

Krajská nemocnice Pardubice

Interní klinika

SROVNÁNÍ DOBY PRŮCHODNOSTI POTAŽENÝCH A NEPOTAŽENÝCH  
KOVOVÝCH STENTŮ U INOPERABILNÍCH KARCINOMŮ JÍCNU A KARDIE

MUDr. Petr Vyhnálek

Pardubice 2006

## OBSAH

### 1. SHRnutí SOUČASNÉHO STAVU PROBLEMATIKY

#### 1.1 Úvod

#### 1.2 Epidemiologie karcinomu jícnu

##### 1.2.1 Epidemiologie karcinomu jícnu v České republice

#### 1.3 Etiologie karcinomu jícnu a rizikové faktory

#### 1.4 Patologická anatomie karcinomu jícnu

##### 1.4.1 Epidermoidní karcinom jícnu

##### 1.4.2 Adenokarcinom jícnu a kardie

#### 1.5 Staging karcinomu jícnu

#### 1.6 Klinické příznaky karcinomu jícnu

#### 1.7 Diagnostika karcinomu jícnu

##### 1.7.1 Vyšetření s kontrastní náplní u karcinomu jícnu

##### 1.7.1.1 Endoskopie

##### 1.7.1.2 Výpočetní tomografie (CT)

##### 1.7.1.4 CT u karcinomu jícnu

##### 1.7.1.5 Magnetická rezonance (MR)

##### 1.7.1.5 MR anatomie jícnu

##### 1.7.1.6 Endosonografie

##### 1.7.1.7 Endosonografická anatomie jícnu

##### 1.7.1.8 Endosonografie u karcinomu jícnu

##### 1.7.1.9 Algoritmus vyšetření karcinomu jícnu

#### 1.8 Léčba karcinomu jícnu

##### 1.8.1 Radikální léčba

##### 1.8.2 Paliativní léčba

##### 1.8.2.1 Dilatační léčba

##### 1.8.2.2 Laserová evaporace

- 1.8.2.3 Pertubace endoprotézou
- 1.8.2.4 Chirurgická paliativní léčba
- 1.8.2.5 Implantace samoexpandibilního stentu
- 1.8.2.6 Fotodynamická terapie (PDT)
- 1.8.2.7 Rekanalizace argon beamerem a elektrokoagulací
- 1.8.2.8 Injektáž alkoholem
- 1.8.2.10 Brachyterapie
- 1.8.2.11 Zevní ozáření
- 1.8.2.12 Kombinovaná chemoradiace

## 1.9 Stent a jeho funkce

- 1.9.1 Indikace k implantaci samoexpandibilních stentů a maligních procesů jícnu a kardie
- 1.9.2 Typy jícnových samoexpandibilních stentů

## 2. CÍL PRÁCE

## 3. MATERIÁL A METODIKA

- 3.1 Materiálové vybavení a vlastní postup implantace stentu
- 3.2 Technika implantace jícnového samoexpandibilního stentu

## 4. SOUBOR PACIENTŮ

## 5. VÝSLEDKY

## 6. DISKUSE

## 7. ZÁVĚR

## 8. PŘÍLOHA

## 9. LITERATURA

## SEZNAM ZKRATEK

CT - výpočetní tomografie (computer tomography)

MR - magnetická rezonance

UZ - ultrazvuk

EUS - endoskopická ultrasonografie

MHz - megahertz

F - french (1F = 0,33 mm)

## 1. SHRNU TÍ SOUČASNÉHO STAVU PROBLEMATIKY

### 1.1 Úvod

Karcinom jícnu znamená stále velkou výzvu především v oblasti včasné diagnostiky a léčby. Je to proto, že přes veškeré snahy většina pacientů přichází k ošetření s neresekabilním karcinomem v pozdním stadiu, kdy je možná pouze paliativní léčba. Zachycení karcinomu jícnu ve stadiu I (T1 N0 M0) je extrémně vzácné. Tumor je zachycen u 90 - 95 % pacientů ve stadiu II a vyšším a u 40 % pacientů je v době zahájení léčby ve stadiu III s prorůstáním do okolí a vzdálenými metastázami. Na tomto nepříznivém stavu se podílí několik faktorů. Je to především snadné šíření karcinomu jícnu do mediastina pro chybějící serózu a jeho intimní vztah k životně důležitým orgánům a strukturám. Nemalou roli zde sehrává rovněž velká funkční rezerva jícnu. Podle Earlama a Cunha - Melo (38), kteří provedli rozsáhlou analýzu dat získaných z literárních údajů (více než 83 000 pacientů s epidermoidním karcinomem jícnu), 58 pacientů ze sta mohlo být vyšetřeno, ale pouze u 39 pacientů mohl být tumor resekován. Třináct (30 %) z 39 nemocných, kterým mohl být tumor resekován, zemřelo v nemocnici. To znamená, že průměrně pouhých 26 ze sta pacientů s epidermoidním karcinomem jícnu opustilo nemocnici po provedené resekci - to je po radikálním výkonu. Pouze 18 pacientů ze sta s epidermoidním karcinomem jícnu přežívá jeden rok, 9 pacientů dva roky a pouze 4 pacienti ze sta přežívají 5 let. Celkové přežívání radikálně operovaných je 65 % po prvním roce a 25 % po pěti letech. Z podrobného histologického rozboru vyplývá, že i v této skupině "kurativních" resekcí je až 50 % resekcí inkompletních s šířením tumoru do okolních struktur mediastina a 25 % inkompletních resekcí s tumorem v resekční linii (38).

### 1.2 Epidemiologie karcinomu jícnu.

V Evropě nepřesahuje incidence karcinomu jícnu 10 na 100 000 obyvatel. V posledních dvou dekádách se u dlaždicobuněčného karcinomu postupně snižuje. Pouze v Normandii a v severovýchodní Itálii je incidence tohoto karcinomu jícnu vyšší, a to až 50 na 100 000 obyvatel, a souvisí nejspíše s vyšší spotřebou alkoholu v těchto oblastech. U žen se vyskytuje karcinom jícnu méně často než u mužů, pouze ve Skotsku je u žen častější než u mužů a souvisí to rovněž s abusem alkoholu (69). V Číně je vyšší výskyt karcinomu jícnu (69), mortalita je 31,7 na 100 000 obyvatel u mužů, u žen pak 15,9 na 100 000. Kumulativní mortalita ve věku do 74 let na karcinom jícnu je u mužů 4 % a u žen 1,96 %.

I zde jsou však značné rozdíly ve výskytu. Jsou oblasti, kde je extrémně vysoký výskyt karcinomu jícnu. Například v Linxian v provincii Henan je mortalita až 161 (muži), respektive 103 (ženy) na 100 000 obyvatel a kumulativní mortalita 32,5 % respektive 20,4 %. Významnou roli zde pravděpodobně hrají ekonomická situace a hygienický standard, deficit vitaminů A, C a riboflavinu, chudá strava, malá spotřeba čerstvé zeleniny a ovoce, nedostatek stopových prvků ve vodě, jako jsou molybden, zinek a magnézium a kontaminace potravin plísněmi a kvasinkami (69).

### 1.2.1 Epidemiologie karcinomu jícnu v České republice.

V České republice se v roce 2002 uvádí incidence karcinomu jícnu 4,56 a mortalita 3,74 na 100 000 obyvatel. Pardubický kraj nahlásil incidenci 5,73 a mortalitu 3,75 (117). Incidence a mortalita z celkového počtu nádorů shodně představují 1 %. Větší výskyt je u mužů než u žen, a to v poměru 6:1. U žen se do 45. roku karcinom jícnu prakticky nevyskytuje, poté se incidence postupně zvyšuje a kulminuje okolo 75 let. U mužů se karcinomy jícnu vyskytují již ve čtvrté a páté dekádě, vrcholu incidence dosahuje ve věku mezi 60 - 65 lety. Distribuce úmrtnosti je obdobná (117) .

### 1.3 Etiologie karcinomu jícnu a rizikové faktory

Etiologie karcinomu jícnu je prozatím neznámá, na jeho vzniku se však podílí mnoho rizikových faktorů (31, 59). Ve vyspělých zemích jde především o kouření a konzumaci alkoholu, jejichž účinek je synergní (156,174) . Dále mohou mít význam horká a velmi slaná jídla (130). Důležitým faktorem je také malnutrice s nedostatkem čerstvé zeleniny a ovoce, vedoucí zejména k nedostatečnému přívodu vitaminů A, C a E, riboflavinu a některých stopových prvků jako zinek a molybden (69, 173). Zvýšené riziko pro vznik karcinomu jícnu mají také pacienti s achalázií či refluxní nemocí jícnu , či s korozivními strikturami, plísňovými nebo bakteriálními esofagitidami i divertikly jícnu. Tyto patologické stavy vedou na podkladě chronických zánětlivých změn mukózy k lehké a později k těžké dysplázii epitelu (122) s vysokým rizikem maligního zvratu (až ve 20 % v průběhu 5 let) (173). U achalázie bylo zjištěno, že karcinom jícnu vzniká v průměru po 17 letech od jejího zjištění s prevalencí 2 - 13 %, a to obvykle v oblasti středního a dolního jícnu (60).

Korosivní esofagitida může přejít v karcinom jícnu během 10 - 30 let s prevalencí od 5 do 30 %. Zvýšené riziko výskytu adenokarcinomu jícnu představuje přítomnost Barrettova jícnu při chronické refluxní esofagitidě (16). Další predisponující faktor představuje tylosis. Jedná se o vzácný syndrom charakterizovaný palmární a plantární hyperkeratózou a

polypózou jícnu. Výskyt je rodinný a frekvence vzniku dlaždicobuněčného karcinomu je u tohoto syndromu vysoká. Devadesát pět procent takto postižených pacientů onemocní karcinomem jícnu před šedesátým pátým rokem věku (63). Ke vzniku karcinomu jícnu predisponuje rovněž plně rozvinutý syndrom Kellyho - Petersona (Plummerův-Vinsonův syndrom) - sideropenická dysfágie podle Waldenstroma, která sdružuje dysfági s epitelovými projevy v horním oddílu trávicí trubice, změny na nehtech a chudokrevnost z nedostatku železa. Z pohledu prevence vzniku a výskytu karcinomu jícnu je důležité omezení kouření a konzumace alkoholu. U nemocných s gastroesofageálním refluxem pak včasné zahájení léčby blokátory protonové pumpy či provedení chirurgického antirefluxního výkonu, chránícího sliznici jícnu před metaplazií. V současné době i endoskopická či chirurgická ablace změněné sliznice distálního jícnu .

#### 1.4 Patologická anatomie karcinomu jícnu

##### 1.4.1 Dlaždicobuněčný karcinom jícnu

Karcinom jícnu tvoří asi 10 % všech maligních nádorů trávicí trubice. Postihuje především muže v 6. až 8. deceniu. Nejčastějším typem maligního tumoru jícnu je epidermoidní karcinom, vyskytující se asi v 90 % .

##### 1.4.2. Adenokarcinom jícnu a kardie

Incidence adenokarcinomu se v posledních dekádách zvyšuje, také i procentuální zastoupení v nádorech jícnu a kardie. V Mařatkově učebnici se uvádí , že tvoří 5-10% nádorů jícnu, v západních zemích je uváděno až 41%.

Vzniká na podkladě metaplastického epitelu tzv. Barretova jícnu, jehož podkladem jsou změny podmíněné dlouhodobým refluxem žaludečních šťáv a žluči do jícnu. Nejasná je úloha nepřítomnosti bakterie *Helicobacter pylori* v této oblasti .

Obtížné odlišení tohoto nádoru v distálním jícnu od nádoru kardie není tak významné, vzhledem k identické jak radikální chirurgické tak paliativní léčbě .

Chronická esophagitida - epiteliální dysplázie - intraepiteliální karcinom (carcinoma in situ, TIS) intramukózní karcinom - submukózní karcinom - invaze do muscularis propria (T2) - invaze přes muscularis propria do adventicie (T3) - invaze do okolních struktur (T4)

##### Časná forma karcinomu

Časný karcinom se vyskytuje ve čtyřech formách - okultní, erosivní, papilární a plague forma (197). Plague forma je nejčastější , neméně častý je okultní karcinom. Sedmdesát

procent těchto časných tumorů je menších než 3 cm v průměru. První diagnostikovatelné stadium karcinomu je takové, které postihuje celou šíři epitelu. Zde mluvíme o carcinoma in situ. Jestliže tumor proniká do lamina propria, mluvíme o intramukózní formě karcinomu. Pokud proniká skrz muscularis mucosae, mluvíme o submukózní formě. Všechny formy mohou mít metastázy do lymfatických uzlin.

Pokročilá forma karcinomu.

O pokročilé formě karcinomu jícnu mluvíme tehdy, když tumor proniká do muscularis propria a dále. Zahrnuje stadia T2, T3 a T4. Z makroskopického pohledu se vyskytují tři formy pokročilého karcinomu jícnu - typ exofytický (60 %) ulcerativní (25 %) a infiltrující (15 %). Mikroskopicky se pokročilá forma karcinomu jícnu skládá z hlen obsahujících žlázek a vřetenovitých buněk. V době diagnózy je 90 % dlaždicobuněčných karcinomů v tomto stadiu tj. ve stadiu pokročilého nádoru. To je dáno dvěma pro včasnou diagnostiku nepříznivými momenty. Většina (80 %) karcinomu je lokalizována v hrudním jícnu a leží v blízkosti životně důležitých orgánů jako tracheobronchiální strom, plíce, aorta a srdce. Druhý, neméně významný faktor představuje velká funkční rezerva jícnu a s tím související pozdní vznik symptomů.

