hos pasienter med malign obstruksjon opplevde 25 (37 %) komplikasjoner relatert til stentbehandlingen, mens 43 pasienter (63 %) ikke opplevde noen komplikasjoner og hadde ikke behov for reintervensjon. Alle pasientene med inneliggende stent ble fulgt frem til død eller til avslutning av datainnsamlingen, slik at for de overnevnte 43 pasientene regner vi at stenten fungerte adekvat frem til pasientens bortgang. Det forekom totalt 33 komplikasjoner fordelt på 29 stenter i denne gruppen. Dette gir en total komplikasjonsrate på 40,2 %. Åtte av komplikasjonene ble ansett som alvorlige. De resterende 25 ble ansett som milde, hvor 20 kunne rettes enkelt med endoskopi, én ikke trengte intervensjon og fire hvor det var uklart om det ble gjort intervensjon eller ikke. Den vanligste komplikasjonen var tilbakevendende obstruksjon, som forekom ved 17 stenter (20,7%). Elleve av disse skyldtes tumorvekst (13,4

%) . Dette tallet er på samme nivå som hos andre publiserte studier, hvor tumorvekst ligger på mellom 10 og 21 %. (2, 15, 16, 43). Det er verdt å merke seg at median tid til obstruksjon grunnet tumorinnvekst var 109 dager, hvilket er lengere enn median overlevelse i denne gruppen (101 dager). Ved 73 % av innvekstene skjedde dette etter 6 uker, og hos 55 % etter 100 dager. En studie av Stewart og medarbeidere viste at pasienter som opplever restenose grunnet tumorinnvekst har signifikant lengere overlevelse enn de som ikke opplever det (15). Dette indikerer at tumorinnvekst primært er et problem hos de pasientene som lever lenge med stenten. Blant våre pasienter som opplevde reobstruksjon grunnet tumorvekst, fikk alle bortsett fra én, satt inn en ny stent elektivt (stent-i-stent). Vi mener på bakgrunn av dette at tumorinnvekst i stor grad er en forventet hendelse dersom pasienten lever lenge nok. Tatt i betraktning at problemet også kan løses enkelt med en ny stent uten spesielt stor risiko for pasienten, synes vi at dette ikke burde ses på som noen mislykket behandling eller argument for å avstå fra stentbehandling. De resterende obstruksjonene skyldtes slimhinnebukning i ett tilfelle, var ukjent ved to tilfeller og skyldtes feil plassering av stenten initialt hos tre.

Median holdbarhet (patency) av stenten var 59 dager. Dette representerer den tidsperioden hvor pasienten har adekvat funksjon av stenten. Dette tallet er lavere enn hva vi på forhånd antok, men skyldes nok delvis den høye andelen tidlige komplikasjoner og delvis at nærmere 40 % av pasientpopulasjonen døde innen 60 dager. Hva som burde være nedre grense for akseptabelt symptomfritt intervall er vanskelig å bestemme. Man må ta med i betraktningen at dette er en pasientgruppe som er i palliativ fase av sin kreftsykdom og kanskje ikke har lange leveutsikter, slik at en varighet på 60 dager kan være tilstrekkelig. På den andre siden kan man argumentere for at pasienter i siste fase av livet ikke burde utsettes for den ekstra påkjenningen en eventuell reintervensjon gir. Realiteten er likevel at for mange av pasientene er alternativet til stent enten peg, nasogastrisk sonde eller parenteral ernæring som alle har sine egne potensielle komplikasjoner og negative sider. Ingen av disse alternativene vil bedre den subjektive følelsen av dysfagi.

På bakgrunn av denne studien mener vi at UNNs resultater ved stentbehandling for malign obstruksjon ligger på samme nivå som hos andre institusjoner, tross en relativt høy andel komplikasjoner. Over halvparten av komplikasjonene skyldes tumorvekst og migrasjon, hendelser som er godt kjent stentbehandling. Alvorlige komplikasjoner har forekommet også ved vår avdeling, og stenten førte til dødsfall hos én pasient i denne gruppen. Majoriteten av

komplikasjonene kan likevel rettes enkelt med endoskopi. Den totale komplikasjonsraten ligger noe høyere enn hva som er rapportert andre steder, men andelen migrasjoner og reobstruksjoner er på samme nivå liknende studier.