1.5	Stadia karcinomu jícnu			
	Stadium 0	Tis	N0	M0
	Stadium I	T1	N0	M0
	Stadium IIA	T2	N0	M0
		T3	N0	M0
	Stadium IIB	T1	N1	M0
		T2	N1	M0
	Stadium III	T3	N1	M0
		T4	NX-1	M0
	Stadium IV	TX-4	NX-1	M1

#### 1.6. Klinické příznaky karcinomu jícnu

Pro karcinom jícnu je typickým klinickým příznakem dysfagie. Zpočátku se jedná o dysfagii pro tuhou potravu, později dochází k poruše polykání tekutin, které v pozdějších stadiích přechází až k úplné afagii. Dysfagie je však bohužel pozdní příznak (152), kdy jsou již obvykle postiženy nejméně dvě třetiny obvodu jícnu. Přispívá k tomu i to, že pacienti podvědomě přizpůsobují svoje stravovací návyky, jedí měkčí stravu, více jednotlivá



sousta zapíjejí, a tím se přizpůsobují pomalu se objevující dysfagii. Ztráta váhy je typická. Může se objevit i bolestivé polykání - tzv. odynofagie. Stálá hluboká bolest je projevem invaze karcinomu do mediastina. Kašel a chrapot je obvyklý pro postižení horního jícnu a je projevem invaze karcinomu do dýchacích cest, či postižení nervus recurens. Aspiranční pneumonie se objevují v důsledku stagnace potravy v jícnu nad místem obstrukce nebo u esofagorespiratorních píštělí. U pacientů s píštělí je polykání, zvláště tekutin, doprovázeno záchvaty kašle.

### 1.7. Diagnostika karcinomu jícnu

Prostý snímek hrudníku, endoskopie, kontrastní vyšetření jícnu a CT jsou součástí komplexního vyšetření. Do tohoto komplexu vyšetření dále patří endosonografie a MR.

#### Prostý snímek hrudníku

V diagnostice není rozhodující, buď nezachytí žádný nález, nebo jsou změny nespecifické. Na předním snímku hrudníku může být patrný hydroaerický fenomén - hladina tekutiny v oblasti mediastina jako projev stagnujícího obsahu nad stenózou. Stejný příznak najdeme i u achalázie. Na sumačním snímku mohou být rovněž patrné zánětlivé infiltrace svědčící o opakovaných aspiracích, dále rozšíření mediastina, a to jednak tumorem, jednak uzlinami nebo dilatovaným jícnem se stagnujícím obsahem nad tumorózní stenózou. V neposlední řadě mohou být patrné metastázy do plic. Na bočním snímku u tumorů horního a středního jícnu je v pozdějších stadiích patrné rozšíření měkkých tkání retrotracheálně (132, 200).

#### 1.7.1.0 Vyšetření s kontrastní náplní u karcinomu jícnu

Pro časné formy karcinomu jícnu je kontrastní vyšetření baryovou suspenzí málo přínosné. Diagnostická přesnost je malá. Při dvojkontrastním i odlitkovém vyšetření je patrný plochý defekt stěny jícnu s nerovným povrchem, místo je rigidní, plynulý průchod peristaltické vlny je zde narušen (119). Většinou jde o záchyt náhodný, kdy je pacient vyšetřován pro jiné onemocnění či obtíže. V pozdějším stadiu lze podle mikroskopického vzhledu a způsobu progresu rozlišovat tři typy karcinomu jícnu (91, 119). Infiltrující (skirhotický) typ tvoří anulární striktury, přecházející někdy poměrně náhle, jindy pozvolně do normální, nepostižené části jícnu jak kraniálně tak kaudálně. Obrisy tumoru jsou hladké, rigidní. Slizniční reliéf je vymizelý. Exofytický typ karcinomu vytváří široce nasedající intraluminální útvary, uzlovité, laločnaté, vytvářející v odlitkové náplni i v dvojkontrastním obraze okrouhlé, oválné, hrbolovité defekty různých rozměrů, které zpočátku zaujímají jen

část obvodu, později postihují jícen po celém obvodu a způsobují cirkulární defekty. Na rozdíl od infiltrativního typu karcinomu bývá stenóza delší, mnohdy až deset centimetrů i více. Peristaltika v postiženém úseku chybí, někdy může dojít k sekundární exulceraci. Ulcerativní typ má charakter medulárního karcinomu s časným rozpadem centrálních částí a okrajovou progresí, která vytváří cirkulární val. Propagace nádoru do paraesofageálního prostoru vytváří zřetelné zastínění v zadním mediastinu. Prorůstáním do trechey či bronchu vznikají esofago-respiratorní píštěle. Vzácnější jsou píštěle esofago-perikardiální či esofagomediastinální. Již z kontrastního vyšetření jícnu lze odhadnout pravděpodobnou invazi tumoru do okolí. Narušení osy jícnu svědčí pro prorůstání tumoru do okolních struktur. Rovněž délka tumoru dobře koreluje se stadiem tumoru, tumory delší než 5 cm mají v 75 % metastázy a jsou neresekabilní (5,6).

#### 1.7.1.1 Endoskopie

Endoskopické vyšetření jícnu je nutné provést u všech pacientů s dysfágií. Karcinom jícnu je makroskopicky patrný jako exofytický polypoidní útvar stenózující lumen či cirkulární zúžení různé délky a průsvitu. Tumorózní hmoty bývají exulcerované, při kontaktu s endoskopem většinou krvácí. Přínosem endoskopického vyšetření jícnu je zejména možnost cíleného odběru vzorků k histologickému a cytologickému vyšetření. Vzorky k histologickému vyšetření se odebírají pod optickou kontrolou klíšťkami, cytologie je odebírána stěrem kartáčkem. Výtěžnost se pohybuje mezi 90 - 95 %.

#### 1.7.1.2 Výpočetní tomografie (CT)

Nejčastější indikací pro CT vyšetření jícnu je staging již známého karcinomu. CT podává nejen informace o velikosti tumoru, ale především o jeho šíření do okolí, a tím o jeho resektabilitě, což před érou CT bylo možné zhodnotit pouze při thorakotomii. Známkou šíření tumoru je rovněž zvětšení spádových lymfatických uzlin. Uzliny nad 10 mm je nutné považovat za abnormální. Je nutné sledovat především uzliny v okolí tumoru, dále paratracheální uzliny, uzliny aortopulmonální, subkarinální uzliny, retrokrurální uzliny, uzliny podél truncus coeliacus a lienální žíly, portální žíly a podél ligamentum hepatogastricum. Známkou šíření tumoru, i když již pozdní, jsou rovněž metastázy v jaterním parenchymu (120).

Přesná diagnostika stupně postižení tumorem (přesný staging) však může být obtížná a záleží na technice vyšetření a pečlivém hodnocení tkáňových struktur v okolí jícnu. Jeden z nejvíce užitečných znaků extraesophageálního šíření karcinomu je vymizení tukové vrstvy

mezi jícnem a okolními mediastinálními strukturami. Pokud dochází k invazivnímu šíření tumoru do okolních struktur, vymizí tukové vrstvy oddělující od sebe jednotlivé struktury mediastina.

CT je velmi senzitivní s přesností 90 - 100 % v určování přítomnosti metastáz do jater a přímé invaze do tracheobronchiálního stromu (79,155,165). Přítomnost tumorózní masy šířící se z jícnu do trachey či bronchů nebo demonstrace esofagorespiratorní píštěle jsou známkou této přímé invaze (107). Diagnostika invaze do descendentní aorty je o něco těžší a její přesnost je udávána mezi 55 a 90 % (79). Nejméně přesné je hodnocení lymfatických uzlin a jejich postižení metastatickým procesem. Toto však nepřekvapuje, neboť velká většina lymfatických uzlin odstraněných z mediastina a majících normální velikost při histologickém vyšetření obsahuje mikroskopicky sledovatelné metastázy. Přesnost se udává mezi 48 - 85 % (58,79,120,124,164).

#### 1.7.1.5 Magnetická rezonance (MR)

Magnetická rezonance, stejně jako CT, se neuzívá k primární diagnostice patologických procesů gastrointestinálního traktu, ale bývá využívána především ke stanovení stadiu tumorózních procesů.

#### 1.7.1.6 Endosonografie

Endoskopická sonografie je relativně nová metoda, kterou je dnes nutno považovat za nedílnou součást komplexního vyšetření jícnu (53,111). Nepoužívá se tedy k primární diagnostice, ale umožňuje stanovit rozsah postižení stěny jícnu již známým tumorem, jeho případné prorůstání do okolí a určit rozsah postižení lymfatických uzlin.

V principu se používají dva systémy – lineární či radiální zobrazení, v této lokalizaci je výhodnější tzv. radiální zobrazení. Jedná se o endoskop se sonografickou sondou na konci přístroje a kombinují v sobě výhody endoskopu a ultrazvuku. K vyšetření stěny jícnu jsou vhodné 12 Mhz sondy, k vyšetření okolních tkání 7,5 Mhz sondy. Limitujícím faktorem v použití endoluminálního ultrazvuku je šířka sondy, která někdy nedovolí proniknout těsnou stenózou (19).

Někdy lze s výhodou při neprostupné stenose pro konvenční přístroj použít tzv. slepé sondy. Slepé sondy jsou sondy bez možnosti současného endoskopického pohledu. Zde lze použít také tenké minoproby s minimálním rizikem perforace v oblasti tumoru.

Hlavní indikací pro endosonografické vyšetření jícnu je staging karcinomu. Karcinom charakterizuje rozšíření stěny jícnu a částečné či úplné porušení stratifikace stěny s dobře

sledovatelné prorůstání karcinomu (pokud je přítomné) do okolních tkání. Metastázování do regionálních lymfatických uzlin se projevuje jejich zvětšením, uzliny mají kulatý tvar, jsou ve srovnání s tumorózními masami isoechogenní či hypoechogenní (24,100).

Endosonografie je považována ve srovnání s CT za přesnější při hodnocení zevních kontur tumoru, jeho invaze do okolí a postižení regionálních lymfatických uzlin (154). Jedinou nevýhodou této metody je skutečnost, že tumor pro svůj stenózující charakter není endosonografickou sondou ve 4 - 63 % pertubovatelný. I zde však alespoň naklopením sondy shora nad tumorem můžeme posoudit bezprostřední okolí nádoru (53). U tumorů, kterými lze projít, je možné s vysokou přesností (111) stanovit stupeň postižení podle TNM klasifikace. Pro stadium T1 (tumor nepřesahuje submukózu) je pak přesnost 75 %, pro stadium T2 (tumor nepřesahující muscularis propria) 64 %, pro stadium T3 (tumor nepřesahující adventicii) 94 % a pro stadium T4 (infiltrace okolních orgánů) až 100 %. Kumulovaná přesnost pro klasifikaci T se udává až 88 % (112). Zatímco T klasifikace má při vyšetření EUS excelentní výsledky, hodnocení postižení lymfatických uzlin je mnohem horší, a to proto, že nelze jednoznačně odlišit benigní a maligní postižení lymfatických uzlin. Přitom stanovení postižení lymfatických uzlin je u karcinomu jícnu nejdůležitějším prognostickým znakem. U dnes používaných frekvencí od 5 do 12 Mhz mohou být uzliny sledovatelné od velikosti 3 mm (111). Lymfatické uzliny jsou dobře detekovatelné v zadním mediastinu, jsou špatně viditelné v okolí hilů a před tracheou. Hlavním kritériem v rozpoznání metastázami postižených uzlin je jejich průměr. Uzliny o průměru větším než 1 cm u pacientů s diagnostikovaným karcinomem jícnu se považují za postižené metastatickým procesem (111). Uzliny větší než jeden centimetr, které jsou postiženy metastatickým procesem, jsou kulatějšího tvaru, heterogenní echogenity a mají ostrý okraj (111). Senzitivita těchto znaků se udává až 87 %, specificita pak až 90 % (111, 112). Metastatickým procesem postižené uzliny mohou být hypoechogenní, naproti tomu zánětlivé změněné uzliny bývají hyperechogenní, neostře ohraničené, zvětšené, homogenní (14,15). Pokud je možný průchod ultrazvukovou sondou přes tumor, endosonografie je přesnější než CT, a to zvláště v časných stádiích tumoru. Přesnost TNM klasifikace pro endosonografii je udávána mezi 80 až 90 % (155) ve srovnání s přesností CT, která dosahuje 60 %. Při použití lineární sondy lze cíleně z uzlin odebrat vzorek na cytologické či histologické vyšetření (66,155).

### 1.7.1.9 Algoritmus vyšetření karcinomu jícnu

Základním vyšetřením u pacientů s podezřením na karcinom jícnu jsou rtg vyšetření s kontrastní náplní a endoskopie s biopsií, které stanoví diagnózu. Tato vyšetření však nemají za úkol, ani nedokáží stanovit stadium onemocnění, jehož znalost je nutná pro volbu optimálního terapeutického postupu. Ke stanovení stadia onemocnění, to je stupně postižení podle TNM klasifikace, je proto nutné každého pacienta s diagnózou karcinomu jícnu ještě vyšetřit CT, event. MR a endosonograficky. Komplex těchto vyšetření umožní přesné stanovení rozsahu postižení stěny jícnu, regionálních lymfatických uzlin a posouzení přítomnosti vzdálených metastáz.

## 1.8 LÉČBA KARCINOMU JÍCNU

### 1.8.1.0 Radikální léčba

Radikální chirurgickou léčbu karcinomu jícnu je nutno stále považovat za rozhodující z hlediska dlouhodobé perspektivy pro nemocné (31, 74,152). Názory na radikalitu a vlastní techniku se různí. Na jedné straně jsou superradikální výkony s pečlivou revizí mediastina a odstraněním všech dostupných uzlinových skupin a okolního řídkého tuku (43, 74,146), na druhé méně radikální výkony a postupy miniinvazivní thorakoskopické (11,36). Strategie radikálního chirurgického výkonu se liší podle rozsahu a lokalizace karcinomu (9,110). U epidermoidních karcinomů jícnu volí chirurg esofagektomii. U menších nádorů a spíše distální lokalizace bývá volen spíše transhiatální postup bez thorakotomie. U rozsáhlejších tumorů s předpokládanou resektabilitou je obvyklá pravostranná thorakotomie. Vlastní rekonstrukční výkon může být proveden ihned po esofagektomii nebo může být ponechán na druhou dobu. Tento postup je vhodnější u rizikových nemocných a někdy u tzv. dvoudutinových výkonů, kde by prodloužení operace mohlo pacienta nadměrně zatížit. K obnovení pasáže se dnes upřednostňuje užití tubulizovaného žaludku. U pacientů po resekcii žaludku provedené v minulosti je metodou volby náhrada jícnu tlustým střevem. U jednoduchého výkonu se zakládá interponát v zadním, u dvoudobého v předním mediastinu retrosternálně. Je nutné zvlášť zmínit karcinomy kardie, kde strategie je odlišná, výkon musí být spojen s totální gastrektomií.

Endoskopicky lze provést mukosektomii u těžkých dysplasií a stadií T0, u rizikových nemocných i T1.

### 1.8.2.0 Paliativní léčba

Převážná část pacientů s karcinomem jícnu přichází v pokročilém, inoperabilním stadiu onemocnění a je léčena paliativně (38,39). U většiny pacientů je inoperabilita stanovena již při stážování tumoru nebo je dána absolutní vitální kontraindikací velkého výkonu. V určitém procentu se setkává chirurg s inoperabilitou až při operaci. V popředí potíží těchto inoperabilních pacientů je především dysfágie. Zmírnění dysfágie je u pacientů s neresekabilními tumory jícnu či jejich recidivami v anastomóze po předchozích radikálních operacích nejdůležitějším problémem, který je nutné řešit. Tito pacienti bývali indikováni k dilatační či pertubační léčbě, laserové evaporaci nebo k různým chirurgickým paliativním operacím. K paliativní léčbě je možné počítat i některé indikace aktinoterapie, v posledních letech často za užití brachyterapie (9,105). Aktinoterapie má stejně jako léčba cytostatická (21,25,65,104) význam spíše adjuvantní. Pro úspěšnou a včasnou rekanalizaci jícnu a zlepšení dysfagických obtíží však přispívá jen výjimečně (30). Je popsán delší medián přežití po chemoradioterapii (90).

### 1.8.2.1 Dilatační léčba

Tradičně byla u pacientů s inoperabilními tumorózními stenózami jícnu prováděna dilatace transorálně naslepo zaváděnými dilátory několika typů jako například Maloneyův, Celestinův či Ener-Puestowův typ. Bužie se zavádějí v místním znecitlivění. Průměr zaváděných buží se v jednotlivých sezeních postupně zvyšuje. Nemocné je nutné dilatovat po dobu několika dní, léčbu je však nutné opakovat pro časně a časté recidivy dysfágie na podkladě progresu tumoru. Výkon vyžaduje značnou zkušenost a opatrnost. Riziko poranění jícnu vzniká při slepém zavádění bužie do reziduálního lumen v mnohdy křehké tumorózní tkáni. Neméně důležitým rizikovým faktorem jsou longitudinální střižné síly, vznikající při průchodu dilatátoru stenotickým úsekem. Radiální změnu do způsobu dilatací jícnových stenóz přinesl balónkový dilatační katetr. Dnes je dilatace balónkovými katetry intenzivně využívána i v jiných částech gastrointestinálního traktu (73,142). Použití balónkového dilatačního katetru přineslo v oblasti maligních jícnových struktur výhody. Zvýšila se především bezpečnost metody. Balónek se umísťuje pod endoskopickou či skioskopickou kontrolou do místa stenózy po vodiči, ne tedy naslepo, jak je tomu u některých typů buží. Odpadá tak riziko perforace při zavádění. Navíc dilatační síly balónku působí pouze v místě stenózy, a to radiálním směrem, což snižuje riziko poranění. Pro dostatečnou průchodnost jícnu, sledovanou ústupem polykacích potíží a adekvátní perorální alimentací, je nutné dosáhnout při dilataci průsvitu jícnu 15 - 20 mm (103). Obdobně se používá dilatací

Savary–Gillard bužijemi po vodiči .

#### 1.8.2.2 Laserová evaporace

Jedním z možných paliativních typů léčby, které jsou využívány pro rekanalizaci tumorózních stenóz trubicových orgánů , je laserová evaporace (9, 10, 40, 47, 72, 94, 95, 98, 149). Využívá se fokusovaný, případně kontaktní Nd-YAG laser. Paliativní léčba karcinomu jícnu laserovou evaporací je zdlouhavá a vyžaduje mnoho opakovaných sezení (3, 30). Recidivy dysfágie u tohoto typu paliativní léčby jsou časté, ve srovnání s jinými metodami je léčba drahá a její efekt je malý.

#### 1.8.2.3 Pertubace endoprotézou

Rekanalizace jícnu do stenózy vloženou trubicí představuje metodu poměrně starou. První zkušeností s pertubací tumorů sondou byly publikovány již v roce 1887 (151) a pak ve dvacátých letech tohoto století (147). Od konce padesátých let se pak po několik desetiletí užívalo Haringovy nebo Mousseauvy endoprotézy (20, 61, 62), které byla později modifikovány firmou Cook (57, 76, 114). Jednalo se o rigidní umělohmotné trubice, které mohly být vyztuženy kovovou spirálou, doplněny někdy utěšňovacím balónkovým systémem. Tyto endoprotézy bylo možné zavádět buď chirurgicky z gastrotomie, nebo endoskopicky (49, 118, 135). Výkon se prováděl vždy v celkové anestezii. Úspěšnost zavedení se udávala mezi 30 a 80 %. Protézy se vyráběly silnostěnné, jejich vnitřní lumen bylo poměrně úzké. Jen výjimečně umožňovaly nemocnému polykat jinou než speciálně upravenou, většinou polotekutou mixovanou stravu (127). Protézy se často ucpávaly, a to i přes příjem jen malých dávek potravy. Metoda s sebou přinášela vysoké procento komplikací (až 36 %). Časté byly orální nebo aborální migrace endoprotézy (až 20 %). Letalita pertubace plastikovou protézou je udávána v literatuře až 16 %. V současné době se již nezavádějí.

#### 1.8.2.4 Chirurgická paliativní léčba

Mezi chirurgické paliativní výkony můžeme počítat jednak různé typy bypassových operací, jednak výživnou gastrostomii, případně jejunostomii (8, 68, 87, 99, 146). K bypassu může být použito i tenké či tlusté střevo. Tyto výkony jsou velmi složité a náročné. Svým rozsahem a zátěží pro nemocné se rovnají výkonům radikálním, nebo je i přesahují. Jejich výsledky jsou přitom problematičtější, jak co do zlepšení polykání, tak pro obecně udávanou letalitu 20 - 30 %. Rozsah ohrožení komplikacemi zůstává nejméně stejný jako u radikálního

výkonu. Ekonomické ukazatele u nemocných hospitalizovaných často dlouhodobě na jednotkách intenzivní péče, mnohdy opakovaně reoperovaných a složitě radiologicky, endoskopicky a laboratorně kontrolovaných, rovněž nejsou pominutelné. Výsledek bypassu ve srovnání s moderními způsoby rekanalizace je nanejvýš stejný. Gastrostomie, případně jejunostomie je nejméně přijatelným chirurgickým paliativním výkonem. Jako definitivní řešení se ponechává jen pro zcela výjimečné stavy, jinak neřešitelné. Počet takových nemocných je velmi nízký.

#### 1.8.2.5 Implantace samoexpandibilního stentu

Nejmladší a nejšetrnější metodou paliativní rekanalizace jícnu je implantace stentu. Myšlenka a princip trvalé dilatace či rekanalizace trubicovitého orgánu expandibilní protézou (před aplikací komprimovanou) je znám od konce šedesátých let, kdy byl diskutován Ch. Dotterem. Až po dvaceti letech po nutném rozvoji technologií našel tento princip uplatnění zprvu v cévním systému, kdy v polovině osmdesátých let již začaly být stenty – kovové expandibilní protézy – využívány při léčbě stenóz či uzávěrů. Odtud se stenty poměrně rychle rozšířily do jiných oblastí a začaly být využívány v léčbě stenóz a obstrukcí žlučových, močových a dýchacích cest a posléze i horního a dolního zažívacího traktu (78). Již předtím byla aplikována do jícnu k pertubaci maligní stenózy dnešním stentům podobná pružná kovová spirální vložka, která však byla zavedena v již rozvinutém stavu navlečena na endoskopu (48). Dnes je paliativní léčba inoperabilních stenóz jícnu stenty plně akceptována, neboť dříve používané paliativní výkony jsou zatíženy poměrně vysokou morbiditou a letalitou. Zavedení stentu je pacienty dobře tolerováno. Stent komprimovaný v pouzdře se zavádí ústy pouze v lokální anestezii. Jeho vnitřní lumen a flexibilita je vzhledem ke konstrukci ve srovnání s chirurgicky zaváděnými endoprotézami mnohem větší, a proto i účinnost je mnohem vyšší. Implantace stentu umožňuje velmi dobré polykání a úspěšnost zavádění je velmi vysoká. Tento způsob léčby se upřednostňuje u radikálně neřešitelných, především tumorózních striktur jícnu a kardie a výjimečně u některých benigních striktur. Stentování neoperabilních tumorů jícnu se dnes považuje za nejvhodnější způsob paliativní rekanalizace přinášející při nejmenší zátěži a riziku výkonu největší subjektivní i objektivní zlepšení polykání, a tak maximální zlepšení kvality života (3,17,23,27,29,30,41,50,51,54,78,80,81,82,84,87,93,90,108,113,116,137,141,144,145,157,161,162,163,165).



#### 1.8.2.6 Fotodynamická léčba (PDT)

Intravenózně podaný porfyrin se selektivně koncentruje v nádorové tkáni, která je následně destruována použitím laserového světla. Zlepšení dysfagie je významnější a zatížené menším počtem komplikací než u samotné rekanalizace laserem, rozšíření omezuje vysoká cena porfyrinu a nutnost opakování celé procedury v poměrně krátkém časovém odstupu. Vedlejším efektem je senzibilizace na sluneční světlo.

#### 1.8.2.7 Rekanalizace argon beamerem či elektrokoagulací

Tato terapie je poměrně levná a bezpečná, méně zatížená komplikacemi než evaporace laserem (8%), dle literatury je efektivita přes 80% , ale jsou nutná častá opakování a výkon je i časově náročný.

#### 1.8.2.8 Injektáž alkoholem

Instilace absolutního alkoholu do nádoru pod endoskopickou kontrolou vede k nekrose tumoru. Často bývá nutná dilatace před vlastním výkonem, komplikace jsou ve stejné frekvenci jako u termodestrukcí. Jsou také nutná častá opakování.

#### 1.8.2.9 Brachyterapie intrakavitární

Používá se samostatně či v kombinaci s extrakorporálním ozářením. Zlepšení dysfagie je popisováno u 75-95%, komplikací může být postiradiační esofagitida či striktury. U 35% pacientů se prodlužuje medián přežití. Dávkování je do 15Gy (33).

#### 1.8.2.10 Zevní ozáření

Z nádorů jícnu jsou zářením léčeny obvykle dlaždicobuněčné karcinomy. Pětileté přežití v těchto případech nepřesahuje 10% a je prakticky shodné s přežitím po radikální chirurgické léčbě. Většina nemocných však má v době diagnózy již pokročilé onemocnění, v 70% s postižením uzlin, v 30% se vzdálenými metastázami. Jen asi 25% nemocných má ohraničený nádor menší než 5 cm (T1/T2, N0/N1, M0), který je vhodný k radikálnímu ozáření. Význam předoperačního ozařování není dosud dostatečně zhodnocen.

Adenokarcinomy jsou obvykle léčeny chirurgicky.

Paliativním ozářením primárního nádoru odstraníme dysfagické obtíže až u 80% nemocných. Dávkování 20Gy v pěti frakcích v jednom týdnu.

Radikální léčení . Počáteční cílový objem 40 – 45 Gy ve 20 – 25 frakcích za 4 – 5 týdnů (33).

#### 1.8.2.11 Kombinovaná chemoradiace

Je indikovaná u distančních metastáz v kombinaci se zavedením stentu či dilatacemi. Používá se cisplatina, karboplatina, 5 – fluorouracil a leukovorin s radiací v dávce 20Gy (75).

### 1.9 Stent a jeho funkce

Paliativní léčba karcinomu jícnu a kardie samoexpandibilními stenty je poměrně jednoduchá miniinvazivní metoda, sloužící k rekanalizaci inoperabilních obturujících procesů jícnu , a tím k obnově pasáže horním zažívacím traktem. Stentem se obecně rozumí výztuž "trubicovitého" orgánu, jehož úkolem je udržet průsvit a průchodnost tubulární struktury, která je zúžena či uzavřena. Stenty jsou vyráběny z kovových či plastových materiálů a podle mechanismu jejich činnosti je možné rozdělit je na samoexpandibilní a na balon-expandibilní .