### **Andre indikasjoner**

Stenter brukes i økende grad for benigne indikasjoner. Praksisen er ikke-standardisert og det finnes stor grad av usikkerhet rundt hva som er optimale indikasjoner, behandlingstid og valg av stent. Det er også stor variasjon i effekt av behandlingen for de forskjellige indikasjonene, med lavest behandlingssuksess for refraktære strikturer og høyest for perforasjoner (49). I vår studie ble det satt 37 stenter hos 25 pasienter med andre indikasjoner enn malign obstruksjon. Det lave antallet reflekterer både at de aktuelle tilstandene er sjeldne og at det finnes flere behandlingsmuligheter utover stenter. Tre av pasientene hadde ulik indikasjon for første og andre stent, slik at antallet pasienter i hver gruppe er høyere enn det totale antallet pasienter.

Ti pasienter ble behandlet for benigne strikturer. Da oppfølgingen ble avsluttet etter fjerning av stent har vi ikke informasjon om hvorvidt stenten ga langvarig bedring av symptomene eller om pasientene krevde ytterligere utblokking. Pasientgruppen er også liten og svært heterogen, slik at det er vanskelig å sammenligne seg med andre studier eller bruke informasjonen til å styrke eller svekke anbefalingene om stentbruk ved benigne strikturer. Tilgjengelig litteratur viser at den kliniske suksessen for stenter er lav, med bare 24,6 % som oppnår varig bedring av dysfagisyptomer (49). Behandlinger er også preget av høy grad av komplikasjoner, noe vår studie også viser hvor seks av 10 (60 %) stenter medførte komplikasjoner. Én av stentene medførte perforasjon av øsofagus, pasienten hadde deretter et komplisert forløp og døde 43 dager senere av blødning og sepsis. Det var uklart om pasientens striktur skyldtes residiv av underliggende lungekreft eller om denne var stråleindusert, slik at dødsårsaken ble tolket som kreft hvor øsofagusperforasjonen kan ha bidratt til forverring.

Når man ser nærmere på de tilfellene hvor stenten førte til tilheling ser man at seks av syv pasienter hadde perforasjoner som følge av svelging av fremmedlegeme eller som oppstod under diagnostiske eller terapeutiske endoskopiske prosedyrer. Bare én pasient hadde anastomoselekkasje i denne gruppen. Perforasjonen har i disse tilfellene blitt oppdaget raskt og pasienten hadde i de fleste tilfellene ikke utviklet infeksjon. I den gruppen hvor lesjonen

ikke tilhelet fant man at en større andel av pasientene var infeksjøs og flere hadde vært forsøkt med annen behandling forut for stenting. Dette stemmer godt overens med resultater fra studiene til Swinnen og El Hajj, (9, 41), som finner at tiden fra lesjonen oppstår til stenten plasseres, samt lesjonen størrelse og pasientens infeksjonsstatus er faktorer som påvirker tilhelingsgrad. Kort forsinkelse mellom diagnose og stent, liten lesjonsstørrelse og ikke-infeksjøs pasienter har høyere tilhelingsgrad ved stentbehandling.

Av pasientene med anastomoselekkasje var det bare én av syv som oppnådde tilheling med stentbehandling alene. Dette er et påfallende lavt antall sammenlignet med andre studier, hvor 76-83% av pasientene oppnår tilheling av lekkasjen (3, 6, 9, 41). Årsaken til dette kan være at hos våre pasienter var stenting ofte ikke den første behandlingsmetoden som ble forsøkt, men ble benyttet lengere ut i forløpet når andre tiltak som reoperasjon, vakuumbehandling og drenasje ikke ga tilstrekkelig kontroll over lekkasjen. Alternativt valgte man denne strategien hos pasienter med for store lekkasjer.

Alle stentene var ment å være en temporær behandling. En av de viktigste begrensingene ved stenter som er ment å sitte temporært er potensielle problemer ved fjerning av stenten. Hyperplastisk vevsvekst, spesielt ved udekkede og delvis dekkede stenter forankrer stenten til slimhinnen og man risikerer å skade slimhinnen og tarmveggen når stenten tas ut. Det har vært rapportert tilfeller av perforasjon og alvorlige blødninger ved stentekstraksjon. Van Halsema og medarbeidere gjennomførte en stor retrospektiv studie på tryggheten ved fjerning av stenter for benigne indikasjoner(50). De fant alvorlige komplikasjoner (perforasjon, blødning) ved 2,1 % av stentekstraksjonene, og at delvis dekkede stenter var assosiert med signifikant flere uønskede hendelser ved fjerning, sammenlignet med helt dekkede stenter og plaststenter. Det har derfor blitt foreslått å bruke helt dekkede stenter ved disse indikasjonene, fordi de har en lavere grad av vevsinnvekst. Dette på den andre siden disponerer for migrasjoner, og samme studie hadde en migrasjonsrate på 27,7 %. Swinnen publiserte i 2011 en studie hvor de brukte delvis dekkede stenter ved benigne perforasjoner og lekkasjer (9). De oppnådde vellykket fjerning av 97,8 % av stentene, og brukte stent-i-stent ved 78,9 % av tilfellene. Ved å sette en ny stent inn i den gamle stenten skapes en trykknekrose av det hyperplastiske vevet, og begge stentene kan deretter fjernes. Bare ved ett tilfelle var stent-i-stent forsøket mislykket og pasienten måtte ha kirurgi for å fjerne stenten. Migrasjon forekom ved 11,1 % av stentene. Denne studien viser at også delvis dekkede stenter kan fjernes trygt,

men det krever en ekstra stent og dermed også en ekstra prosedyre. Dessuten opplevde 15.9 % dysfagisyntomer grunnet vevsinnvekst gjennom den udekkede delen av stenten. Valg av type stent blir dermed en avgjørelse hvor en må bestemme hvilke komplikasjoner som er mer tolererbare, migrasjoner på den ene siden og dysfagi og risiko for vanskelig fjerning på den andre siden. Det ble ikke registrert noen alvorlige komplikasjoner ved fjerning av stent i vår studie.

Funnene fra denne studien tyder på at stenter er et trygt behandlingsalternativ også for andre indikasjoner enn malign obstruksjon, men at behandlingseffekten varierer stort mellom de ulike indikasjonene. Behandlingen synes å være et godt alternativ ved spontane og iatrogene perforasjoner og har høy tilhelingsgrad ved disse lesjonene. Stenter kan forsegle og hindre ytterligere lekkasje ved fistler, men tilheling med stentbehandling alene er lav. Vi fant meget lave tilhelingsrater ved anastomoselekkasjer sammenlignet andre studier, men dette kan skyldes dårlig seleksjon av pasienter, komplikasjoner som førte til fjerning av stenten samt at pasientene hadde et dårlig klinisk utgangspunkt med infeksjon.