Principem metody je implantace stentu do stenotického úseku jícnu. Stent je implantován perorálně, v analgosedaci ve svinutém stavu ve speciálním zavaděči. V místě stenózy se po odpoutání postupně rozvine a svou expanzní silou udržuje stenózu trvale průchodnou.

Před implantací stentu je nezbytné pečlivé předoperační vyšetření horního zažívacího traktu, endoskopické včetně biopsie, tak i radiologické metodou dvojího kontrastu a dále přesné ostážování tumorózního procesu, které stanoví jeho operabilitu. Přesný staging považujeme za zcela zásadní, neboť implantace stentu je výkon pouze paliativní a jen radikální řešení dává nemocnému naději na dlouhodobé přežití. Stadia III. a IV. karcinomu jícnu jsou všeobecně považována za inoperabilní a jsou plně indikována k paliativní léčbě.

#### 1.9.1 Indikace k implantaci samoexpandibilních stentů u maligních procesů jícnu a kardie.

Inoperabilní primární maligní tumory jícnu a kardie

Hlavní indikací k implantaci jícnového stentu jsou inoperabilní primární maligní tumory jícnu a kardie.

Recidivy po resekcích jícnu a žaludku.

Pacienti po resekcích jícnu a žaludku s recidivou tumoru v místě anastomózy a zároveň prokázanou lokální inoperabilitou nebo generalizací jsou plně indikováni k léčbě dysfágie implantací stentu do místa recidivy procesu.

Maligní esofagorespiratorní píštěl.

Neméně významnou indikací implantace jícnového stentu je perforace maligní stenózy jícnu či esofagorespiratorní píštěl, vzácně iatrogenní perforace (166). Esofagorespiratorní píštěl se vyskytuje přibližně u 5 % pacientů s karcinomem jícnu, jedná se prakticky vždy o spinocelulární karcinom. Přítomnost neléčené či konzervativně léčené píštěle (parenteralní výživa, H<sub>2</sub> blokátory, antibiotika) je spojena s velmi špatnou prognózou s letalitou až 13 %. Implantace stentu je dnes považována u těchto nemocných za metodu volby a je obecně preferována, její úspěšnost je udávána v literatuře mezi 67 a 100 % s velmi nízkým procentem komplikací (12,32,37,101, 106,133,134,167,168). Podmínkou je použití krytého typu stentu.

Sekundární maligní tumory a stenózy způsobené extraesofageálními maligními inoperabilními procesy sousedních orgánů.

Maligní striktury mohou být zapříčiněny i procesy zvenčí. Dysfáгии vidáme u tumorů mediastina, centrálně uložených bronchogenních karcinomů, lymfadenopatie u karcinomu prsu či plic. Tyto procesy mohou způsobovat kompresi jícnu, mohou však do jícnu rovněž prorůst. Pokud jsou tyto procesy již v tak pokročilém stadiu, že je není možno radikálně léčit, pak i u těchto pacientů odstranění dysfágie, která je ze subjektivního hlediska pro tyto pacienty nejpalčivější problém, je indikací k implantaci stentu (13).

Rekanalizace nádoru před radioterapií a případnou exstirpací.

Méně častou indikací pro implantaci stentu do jícnu je rekanalizace nádoru před radioterapií a případnou extirpací. Cílem tohoto postupu je rychlé odstranění dysfágie se současnou a následnou kurativní radioterapií tumoru (153). (V naší praxi však tento postup nevedl k očekávanému prodloužení přežívání pacientů, ani jsme se nesetkali s takovou postiradiační redukcí tumoru, jež by umožnila dříve neresekabilní tumor i se stentem po ozáření radikálně extirpovat).

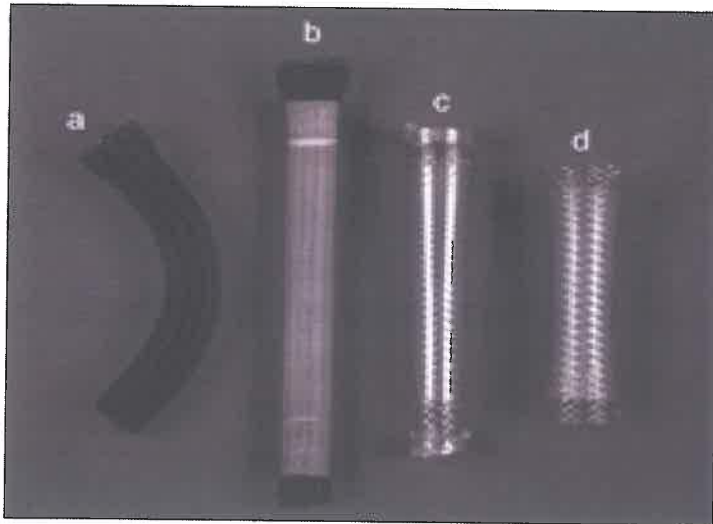
### 1.9.2 Typy jícnových samoexpandibilních stentů

V současné době je na trhu několik typů jícnových stentů, většina stentů jsou stenty elastické - samoexpandibilní. Liší se především designem vlastní stěny stentu a použitým materiálem. Stenty mohou být spletené z jednoho (26,46,51,80,160) či několika drátů (3,

60,81, 90,133,160|166). Prakticky výhradními materiály, ze kterých jsou stenty vyráběny, jsou chirurgická ocel (41,42,81, 90,141) a nitinol - termoplastický kov - slitina niklu a titanu (6,26,51,90). Stenty mohou být v principu kryté (s potahem) a nekryté (bez potahu). Nekryté stenty jsou tvořeny různě hustou kovovou mřížkou (41, 54, 90,113,160,165) spirálou (46,50), nebo jsou „vyřezány“ laserem z nitinolové trubičky. Jsou v tumorózní stenóze dostatečně stabilní. Je-li mřížka řidší, může dojít k prorůstání tumorózních mas stěnou stentu a k postupné reokluzi jícnu. Nekryté typy stentů nejsou vhodné pro léčbu fistulujících procesů. K tomu jsou naopak vhodné stenty kryté. Ke krytí stentů jsou používány polyurethan, polyethylen, polytetrafluorethylen, silikon a polyester (90,42, 81, 82,85,116,144,172). Krycí materiál zabraňuje prorůstání tumorózních mas do lumen stentu. Nevýhodou krytých stentů je jejich častější migrace.

#### Wallstent (Schneider AG, Bulach, Switzerland)

Wallstent je zhotoven z filament z nerezavějící oceli. Tato filamenta jsou spletena do tubulárního tvaru. Takto vytvořený samoexpandibilní stent je kryt zevně polyuretanem, a to kromě 1,5 cm dlouhého proximálního a distálního úseku stentu. Stenty jsou dodávány ve dvou velikostech o průměru 20 mm a délce 11 cm a o průměru 25 mm a délce 10,5 cm v zaváděcích 18F, respektive 22F. Zaváděcí systém umožňuje před úplným uvolněním stentu jeho částečnou repozici (166). Nekryté verze Wallstentu mají průměr 20 a 22 mm a jsou dostupné v délce 7 a 10 cm, šířka zavaděče je 11, 5 F. Wallstent je rovněž vyráběn ve verzi pro americký trh, která je poněkud odlišná. Vlastní stent, který je tvořen na stejném principu, je kryt sendvičově - zevnitř i zevně membránou speciálního polymeru. Stent má průměr 18 mm, oba konce se nálevkovitě rozšiřují až na průměr 28 mm. Je dostupný v délkách 8, 10 a 13 cm, avšak zavaděč vzhledem ke dvojitému krytí má zevní průměr 38F. Repozice stentu, byť pouze po částečném uvolnění, není na rozdíl od evropské verze, možná. Typ Wallstentu, který je určený pro implantaci do oblasti kardií, má kónický tvar (4,90). Větší verze má průměr horního okraje 30 mm, dolní okraj, který prochází do žaludku, má průměr 20 mm. Délka stentu je 14 cm. Menší verze má průměr horního okraje 24 mm, dolního pak 16 mm. Celková délka stentu je 12 cm. Stent je pokryt polyurethanem zevnitř, čímž se snižuje riziko migrace. K jeho stabilitě přispívají i nekryté krátké úseky v horní a dolní části. Je dodáván v zaváděcích 15,5F a 18F.



Obr. 1 : a) nepotažený Ultraflex, b) potažený Ultraflex, c) Wallstent typu „Flamingo“  
d) Wallstent

Esophacoil (Instent Inc., Eden Prairie, Minn., USA)

Stent byl vyroben z plochého nitinolového drátu. Jednalo se o tzv. "spring coil" stent (50,51,170). Byl vyráběn v průměrech 15 a 18 mm s kónickým rozšířením proximálního i distálního konce, který byl o 4 mm širší než nominální průměr těla stentu. Délky stentů jsou 8 a 10 cm , zavaděč má průměr 27 F. Byla udávána možnost jeho snadné extrakce. V současné době se již neexpeduje.



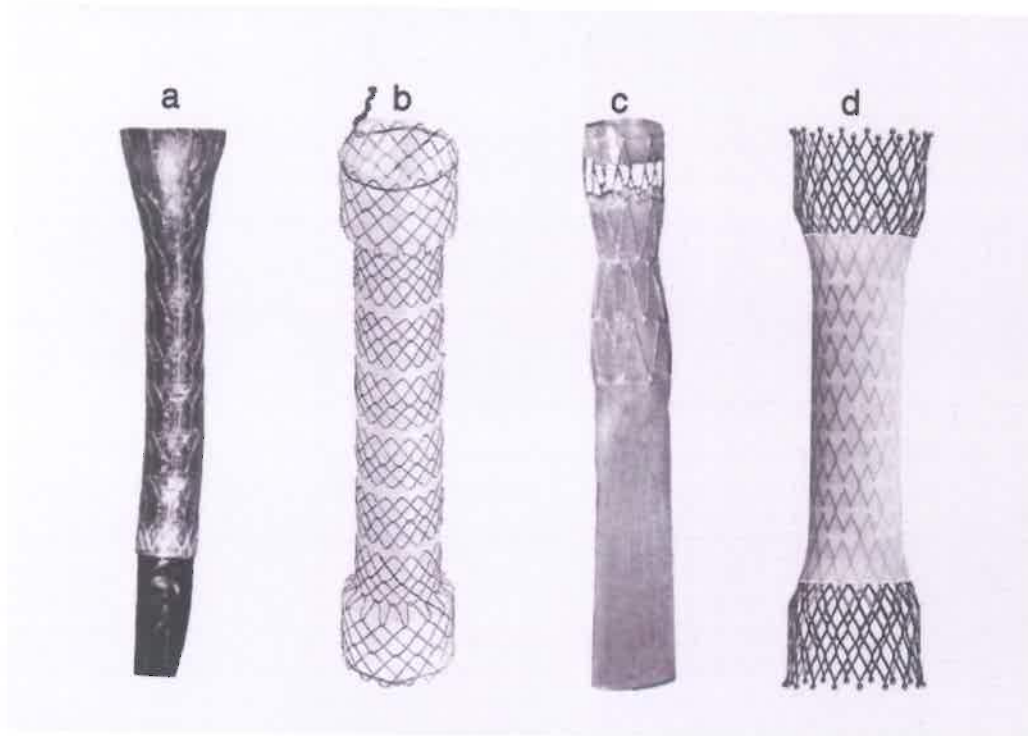
Obr. 2: Esophacoil stent

Ultraflex endoprosthesis - Streckerstent (Boston Scientific Corporation, Watertown, MA, USA)

Stent je pletený z nitinolového drátu o průměru 0,015 inch. Jeho průměr při plném rozvinutí je 18 mm. Horní okraj je v délce 5 mm rozšířen na 20 mm z důvodu prevence migrace. Stenty mají vynikající longitudinální flexibilitu, jsou značně odolné proti angulaci. Dostupné jsou tři délky stentu, a to 7, 10 a 15 cm. Zaváděcí systém má zevní průměr 24F (26,80,90). K dosažení co nejmenšího průměru komprimovaného stentu, a tím i zavaděče je stent v komprimovaném stavu pokryt vrstvou želatiny. Po uvolnění z pouzdra zavaděče se stent postupně rozvíjí jejím rozpouštěním. Krytá verze je potažena polytetrafluorethylenem.

Gianturco - Rosch Z stent (William Cook Europe, Bjaeverskov, Denmark)

Základem stentu je Z (zigzag) konstrukce. Jednotlivá těla Z stentu mají délku 2 cm, jsou vyrobeny z 0,018 inch drátu z nerezavějící oceli a pospojováním vytváří vlastní trubicovitou protézu. Tento stent existuje ve velkém množství variant. Evropská komerčně dostupná verze stentu má vnitřní průměr 18 mm, proximální i distální konec je rozšířen na průměr 25 mm (42,90). Je zevně po celé délce krytý polyethylenem, háčky rozmístěné po obvodu stentu zabraňují dislokaci. Stent je dostupný v délkách 10, 12 a 14 cm. Existují tzv. prodlužovací segmenty o průměru 17 mm s kónickým rozšířením na 25 mm pouze na jedné straně. Zaváděcí systém má 24F. Mimoevropská varianta stentu je rovněž krytá polyethylenem, průměr stentu je 21 resp. 25 mm, délky pak 6, 8, 10, 12 a 14 mm. Korejská verze modifikovaná Songem nemá háčky, oba konce jsou kónicky rozšířeny (143). Americká verze je krytá silikonem, zaváděcí systém má 30F (133).