#### *Død innen 30 dager*

Materialet fra UNN viste at 14 pasienter døde innen 30 dager. Dette gir en 30-dagersmortalitet på 15,2 %, noe som er høyere enn for de fleste kirurgiske prosedyrer. Tretten av disse pasientene fikk stent grunnet malign obstruksjon og 12 av disse ble satt palliativt. Den siste av de maligne obstruksjonene fikk stent under utredning av operabilitet og ble senere funnet ikke-operabel grunnet allmenntilstand. Det er derfor sannsynlig at den høye mortaliteten gjenspeiler disse pasientenes dårlige prognose i utgangspunktet. Mortaliteten er likevel så høy at en må vurdere om seleksjonen av pasientene er god nok. Det skal være tungtveiende grunner for å legge en person i narkose og la henne gjennomgå en invasiv prosedyre når levetiden er så kort. Når en da tar med i betraktningen at fem av disse (38,5%) opplevde uønskede hendelser i større eller mindre grad kan en diskutere om disse pasientene kanskje hadde hatt mer fordel av å slippe prosedyren. Nyttens av prosedyren er selvfølgelig vanskelig å vurdere når vi ikke har informasjon om symptombedring. For en pasient med så stor obstruksjon at den ikke klarer å svelge sitt eget spytt, vil en fungerende stent trolig bety mye for livskvaliteten de siste 2-3 ukene av pasientens liv. Det er også som kjent vanskelig å estimere forventet levetid hos pasienter med kreft, slik at pasientseleksjon på dette grunnlaget alene blir umulig. Tredvedagers mortaliteten i andre studier har ligget på 11-24 %, slik at våre

resultater er helt på linje med dette (15, 16, 44). Tallet for 30-dagersdødeligheten i gruppen med malign obstruksjon isolert var 19 %, og dette er også på linje tidligere studier.

### *Svakheter ved studien*

Det foreligger flere svakheter ved denne studien. Studiens design med retrospektiv innsamlet data gjør at det for enkelte pasienter mangler opplysninger man ville inkludert dersom informasjonen var samlet inn prospektivt. Dette gjør seg spesielt gjeldene ved informasjon om symptombedring, hvor det ikke var mulig å innhente tilstrekkelige data. Oppfølgingstiden for temporære stenter ble avsluttet når stenten ble fjernet, dette har gjort at vi for benigne strikturer ikke har informasjon om hvorvidt stenten førte til langvarig bedring, eller om de måtte ha ytterligere utblokking. Bare én person gjennomgikk journalene, og det er dermed risiko for subjektiv vurdering og påvirkning av hva som blir registrert. Pasientpopulasjonen er relativt liten, spesielt for andre indikasjoner enn malign obstruksjon. Denne gruppen var i tillegg svært heterogen, slik at resultatene må tolkes med forsiktighet.



## Konklusjon

Gastrokirurgisk avdeling ved UNN har over en fireårsperiode utført endoskopisk stenting for en rekke ulike lidelser i øvre GI. Den vanligste indikasjonen var palliativ behandling av malign obstruksjon, men stenter ble også brukt ved mer utradisjonelle indikasjoner som benigne strikturer og perforasjoner.

Den totale komplikasjonsraten (40,3 %) var noe høyere enn det som hyppigst rapporteres i publisert litteratur, men forekomsten av de stentspesifikke komplikasjonene migrasjon og obstruksjon lå på samme nivå som andre studier. Alvorlige komplikasjoner forekom ved totalt ni stenter (7,6 %) og det ble registrert to dødsfall som følge av stentbehandling. Majoriteten av komplikasjonene kunne likevel håndteres enkelt med ny endoskopi. Den stentrelaterte dødeligheten og 30-dagers dødeligheten var på samme nivå som andre studier.

Vi hadde dessverre ikke tilstrekkelig informasjon til å vurdere om stenten hadde vedvarende effekt på obstruksjonsrelaterte symptomer hos pasienter med malign obstruksjon. For pasientene som fikk stent for andre indikasjoner viser våre funn stor variasjon i behandlingseffekt. Behandlingen synes å være et godt alternativ ved spontane og iatrogene perforasjoner og har høy tilhelingsgrad ved disse lesjonene. Stenter kan forsegle og hindre ytterligere lekkasje ved fistler, men tilheling med stentbehandling alene er lav. Vi fant meget lave tilhelingsrater ved anastomoselekkasjer sammenlignet andre studier, men dette kan skyldes dårlig seleksjon av pasienter.

Våre funn indikerer at stenter kan være et godt alternativ for behandling av flere ulike lidelser i øvre GI og behandlingen kan anses trygg for de fleste pasienter. Avdelingen ligger på samme nivå som andre studier for de fleste av faktorene det ble undersøkt for, unntaket er total komplikasjonsrate og forekomst av stentrelaterte perforasjoner. Videre undersøkelser vil kunne avgjøre om dette er tilfeldige funn, resultat av overregistrering og subjektiv påvirkning eller om det dreier seg om en reel økt komplikasjonstendens.

## Referanser

1. Jung K, Ahn JY, Jung HY, et al. Outcomes of endoscopically inserted self-expandable metal stents in malignancy according to the type of stent and the site of obstruction. *Surg Endosc* [Internet]. 2015 Dec 29. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00464-015-4712-x>  
[http://download.springer.com/static/pdf/255/art%253A10.1007%252Fs00464-015-4712-x.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs00464-015-4712-x&token2=exp=1457596543~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F255%2Fart%25253A10.1007%25252Fs00464-015-4712-x.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs00464-015-4712-x\\*~hmac=0171461a84e8743141718b286dd3e122fee2808efea13aa25d1ba321b928391d](http://download.springer.com/static/pdf/255/art%253A10.1007%252Fs00464-015-4712-x.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs00464-015-4712-x&token2=exp=1457596543~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F255%2Fart%25253A10.1007%25252Fs00464-015-4712-x.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs00464-015-4712-x*~hmac=0171461a84e8743141718b286dd3e122fee2808efea13aa25d1ba321b928391d).
2. Battersby NJ, Bonney GK, Subar D, et al. Outcomes following oesophageal stent insertion for palliation of malignant strictures: A large single centre series. *J Surg Oncol*. 2012;105(1):60-5.
3. van Boeckel PG, Dua KS, Weusten BL, et al. Fully covered self-expandable metal stents (SEMS), partially covered SEMS and self-expandable plastic stents for the treatment of benign esophageal ruptures and anastomotic leaks. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:19.
4. Sharaiha RZ, Kim KJ, Singh VK, et al. Endoscopic stenting for benign upper gastrointestinal strictures and leaks. *Surg Endosc*. 2014;28(1):178-84.
5. Kim JY, Kim SG, Lim JH, et al. Clinical outcomes of esophageal stents in patients with malignant esophageal obstruction according to palliative additional treatment. *J Dig Dis*. 2015;16(10):575-84.
6. Suzuki T, Siddiqui A, Taylor LJ, et al. Clinical Outcomes, Efficacy, and Adverse Events in Patients Undergoing Esophageal Stent Placement for Benign Indications: A Large Multicenter Study. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(5):373-8.
7. Saranovic D, Djuric-Stefanovic A, Ivanovic A, et al. Fluoroscopically guided insertion of self-expandable metal esophageal stents for palliative treatment of patients with malignant stenosis of esophagus and cardia: comparison of uncovered and covered stent types. *Dis Esophagus*. 2005;18(4):230-8.
8. Kim JW, Jeong JB, Lee KL, et al. Comparison between uncovered and covered self-expandable metal stent placement in malignant duodenal obstruction. *World J Gastroenterol*. 2015;21(5):1580-7.
9. Swinnen J, Eisendrath P, Rigaux J, et al. Self-expandable metal stents for the treatment of benign upper GI leaks and perforations. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(5):890-9.
10. Cancer registry of Norway. *Cancer in Norway 2014 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway*. Oslo: Cancer Registry og Norway. 2015.
11. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av spiserørkreft. Helsebiblioteket.no2015.(Nedlastet 01.03.16)
12. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken. Helsebiblioteket.no2015 (Nedlastet 01.03.16)
13. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pancreaskreft. In: Helsedirektoratet, editor. Helsebiblioteket.no2015 (Nedlastet 01.03.16)
14. Morikawa S, Suzuki A, Nakase K, et al. Palliation of malignant upper gastrointestinal obstruction with self-expandable metal stent. *Korean J Radiol*. 2012;13 Suppl 1:S98-103.
15. Stewart DJ, Balamurugan R, Everitt NJ, et al. Ten-year experience of esophageal self-expanding metal stent insertion at a single institution. *Dis Esophagus*. 2013;26(3):276-81.