Obr.3: (a) potažený stent ELLA s anirefluxní chlopní (b) potažený Choo stent, (c) potažený Gianturco anti-reflux stent (d) potažený Memotherm stent.

Česká verze stentu - Ella - CS, Hradec Králové, Česká republika je konstruována jako spirální Z stent. Průměr stentu je 20 mm, jeho horní část se nálevkovitě kónicky rozšiřuje v délce 2 cm na 30 mm (první typy na 36 mm) (81,82). Stent je krytý buď polyesterem, nebo polyurethanem. Na rozdíl od polyurethanem krytých stentů nejsou polyesterem kryté stenty vhodné pro paliativní léčbu esofagorespiratorních píštělí. Nyní se vyrábějí další varianty Fer-X a segmentově uspořádaný typ, který se nazývá "Boubella".

Spirální stent s antirefluxní chlopní (Ella - CS, Hradec Králové, Česká republika)

Stent s antirefluxní chlopní je určen do oblasti distálního jícnu a kardia, kde implantace konvenčních stentů způsobí trvalou komunikaci žaludku s jícnem, a tím gastroesofageální reflux (83). Základem stentu je spirální Z stent, vyrobený z 0,3 mm silného drátu z chirurgické oceli. Stent je vyráběn v délkách 12 a 15 cm. Vlastní tělo stentu má délku 10 respektive 13 cm, průměr 20 mm. Horní konec stentu se nálevkovitě rozšiřuje v délce 2 cm na průměr 32 mm. Šířka zavaděče je 30F. Stent je v celém rozsahu krytý řídkou polyesterovou tkaninou. Vlastní antirefluxní chlopeň je umístěna na distálním okraji stentu. Je vyrobena z polyethylénové fólie a jako měkké rukávcovité pokračování přesahuje stent o 3 cm. Chlopeň je směrem do žaludku volně prostupná pro polykanou potravu. Při změně polohy pacienta a přesunutí obsahu žaludku směrem k distálnímu konci stentu dochází tlakem obsahu zvenčí ke kolapsu chlopně, a tím k jejímu uzavření.

## 2. CÍL PRÁCE

1. Zhodnotit v prospektivní randomizované studii dobu funkčnosti (průchodnosti) potažených a nepotažených jícnových metalických stentů u nemocných s nádorem jícnu.
2. Zhodnotit ve stejné studii dobu přežívání pacientů s nádorem jícnu .
3. Zhodnotit ve stejné studii komplikace spojené se zavedenými stenty a porovnat jejich výskyt u potažených a nepotažených stentů.
4. Ve stejné studii porovnat oba základní histologické typy karcinomu jícnu .

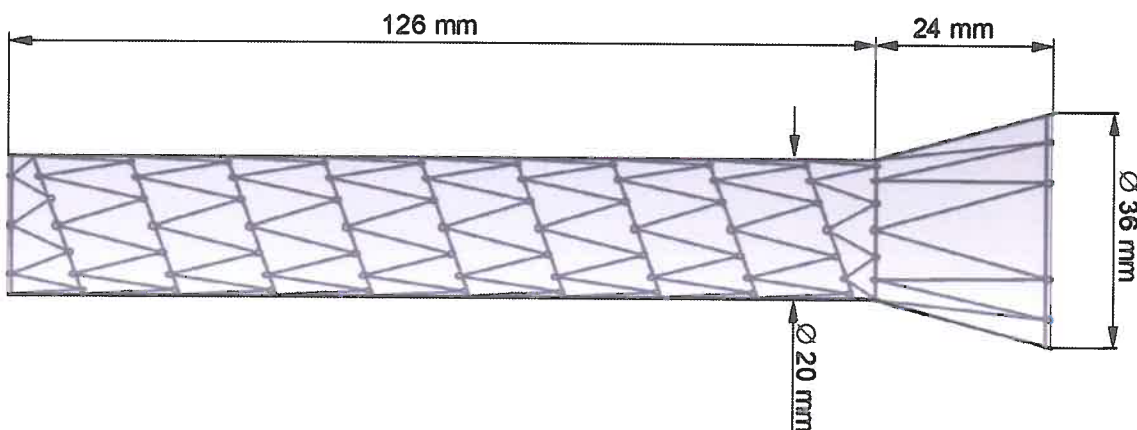


### 3. MATERIÁL A METODIKA

#### 3.1 Materiálové vybavení a vlastní postup implantace stentu

Materiálové vybavení nutné k provedení implantace stentu zahrnuje : gastrooskop, značící klipy firmy Olympus, sadu vodičů, dilatační bužije a balony , vodnou kontrastní látku a vlastní stent. Predilataci stenózy ale většinou neprovádíme, s výhodou používáme tuhé vodiče firmy Cook Europe, Bjaeverskov, Denmark , jen při filiformních stenosách tenké vodiče firmy Boston - Scientific Corporation, Watertown USA .

V naší studii byl použit výhradně spirální Z stent z produkce firmy ELLA CS , v délce 150mm a průměru vlastního stentu 20mm. Stenty se lišily jen přítomností nebo absencí potahu.



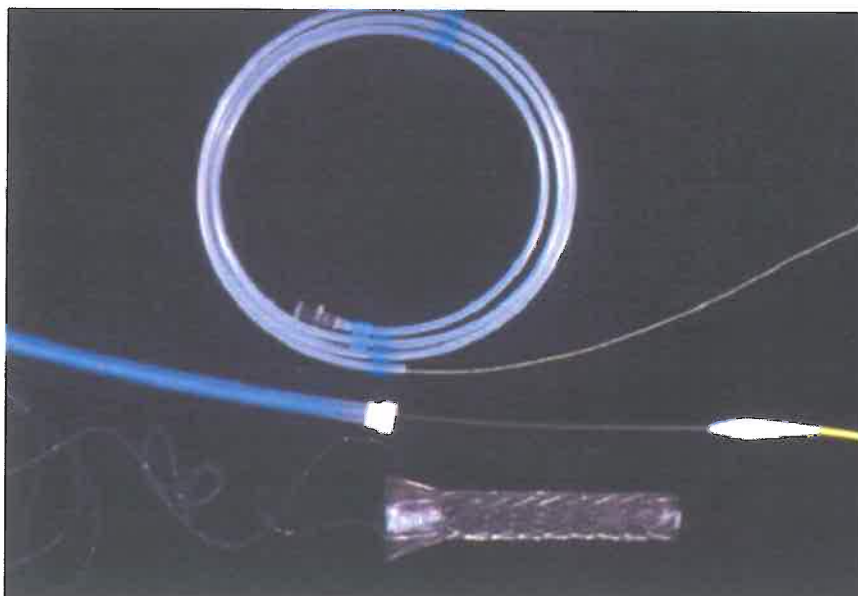
Obr.4: námi použitý spirální „Z“ stent.

#### 3.2 Technika implantace jícnového samoexpandibilního stentu

Implantaci stentu byla prováděna na polohovatelném lůžku s rtg C ramenem, kde je možné u pacienta ležícího na zádech uskutečnit celý výkon v pravé šikmé projekci. V této pozici jsou dobře odlišitelné struktury mediastina a především jícnu od páteře. Výkon lze také provést dobře i v zadopřední projekci, kdy části skeletu je možné využít jako vhodné orientační body.

Vlastní implantaci je výhodné provést pod gastrokopickou a skiaskopickou kontrolou. Před výkonem byla podána analgosedace Midazolam a Pethidin intravenózně a pacienta byl monitorován pulzním oxymetrem . K lokální anestezii hltanu se doporučují anestetika ve spreji (3,26,55,166) , v naší studii byl aplikován Mesocain gel na povrch setu se stentem. Po premedikaci je provedena esofagoskopie tenkým gastrokopem ( GIF-100, Olympus ) s

označením proximálního konce stenózy rentgenkontrastním klipem (Olympus) nasazeným asi 10-20mm nad proximálním koncem nádorové masy či injektáží vodné kontrastní látky do stěny jícnu v téže lokalizaci (125). Předpokladem úspěšného zavedení stentu je překonání stenózy vodičem zavedeným přes endoskop do stenózy, kde je nutné využít skiaskopie s možností cíleného nástřiku vodné kontrastní látky (Iomeron 250). Tuhý vodič poskytuje lepší oporu i zavaděči se stentem. U většiny pacientů byl zaveden přímo tuhý vodič (typ COOK Savary – Gillard Wire Guide – SGW – 200 - SD). Jemnou manipulací bylo možné bezpečně bez traumatizace překonat stenózu. U těsných, dlouhých stenóz většinou exofyticky rostoucích karcinomů s mnohokrát zalomeným reziduálním lumen a s často rozpadajícími se tumorózními masami bylo nutné použít k jejímu překonání říditelný hydrofilní vodič (Boston – Scientific – SCH-30601 – 300cm). U výrazně suprastenoticky dilatovaných jícnu, tvořících typický obraz límečku či ohryzku jablka s postranními recesy kolem tumorózních mas, je někdy nutné překonat stenózu za pomoci kanyly na ERCP (Contour - Boston Scientific) a říditelného hydrofilního vodiče (Boston – Scientific – Jagwire Super Stiff – 450cm). Manipulací kanylou a vodičem se pak daří nasměrovat vodič do reziduálního lumen jícnu a posunováním kanyly po vodiči postupně procházet nepravidelné lumen. Po překonání stenózy je výměna hydrofilního říditelného vodiče za tuhý typ samozřejmostí. Tuhý vodič je nutné zavést hluboko pod stenózu tak, aby manipulace s vlastním stentem, respektive zavaděčem se stentem, byla bezpečná. Při nepřítliš hlubokém zavedení vodiče pod stenózu hrozí nebezpečí perforace stěny trávící trubice koncem zavaděče, neboť měkký distální konec tuhého vodiče neudrží směr mnohem rigidnějšího zavaděče. Důležité je to zvláště u tumorů v oblasti kardiie, kde je zcela zásadní zavést tuhý vodič v podélné ose žaludku až do oblasti pyloru. To je snadné v žaludku nepostíženém. U žaludku s tumorózními masami v oblasti kardiie je manipulace vodičem směrem k pyloru obtížná. Uvolňování stentu v oblasti kardiie s vodičem stočeným ve fundu je mnohdy nemožné. Hrozí jeho nepřesné umístění. Mohlo by dojít i k perforaci žaludku.



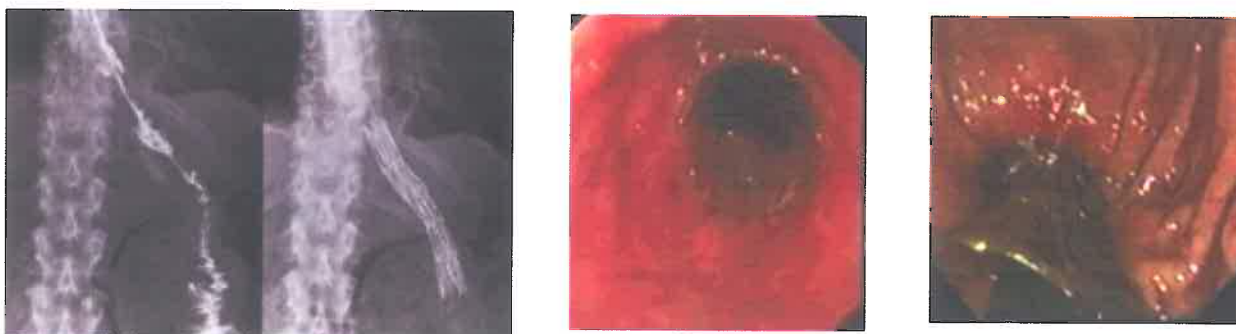
Obr. 5: set s vodičem a potaženým stentem ELLA , takto byl dodáván v době sledování

Kromě ústy je možné zavést vodič do jinak neprostupné striktury retrográdně, z gastrostomie (71). Zavaděč se stentem se pak již zavede běžným způsobem ústy. Predilataci na našem pracovišti byla použita jen zřídka. U tumorů v oblasti kardiie se dle literatury doporučuje, neboť extrakce zavaděčového systému zde bývá pro obloukovitý průběh distálního jícnu obtížnější. Olivka zavaděče se i přes její kónický tvar může zachytit o konec stentu. Tím může dojít k dislokaci stentu kraniálním směrem. Tato situace může nastat i u tuhých, elastických tumorů . V těchto případech nedojde bezprostředně po implantaci k dostatečnému rozvinutí stentu a jeho aktuální vnitřní průměr je menší než průměr distální olivky zavaděče. Tento efekt se zvyrazňuje u obloukovitého průběhu stentu v oblasti kardiie. Proto firma Ella - CS dodává na zvláštní přání speciální zavaděče. U tohoto zavaděče funkci olivky zastupuje insulfovateľný balóněk. Extrakce zavaděče po desuflaci balónku je pak snadná, nehrozí nebezpečí dislokace stentu kraniálním směrem. Tyto zavaděče nejsou na našem pracovišti rutině používány. Po předchozím označení horního konce stenózy byla provedena implantace stentu.

U námi sledovaných pacientů byl implantován standardní rozměr 150x20mm, stenty se lišily jen potažením a byly randomizovaně zaváděny .Randomizace byla provedena metodou náhodných čísel vypočítaných v tabulkovém procesoru EXCEL.