16. Sundelof M, Ringby D, Stockeld D, et al. Palliative treatment of malignant dysphagia with self-expanding metal stents: a 12-year experience. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42(1):11-6.
17. Dai Y, Li C, Xie Y, et al. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:Cd005048.
18. Takeno A, Takiguchi S, Fujita J, et al. Clinical outcome and indications for palliative gastrojejunostomy in unresectable advanced gastric cancer: multi-institutional retrospective analysis. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(11):3527-33.
19. Medina-Franco H, Abarca-Perez L, Espana-Gomez N, et al. Morbidity-associated factors after gastrojejunostomy for malignant gastric outlet obstruction. *Am Surg.* 2007;73(9):871-5.
20. Khashab M, Alawad AS, Shin EJ, et al. Enteral stenting versus gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc.* 2013;27(6):2068-75.
21. Park JH, Song HY, Yun SC, et al. Gastroduodenal stent placement versus surgical gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstructions in patients with unresectable gastric cancer: a propensity score-matched analysis. *Eur Radiol [Internet].* 2015 Dec 10. Available from: [http://download.springer.com/static/pdf/301/art%253A10.1007%252Fs00330-015-4106-4.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs00330-015-4106-4&token2=exp=1457600019~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F301%2Fart%25253A10.1007%25252Fs00330-015-4106-4.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs00330-015-4106-4\\*-hmac=1d14b1d6ced852a00389f6535ca7b6f23999b1ae9f07b4a867ba53e7eb7cfa12](http://download.springer.com/static/pdf/301/art%253A10.1007%252Fs00330-015-4106-4.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs00330-015-4106-4&token2=exp=1457600019~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F301%2Fart%25253A10.1007%25252Fs00330-015-4106-4.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs00330-015-4106-4*-hmac=1d14b1d6ced852a00389f6535ca7b6f23999b1ae9f07b4a867ba53e7eb7cfa12).
22. Chandrasegaram MD, Eslick GD, Mansfield CO, et al. Endoscopic stenting versus operative gastrojejunostomy for malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc.* 2012;26(2):323-9.
23. No JH, Kim SW, Lim CH, et al. Long-term outcome of palliative therapy for gastric outlet obstruction caused by unresectable gastric cancer in patients with good performance status: endoscopic stenting versus surgery. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(1):55-62.
24. Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, et al. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:18.
25. Nagaraja V, Cox MR, Eslick GD. Safety and efficacy of esophageal stents preceding or during neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Oncol.* 2014;5(2):119-26.
26. Jones CM, Griffiths EA. Should oesophageal stents be used before neo-adjuvant therapy to treat dysphagia in patients awaiting oesophagectomy? Best evidence topic (BET). *Int J Surg.* 2014;12(11):1172-80.
27. Mariette C, Gronnier C, Duhamel A, et al. Self-expanding covered metallic stent as a bridge to surgery in esophageal cancer: impact on oncologic outcomes. *J Am Coll Surg.* 2015;220(3):287-96.
28. Kjaer DW, Nassar M, Jensen LS, et al. A bridging stent to surgery in patients with esophageal and gastroesophageal junction cancer has a dramatic negative impact on patient survival: A retrospective cohort study through data acquired from a prospectively maintained national database. *Dis Esophagus [Internet].* 2016 Mar 22. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/dote.12474/asset/dote12474.pdf?v=1&t=inifxujw&s=009fd19985c083aad04d279126487f8c5de5c9b4>.
29. Rodrigues-Pinto E, Pereira P, Ribeiro A, et al. Risk factors associated with refractoriness to esophageal dilatation for benign dysphagia. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(6):684-8.