Všechny stenty přesahovaly stenózu kaudálně a zvláště kraniálně, pro obvyklý směr šíření tumoru, nejméně o 3 cm. V zavaděči připravený stent byl umístěn po vodiči do místa stenózy. Povrch zavaděče je vhodné zvlhčit vhodným lubricans - byl použit Mesocain gel. Po přesném umístění byl stent uvolněn ze zavaděče. Polohu stentu během uvolňování je

nutno kontrolovat skiaskopicky. Po uvolnění stentu byl zavaděč odstraněn. Úplné rozvinutí stentu ihned po zavedení není nutné. Stent se postupně do 48 hodin rozvine sám (80,81). Kontrolním vyšetřením vodnou kontrastní látkou bezprostředně po zavedení byla ověřována průchodnost stentu a vyloučena eventuální komplikace ve smyslu fisurace jícnu (26, 141). Při následném přerůstání stentu nádorovou masou byl zaveden další stent, který bylo nutné umístit tak, aby se oba stenty částečně překrývaly (166). Třetí den po zavedení stentu bylo provedeno definitivní kontrolní vyšetření polykacího aktu. U nekomplikovaného výkonu bylo možné nemocnému již první den podat tekutou stravu, od druhého dne stravu mixovanou a od třetího dne mletou. Nejpozději do týdne byl nemocný propuštěn do domácí péče. Ve vybraných případech je možné po poučení nemocného zavádět stenty i ambulantně. Algoritmus kontrol přitom bývá zachován. Zvýšení počtu komplikací u těchto ambulantně zaváděných jícnových stentů nebylo pozorováno.



Obr.6: maligní stenóza distálního jícnu, rtg před a po zavedení stentu, endoskopický obraz proximálního a distálního konce stentu, který ční z kardie

Všichni stentovaní nemocní byli dispenzarizováni a kontrolováni ve čtyřtýdenních intervalech. Dispenzarizační protokol zahrnoval standardně interní vyšetření a podle potřeby endoskopickou či radiologickou kontrolu. Kromě toho byly sledovány údaje o krevním obrazu, změně váhy a stavu polykání.

#### 4. Soubor pacientů

Od srpna 1999 do prosince 2003 bylo ve spolupráci s naší chirurgickou klinikou ošetřeno celkem 96 pacientů, u kterých bylo implantováno celkem 112 stentů. Po vyřazení pacientů již dříve operovaných pro nádor jícnu či žaludku, po radio či chemoterapii nebo s jiným histologickým druhem nádoru ( bronchogenní nádor , metastázy do hilových uzlin) bylo randomizováno celkem 60 nemocných s karcinomem jícnu a kardie , kterým byl zaveden buď nepotahovaný (N – 31 osob) , nebo potahovaný (P – 29 osob) stent. Úspěšnost náhodnosti zařazení pacienta do skupiny potvrzuje skutečnost, že obě podskupiny se neliší ani věkem ani zastoupením pohlaví . K porovnání průměrného věku v obou souborech byly použity neparametrické testy Mannův-Whitneyův, srovnávající mediány souborů a test Kolmogorův-Smirnovův, který srovnává shodu rozložení dat v souborech.

Ke srovnání četnosti pohlaví v obou souborech byly počty mužů a žen zapsány ve tvaru čtyřpólové tabulky a použit chi - kvadrát test s Yatesovou korekcí a Fischerův přesný test, ve kterém se spočítají všechny možné kombinace pro daný počet pozorování.

Cílem studie bylo prokázat, zda se obě skupiny pacientů liší v některém ze sledovaných parametrů, kterými byly:

- doba funkčnosti stentu
- doba přežití
- výskyt komplikací
- histologický nález

Četnosti výskytu ostatních proměnných byly tak nízké, že srovnání souborů nemělo ze statistického hlediska smysl provádět.

Tam, kde je základní sledovanou veličinou čas, nelze použít obvyklé statistické metody jako jsou parametrické a neparametrické testy. Nejčastější používanou metodou pro studium závislosti veličiny na čase, která nás zajímá, je Kaplan - Meierova metoda analýzy křivek přežití. Důvodem názvu „křivky přežití“ byla skutečnost, že tato metoda byla vyvinuta pro sledování doby, po kterou přežívaly osoby, které se podrobily určitému léčebnému zákroku. Název se udržel, i když v řadě případů o skutečné přežití nejde. V této studii se jako důležitější než doba přežití ukázala doba funkčnosti stentu.

### Soubor nemocných se zavedeným potaženým (P) stentem

číslo	Jméno	Pohlaví	věk	Přezívání	Funk	Stent	komplikace	Migrace	Prorús- tání	Přerů- stání	Dilatace	Píštěl	Další stent	Histol.
2	LV	Ž	72	81	81	P	0	0	0	0	0	0	0	2
4	TL	M	83	15	15	P	0	0	0	0	0	0	0	2
5	PJ	M	66	24	24	P	0	0	0	0	0	0	0	1
6	ŠJ	M	71	222	222	P	0	0	0	0	0	0	0	1
8	ČV	M	76	37	37	P	1	0	0	0	0	0	0	2
10	MB	Ž	64	24	24	P	0	0	0	0	0	0	0	2
11	HR	Ž	73	864	335	P	1	1	0	0	0	0	1	1
14	FM	Ž	54	13	13	P	0	0	0	0	0	0	0	1
15	KJ	M	67	237	237	P	0	0	0	0	0	0	0	2
19	BL	M	69	182	64	P	1	1	0	0	0	0	1	2
21	BL	M	68	55	55	P	0	0	0	0	0	0	0	1
27	VO	M	69	3	3	P	0	0	0	0	0	0	0	1
30	CM	M	70	5	5	P	0	0	0	0	0	0	0	2
32	LK	M	49	147	147	P	1	0	0	0	0	1	0	2
33	EL	M	52	36	36	P	0	0	0	0	0	0	0	2
34	KA	Ž	56	27	23	P	1	0	0	0	0	1	1	2
35	JP	M	63	4	4	P	0	0	0	0	0	0	0	2
37	KO	M	80	92	92	P	0	0	0	0	0	0	0	1
39	JJ	M	74	100	100	P	0	0	0	0	0	0	0	2
43	VZ	M	59	13	13	P	0	0	0	0	0	0	0	2
44	KB	M	53	172	172	P	0	0	0	0	0	0	0	1
45	LK	M	68	65	29	P	1	0	0	1	0	0	0	2
47	KJ	M	58	88	88	P	0	0	0	0	0	0	0	2
49	SJ	M	65	199	199	P	0	0	0	0	0	0	0	2
50	SJ	M	50	56	56	P	0	0	0	0	0	0	0	2
51	MP	M	61	9	9	P	0	0	0	0	0	0	0	2
52	DB	M	80	401	168	P	1	1	0	0	1	0	1	1
53	LM	M	48	5	5	P	0	0	0	0	0	0	0	2
55	NJ	M	92	34	34	P	0	0	0	0	0	0	0	2

## Soubor nemocných se zavedeným nepotaženým (N) stentem

Číslo	Jméno	Pohlaví	věk	Přezívání	Funk.	Stent	Kompl.	Migrace	Prorůs-tání	Přerůs-tání	Dilatace	Píštěl	Další stent	Histol
1	HL	M	55	63	63	N	0	0	0	0	0	0	0	2
3	JF	M	91	2	2	N	0	0	0	0	0	0	0	1
7	MF	M	81	166	166	N	0	0	0	0	0	0	0	2
9	PJ	M	48	6	6	N	0	0	0	0	0	0	0	1
12	AJ	Ž	83	254	254	N	0	0	0	0	0	0	0	1
13	LM	Ž	55	31	31	N	0	0	0	0	0	0	0	2
16	LJ	M	54	508	508	N	0	0	0	0	0	0	0	1
17	ZP	M	49	93	93	N	0	0	0	0	0	0	0	2
18	HE	Ž	63	131	128	N	1	0	1	0	1	0	0	1
20	SZ	M	48	66	66	N	0	0	0	0	0	0	0	2
22	TK	M	79	44	44	N	0	0	0	0	0	0	0	1
23	SJ	M	74	544	204	N	1	1	0	0	0	0	1	2
24	JM	Ž	93	61	61	N	0	0	0	0	0	0	0	1
25	KJ	M	81	24	24	N	0	0	0	0	0	0	0	2
26	DL	M	86	994	85	N	1	1	0	0	0	0	1	2
28	SE	Ž	77	35	35	N	0	0	0	0	0	0	0	1
29	PJ	M	70	213	162	N	1	0	0	0	1	0	0	1
31	PJ	M	77	203	203	N	0	0	0	0	0	0	0	1
36	PR	M	47	40	40	N	0	0	0	0	0	0	0	1
38	KJ	M	52	827	76	N	1	0	1	1	1	0	0	2
40	HK	M	79	40	40	N	0	0	0	0	0	0	0	2
41	DJ	M	79	50	50	N	0	0	0	0	0	0	0	1
42	FF	M	75	16	16	N	0	0	0	0	0	0	0	2
46	ČJ	M	78	48	48	N	0	0	0	0	0	0	0	1
48	KJ	M	86	48	48	N	0	0	0	0	0	0	0	1
54	VA	M	65	86	86	N	0	0	0	0	0	0	0	2
56	DV	M	58	1	1	N	0	0	0	0	0	0	0	2
57	CV	M	72	27	27	N	0	0	0	0	0	0	0	2
58	JM	M	50	162	162	N	0	0	0	0	0	0	0	2
59	VA	Ž	83	11	11	N	0	0	0	0	0	0	0	1
60	WM	Ž	72	48	48	N	0	0	0	0	0	0	0	2

Výpočet hodnoty randomizace byl realizován s využitím generátoru náhodných čísel v tabulkovém procesoru EXCEL, byla vybrána posloupnost zajišťující přibližně stejný počet 0 a 1.

## 5. VÝSLEDKY

Byly vyhodnoceny základní statistické parametry přežití, respektive doby funkčnosti prvního stentu celého souboru sledovaných pacientů a souboru pacientů dle druhu použitých stentů (P – potažený, N – nepotažený) a dle histologie: adenokarcinom, dlaždicobuněčný karcinom. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 1.

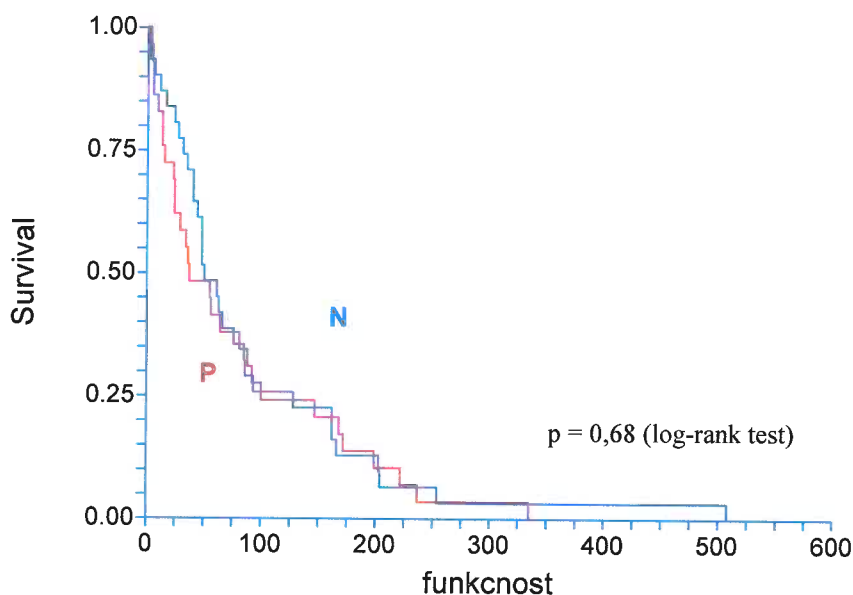
Tabulka 1.

Parametr	Nepotažený stent (n = 31)	Potažený stent (n = 29)	Rozdíl	Test
pohlaví M/Ž	24/7	24/5	NS	chí - kvadrát
věk	68/75	66/64	NS	Mann-Whitney
adeno/dlaždico	15/16	9/20	NS	chí - kvadrát
přežívání	184	110	NS	t-test průměru
doba funkčnosti stentu	89,9	80,2	NS	t-test průměru
komplikace	5	7	NS	$\Phi^{-1}$ -test binomické četnosti
migrace	2	3	NS	$\Phi^{-1}$ -test binomické četnosti
prorůstání	2	0	S	$\Phi^{-1}$ -test binomické četnosti
přerůstání	1	1	NS	$\Phi^{-1}$ -test binomické četnosti
dilatace	3	1	NS	$\Phi^{-1}$ -test binomické četnosti
píštěl	0	2	S	$\Phi^{-1}$ -test binomické četnosti
další stent	2	3	NS	$\Phi^{-1}$ -test binomické četnosti



## FUNKČNOST NEPOTAŽENÝCH I POTAŽENÝCH STENTŮ

### Survival Plot

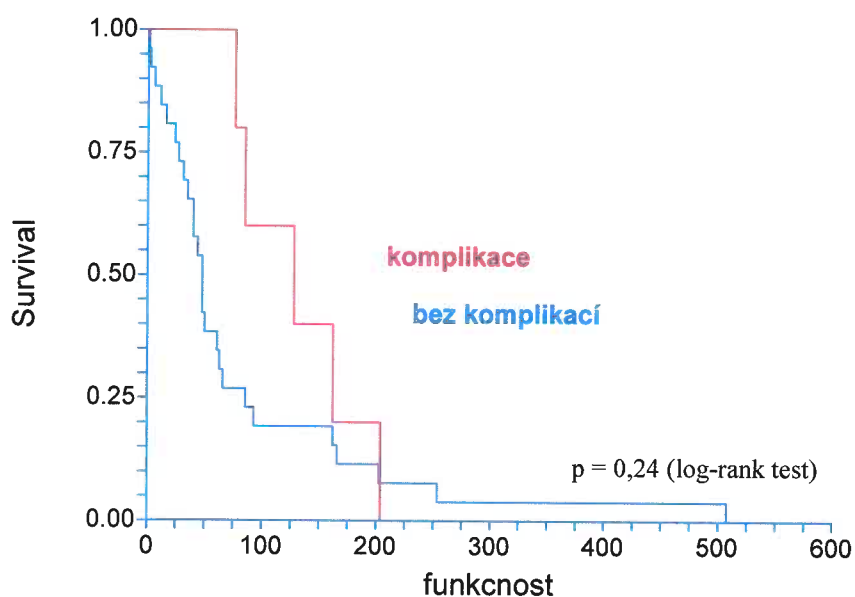


Graf 1. zachycuje procento funkčních (průchodných) potažených (červeně) a nepotažených (modře) stentů v závislosti na čase – osa x ve dnech.