30. Canena JM, Liberato MJ, Rio-Tinto RA, et al. A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterol.* 2012;12:70.
31. Eloubeidi MA, Talreja JP, Lopes TL, et al. Success and complications associated with placement of fully covered removable self-expandable metal stents for benign esophageal diseases (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2011;73(4):673-81.
32. Uptodate.com. Surgical management of esophageal perforation Uptodate.com2015 [updated 17.06.15. (Nedlastet 01.03.16)]
33. Persson S, Elbe P, Rouvelas I, et al. Predictors for failure of stent treatment for benign esophageal perforations - a single center 10-year experience. *World J Gastroenterol.* 2014;20(30):10613-9.
34. Gubler C, Bauerfeind P. Self-expandable stents for benign esophageal leakages and perforations: long-term single-center experience. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(1):23-9.
35. Hogan BJ, O'Beirne JP. Role of self-expanding metal stents in the management of variceal haemorrhage: Hype or hope? *World J Gastrointest Endosc.* 2016;8(1):23-9.
36. Uptodate.com. Methods to achieve hemostasis in patients with acute variceal hemorrhage Uptodate.com2015 [updated 12.11.15. (Nedlastet 01.03.16)]
37. McCarty TR, Njei B. Self-Expanding Metal Stents for Acute Refractory Esophageal Variceal Bleeding: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dig Endosc [Internet].* 2016 Feb 4. Available from:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/den.12626/asset/den12626.pdf?v=1&t=i9hafyp&s=0cf99da109df1ca68ccffa0821e3ccb46725fa68>.
38. Porembka MR, Hall BL, Hirbe M, et al. Quantitative weighting of postoperative complications based on the accordion severity grading system: demonstration of potential impact using the american college of surgeons national surgical quality improvement program. *J Am Coll Surg.* 2010;210(3):286-98.
39. Jee SR, Cho JY, Kim KH, et al. Evidence-based recommendations on upper gastrointestinal tract stenting: a report from the stent study group of the korean society of gastrointestinal endoscopy. *Clin Endosc.* 2013;46(4):342-54.
40. Pan YM, Pan J, Guo LK, et al. Covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant gastric outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:170.
41. El H, II, Imperiale TF, Rex DK, et al. Treatment of esophageal leaks, fistulae, and perforations with temporary stents: evaluation of efficacy, adverse events, and factors associated with successful outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(4):589-98.
42. Oh SY, Edwards A, Mandelson M, et al. Survival and clinical outcome after endoscopic duodenal stent placement for malignant gastric outlet obstruction: comparison of pancreatic cancer and nonpancreatic cancer. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(3):460-8.e2.
43. Im JP, Kang JM, Kim SG, et al. Clinical outcomes and patency of self-expanding metal stents in patients with malignant upper gastrointestinal obstruction. *Dig Dis Sci.* 2008;53(4):938-45.
44. Repici A, Jovani M, Hassan C, et al. Management of inoperable malignant oesophageal strictures with fully covered WallFlex((R)) stent: a multicentre prospective study. *Dig Liver Dis.* 2014;46(12):1093-8.
45. Bower M, Jones W, Vessels B, et al. Nutritional support with endoluminal stenting during neoadjuvant therapy for esophageal malignancy. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(11):3161-8.
46. Lopes TL, Eloubeidi MA. A pilot study of fully covered self-expandable metal stents prior to neoadjuvant therapy for locally advanced esophageal cancer. *Dis Esophagus.* 2010;23(4):309-15.

47. Brown RE, Abbas AE, Ellis S, et al. A prospective phase II evaluation of esophageal stenting for neoadjuvant therapy for esophageal cancer: optimal performance and surgical safety. *J Am Coll Surg.* 2011;212(4):582-8; discussion 8-9.
48. Siddiqui AA, Sarkar A, Beltz S, et al. Placement of fully covered self-expandable metal stents in patients with locally advanced esophageal cancer before neoadjuvant therapy. *Gastrointest Endosc.* 2012;76(1):44-51.
49. van Halsema EE, van Hooft JE. Clinical outcomes of self-expandable stent placement for benign esophageal diseases: A pooled analysis of the literature. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(2):135-53.
50. van Halsema EE, Wong Kee Song LM, Baron TH, et al. Safety of endoscopic removal of self-expandable stents after treatment of benign esophageal diseases. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(1):18-28.