Průchodnost obou druhů stentů nebyla signifikantně rozdílná.

## NEPOTAŽENÝ STENT- PRŮCHODNOST BEZ KOMPLIKACÍ A S KOMPLIKACEMI

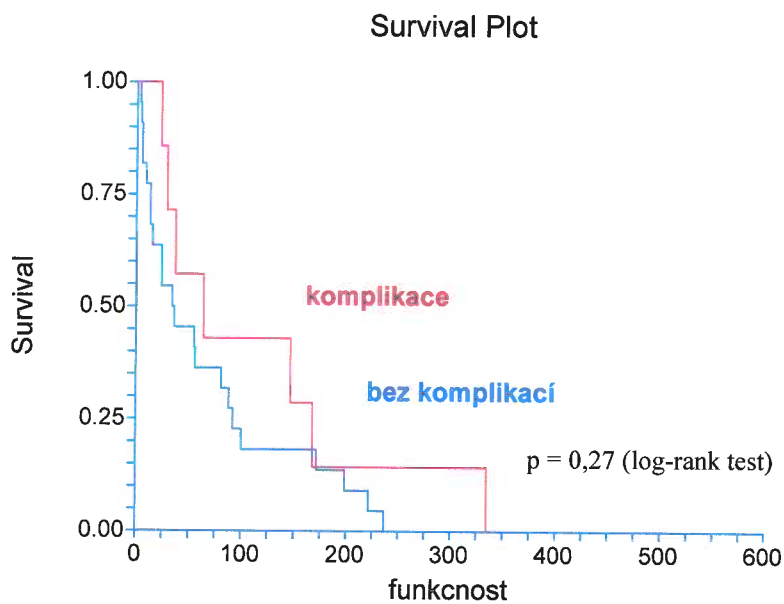
### Survival Plot



Graf 2. zachycuje procento funkčních (průchodných) nepotažených stentů s komplikacemi (červeně) a bez komplikací (modře) v závislosti na čase – osa x ve dnech.

Z grafu je zřejmé, že komplikace přicházejí u pacientů přežívajících déle, pacient (stent) se musí své komplikace dožít.

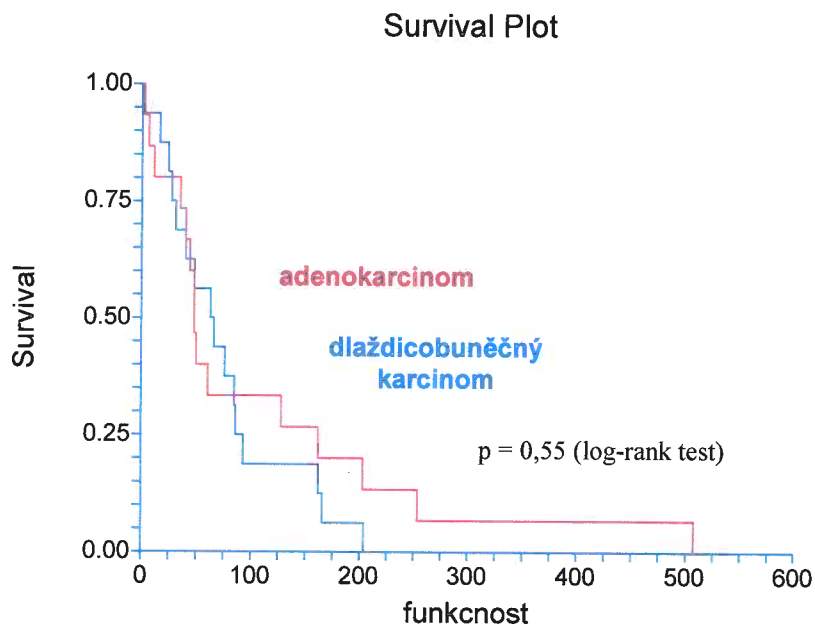
### POTAŽENÝ STENT- PRŮCHODNOST BEZ KOMPLIKACÍ A S KOMPLIKACEMI



Graf 3. zachycuje procento funkčních (průchodných) potažených stentů s komplikacemi (červeně) a bez komplikací (modře) v závislosti na čase – osa x ve dnech

Totéž jako u grafu č. 2

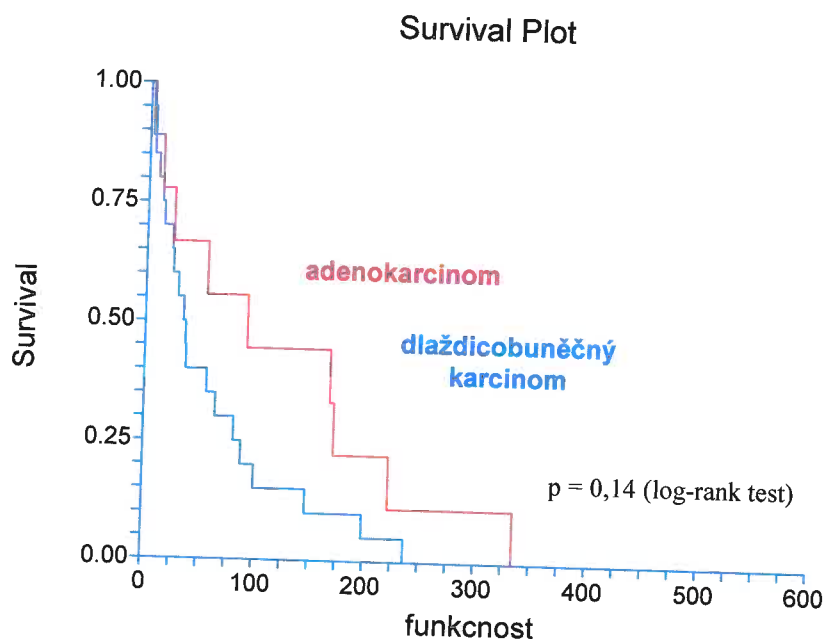
### NEPOTAŽENÝ STENT- PRŮCHODNOST DLE HISTOLOGIE



Graf 4. zachycuje procento funkčních (průchodných) nepotažených stentů rozdělených dle histologie adenokarcinom (červeně) a dlaždicobuněčný karcinom (modře) v závislosti na čase – osa x ve dnech.

Zde je průchodnost nepotaženého stentu stejná u obou histologických nádorů (neliší se v jak v kardii tak ve středním jícnu).

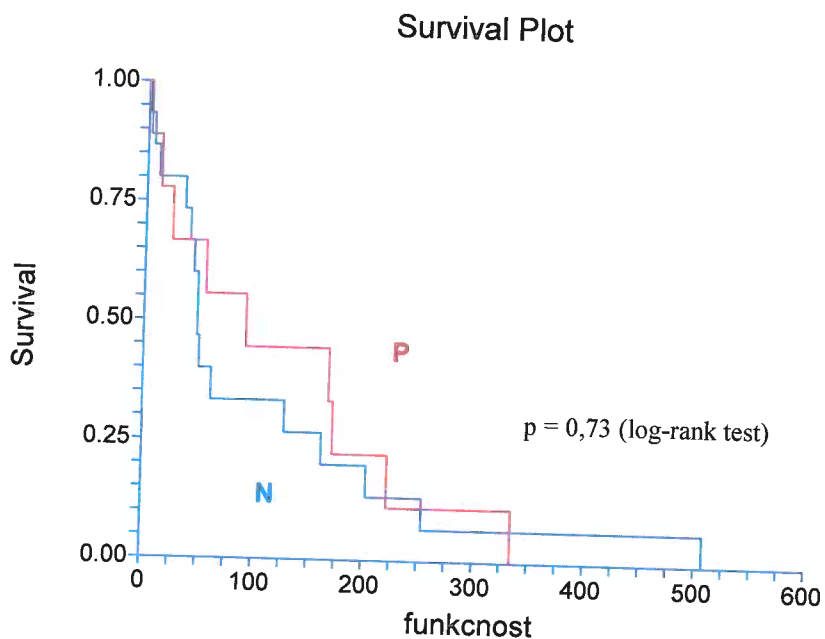
## POTAŽENÝ STENT- PRŮCHODNOST DLE HISTOLOGIE



Graf 5. zachycuje procento funkčních (průchodných) potažených stentů rozdělených dle histologie adenokarcinom (červeně) a dlaždicobuněčný karcinom (modře) v závislosti na čase – osa x ve dnech. Zde je proti předpokladu delší doba průchodnosti stentu u adenokarcinomu proti dlaždicobuněčnému nádoru.

## ADENOKARCINOM - PRŮCHODNOST DLE HISTOLOGIE

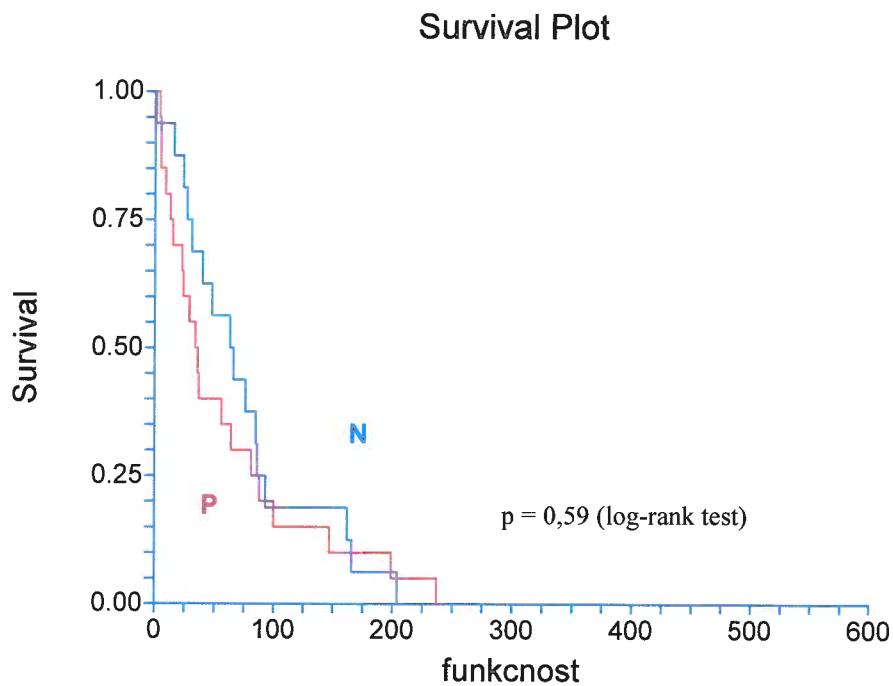
### POTAŽENÝ A NEPOTAŽENÝ STENT



Graf 6. zachycuje procento funkčních (průchodných) stentů rozdělených na potažené (červeně) a nepotažené (modře) u pacientů s adenokarcinomem jícnu v závislosti na čase – osa x ve dnech.

Na tomto grafu je průchodnost stejná, příznivěji se jeví potažený stent.

DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM- PRŮCHODNOST DLE HISTOLOGIE  
POTAŽENÝ A NEPOTAŽENÝ STENT



Graf 7. zachycuje procento funkčních (průchodných) stentů rozdělených na potažené (červeně) a nepotažené (modře) u pacientů s dlaždicobuněčným karcinomem jícnu v závislosti na čase – osa x ve dnech.

U dlaždicobuněčného karcinomu je doba průchodnosti u obou typů stentu stejná.

## 6. Diskuse

Implantace metalických samoexpandibilních stentů u inoperabilních tumorů jícnu a kardie je dnes metodou volby (2, 22, 24, 45, 67, 88, 90, 100, 108, 128, 129, 139, 148, 169) .

Odstraňuje dysfagii, která je hlavním a rozhodujícím symptomem spojeným s těmito nádory, umožňuje přijímání potravy ústy (2, 24, 90, 100, 128, 139). Na našem pracovišti je dlouhodobá úspěšnost zavedení stentu přes 95%, literární údaje hovoří až o 97% (2, 22, 24, 45, 90, 48, 129) , a asi 87 % nemocných po zavedení může přijímat normální stravu (2, 22, 45, 90, 129, 148). Do této studie byli zařazeni pacienti se standardně zavedeným stentem, neboť byly sledovány funkční parametry stentu, úspěšnost vlastního zavedení nebyla cílem této studie.

Implantace stentu je poměrně bezpečná, v našem souboru byl jeden pacient s časným úmrtím po výkonu (1,6 %), nebyla zde prokázána perforace ani krvácení. Soudíme na aspiraci s asfyxií a útlakem mediastina po zavedení stentu při pokročilém nádoru. Literatura uvádí periprocedurální mortalitu 1-7 % (90, 169), ve velké švédské studii jsou popsány dvě úmrtí, obě způsobená perforací při implantaci . Tyto velmi ojedinělé komplikace spojené s vlastní závažnou nemocí budou jistě paliativní léčbu provázet i přes další zdokonalení v technice a instrumentáriu.

Třicetidenní mortalita se popisuje do 26 % (90), v našem souboru byla 28 %. Tato mortalita není závislá na typu stentu či způsobu zavedení. Spíše , i přes moderní diagnostické metody , je podhodnocen stupeň pokročilosti vlastní choroby. Jsou operováni i nemocní, kde vlastní operační výkon nemůže být radikální, a měli by být kandidáty paliativní léčby . Také jsou ale k zavedení protézy do jícnu odesíláni nemocní s velmi pokročilou chorobou a kachexií, kde realimentace ústy již prakticky není možná. V léčbě nemocných s karcinomem jícnu a kardie bude přesný staging s algoritmem radikální i paliativní léčby přínosem jedna ekonomickým, tak také etickým.

Komplikace po zavedení stentu byly pozorovány u 12 pacientů (20 %) s mediánem funkčnosti 121 dnů a mediánem přežití 397 dnů, medián přežití nemocných bez komplikací byl 71 dnů. Literatura udává 20 % - 30 % komplikací (67, 90, 129, 148), jejich počet je závislý i na délce života nemocného – pacient i stent se musí své komplikace „dožít“ (graf č.2 a graf č.3, 67, 100).

Nejčastější problém po implantaci stentu představují bolesti na hrudi bezprostředně po zavedení vyvolané radiální expanzí silou stentu. Objevují se až ve 100 % případů (45, 90), mírné bolesti přetrvávají asi u 13 % nemocných (45, 90). Téměř všichni naši pacienti měli tyto uvedené obtíže, dostávali analgetika první dva dny po výkonu pravidelně, v dalších dnech dle potřeby. Tyto symptomy spojené s expanzním tlakem stentu vymizely do týdne u všech nemocných.

Cílem naší práce bylo zhodnotit výskyt komplikací a dobu průchodnosti (funkčnosti) potažených a nepotažených stentů v randomizované prospektivní studii 60 nemocných s karcinomem jícnu a kardie.

Vedlo nás k tomu empirické poznání a rozpor mezi doporučením zavádět výhradně potahované stenty a našimi zkušenostmi, kdy zvláště v oblasti distálního jícnu a kardie jsou částečně či zcela nepotažené stenty provázeny méně komplikacemi než zcela potažené. Práci na toto téma bylo publikováno velmi málo (22, 90, 129). Zpravidla uvádějí stejné či menší riziko migrace nepotažených stentů, ale vyšší procento prorůstání nádoru. Naše výsledky neprokázaly delší funkčnost a méně komplikací u nepotaženého stentu, statisticky se průchodnost a množství komplikací u obou typů stentů významně nelišilo, dokonce v oblasti kardie a distálního jícnu se zdá být výhodou potažený stent ( graf č.6, str.35). Tato oblast bude vzhledem ke zvyšující se incidenci adenokarcinomu na podkladě Barrettova jícnu velmi důležitá. V současné době se již podílí více než 40% na celkovém počtu nádorů jícnu a kardie (33).

Migrace stentu, zvláště distálně do žaludku, se udává u potažených stentů v kardii ve 26%-32%, u nepotažených okolo 6% (22,90,129).

Migrace stentu v našem souboru byla u 5 nemocných (8%). Homs udává, že extrakce stentu ze žaludku je nutná jen u menšiny nemocných s bolestí či obstrukcí vývodné části žaludku, nebo tam, kde by migrovaný stent znemožnil zavedení dalšího stentu. V našem souboru byly migrované stenty extrahovány vždy. Cílem bylo předejít komplikacím s migrovaným stentem. Vždy po extrakci byl zaveden nový stent. Autoři jiných studií se zamýšlí nad možností repozice původního stentu. K repozici jsou vhodnější jiné typy stentů ( Ultraflex, Wallstent), námi použitý stent se reponuje velmi obtížně a je zde riziko perforace. S vývojem stentů, které by bylo možné snadno a bez rizika vrátit do správné polohy, by se tato paliativní procedura zefektivnila, neboť zavedení nového stentu je i ekonomicky náročné.

Procento migrací i dalších komplikací vzrůstá po předchozí či současné radiochemoterapii nebo dilataci (75, 90), proto někteří autoři preferují zavedení stentu až po dvou sériích

chemoterapie. Zde najdou uplatnění nyní vyvíjené biodegradabilní stenty, které se po eventuální migraci beze zbytku rozpadnou.

Prerůstání či prorůstání tkáně stentem představuje také závažnou komplikaci. Homs ve své studii nenašel jiný typ tkáně u 216 pacientů než vlastní nádor. Benigní hyperplazie, jak je popisována z použití stentů v jiných lokalizacích byla zjištěna, ale nikdy nebyla příčinou uzávěru stentu či dysfagie. Mayoral a spol. tuto tkáň popsali u více než 30 % nemocných s přežíváním delším než 22 týdnů, vždy na proximálním konci stentu, ale nikdy tato tkáň nebyla příčinou polykacích obtíží. Zřejmě se vzhledem k průměru stentu okolo 20mm a krátkému mediánu přežití klinicky neprojeví. V naší studii nebyla ani v jednom případě benigní hyperplazie pozorována jako příčina uzávěru stentu, vždy se makroskopicky jednalo o nádorovou tkáň. Prorůstání bylo nalezeno u 2 nemocných (3 %), prerůstání okrajů stentu také u 2 (3 %) a píštěl u 3 nemocných (5 %). U 3 pacientů byla provedena dilatace (5 %) a více než jeden stent byl zaveden u 6 nemocných (10 %), což odpovídá procentu komplikací, které uvádí Lee a ostatní (2, 24, 90, 100).

Při rozdělení dle potahu stentů došlo ke třem migracím stentu distálně u potahovaných stentů (9,7 %) a dvakrát u nepotahovaných (6,9 %), k prerůstání konce stentu nádorem došlo u obou typů stentu jedenkrát (3 %). Prorůstání sítí stentu bylo u dvou nemocných s nepotaženým stentem (6,9 %), jedenkrát se jednalo o nemocného s adenokarcinomem po 128 dnech po zavedení, druhý nemocný s dlaždicobuněčným nádorem měl nefunkční stent po 76 dnech, v obou případech byla komplikace řešena dilatací Savari-Gillard bužijemi. U potažených stentů nebyla tato komplikace pozorována.

Soudíme, že hlavní důraz při vývoji stentů by měl být v zabezpečení proti migraci, zvláště u stentů do oblasti kardií. Dříve používané háčky se ukázaly neefektivní, důležitá jistě bude radiální expanzní síla, která byla u námi použitých stentů jedna z největších. Bude jistě důležitý i vlastní průměr stentu, ale v nerandomizované studii 21 nemocných se zavedeným obvyklým průměrem stentu a 19 nemocných s velkým průměrem se ukázalo, že 5 ze 7 komplikací v celé skupině měli nemocní se stentem o velkém průměru. Proto by zavádění stentů s velkým průměrem mělo být nejprve zhodnoceno v dalších studiích.

Potah hraje jistě roli v prorůstání sítí stentu, ale zřejmě bude vhodná jeho alespoň částečná absence na koncích stentu. Také je výhodné umístit potah na vnitřní straně lumen stentu, vnější část by potom měla vlastnosti podobné nepotaženému stentu.

Podle našeho názoru by prevencí prerůstání mohl být impregnovaný kovový stent s cytostatikem či obsahem beta zářiče. Zde ale budou nutná další sledování, která vyloučí

eventuální nárůst esofagobronchiálních píštělí či migrací stentu. Velká pozornost by také měla být věnována zjednodušení extrakce a repozice stentu.

Je zajímavé, že k vytvoření píštěle při proximálním konci stentu, kde je kónické rozšíření, došlo třikrát u pacientů se zavedeným potaženým stentem a nedošlo k ní při zavedeném nepotaženém stentu. Je popisována souvislost s větším průměrem než 28 mm proximálního konce stentu (1,138) či s větší expanzní silou (89). Na přítomnost či absenci potahu stentu literární údaje chybí. Vysvětlení je možné částečným pohybem proximálního konce stentu s očky u zcela potaženého stentu, kdy nepotažený stent je pevně fixovaný v nádoru i sliznici.

Obstrukce stentu potravou a s ní spojené poškození potahu, které je uváděné sporadicky v literatuře, nebylo v naší studii pozorováno. Prevence spočívá v řádné edukaci nemocných se stenty, kdy se strava musí řádně rozkousat a je nutný dostatek tekutin i mezi sousty. V zahraničí existují brožury s návodem na úpravu stravy, u nás podobná literatura neexistuje.

V současné době je při velmi omezené době života nemocných s inoperabilním karcinomem jícnu a kardie důležitá promptnost odstranění polykacích obtíží, tomuto nejlépe vyhovuje zavedením metalického samoexpandibilního stentu. Doba přežití a počet komplikací je sice zajímavým měřením výsledků této terapie, ale základním cílem paliativní léčby je zvýšení kvality života. To by měla být základní otázka položená budoucímu výzkumu. Je velmi málo prospektivních randomizovaných studií porovnávajících koncepčně odlišné přístupy k paliativní léčbě. Například je důležité zkoumat přínos endoluminální brachyterapie a stenty s antirefluxní chlopní ve srovnání s konvenčními stenty, s cílem zlepšení kvality života, nebo ve spojitosti s některými novými kombinacemi konkomitantní léčby.



## 7. Závěr

Tato studie ukazuje, že léčba samoexpandibilními stenty může být obecně užívanou procedurou u pacientů s maligní dysfagií.

V našem randomizovaném souboru 60 pacientů s nádorem jícnu a kardie nebyla zjištěna statistická významnost po zavedení potažených či nepotažených stentů: v době přežití pacientů, době funkčnosti prvního zavedeného stentu či počtem komplikací spojených se stentem. Nebyla zjištěna ani statistická významnost těchto parametrů při porovnání s histologickým typem nádoru (adenokarcinom a dlaždicobuněčný karcinom) a zavedeným typem stentu. Komplikace závisely u obou druhů stentů na době přežívání nemocného, přežívání na individuální pokročilosti lokálního tumorosního procesu a pacientově kondici před začátkem léčby.

Byly splněny cíle studie.

## 9. LITERATURA

1. Aabakken L.: Endoscopic Tumor Diagnosis and Treatment. *Endoscopy* 2005;37:1079-1083
2. Acunas B., Roznes I., Akpınar S., et al.: Palliation of malignant Esophageal Strictures with Self-expanding Nitinol Stents: Drawbacks and Complications. *Radiology* 1996;199: 648-652.
3. Adam A., Ellul J., Watkinson A.F., et al.: Palliation of Inoperable Esophageal Carcinoma: a Prospective Randomized trial of Laser Therapy and stent Placement. *Radiology* 1997;202: 344-348.
4. Adam A., Morgan R., Ellul J., Mason R.C.: A New Design of the Esophageal Wallstent Endoprosthesis Resistant to Distal Migration. *Amer. J. Roentgenol.* 1998;170: 1477- 1481.
5. Akiyama H., Kotáre T., Itai Y.: The Esophageal Axis and its Relationship to Resectability of Carcinoma of the Esophagus. *Ann. Surg.* 1972;176: 30-36.
6. Akiyama H.: Present Situation of Esophageal Cancer Treatment in Japan. In: Kremer, K., Ulrich, B.(Eds.): *Die kurable Ösophagusstenose. Der plastische Ersatz der Speiseröhre.* New York, Thieme 1984; 99-103.
7. Albertsson M., Ewerts S.B., Widmark H.: Evaluation of the Palliative Effect of Radiotherapy for Esophageal Carcinoma. *Acta Oncol.* 1989;28: 267-270.
8. Auješký R., Král V., Neoral Č., et al.: Paliativní léčba maligní dysfagie. *Rozl. Chir.* 1996; 75 : 76-80.
9. Bader M., Digger H.J., Ultsch B., et al.: Palliative Treatment of Magiland stenose of the Upper Gastrointestinal Tract Using Combination of Laser and Afterloading Radiotherapy. *Endoscopy* 1986; 18: 27-31.
10. Barr H., Krassner N., Raouf A., Walker R.J.: Prospective Randomised Trial of Laser Therapy Only and Laser Therapy Followed by Endoscopic Intubation for the Palliation of Malignant Dysphagia. *Gut* 1990 ;31: 252-258.
11. Becker, H.I., Buess, G.F., Mentges, B.R., Naruhn, M.B.: Endoscopic Esophagectomy. *Adv. Surg.* 1993; 26 : 397-410.
12. Bethge N., Sommer A., Vakil N.: Treatment of Esophageal obstruction Due to Intrinsic Lesion with Expandable Metal Stents. *Am. J. gastroenterol.* 1995; 93:2143, 2146.
13. Bethge N., Sommer A., Vakil N.: Palliation of Malignant Esophageal Obstruction Due to Intrinsic and Extrinsic Lesion with Expandable Metal Stents. *Am. J. gastroenterol* 1998; 93: 1829-1832.

14. Botet J.F., Lightdale Ch.: Endoscopic Sonography of the Upper Gastrointestinal Tract. *Amer. J. Roentgenol.* 1991; 156 : 63-68.
15. Botet J.F., Lightdale Ch., Zaber A.G., et. Al.: Preoperative Staging of Esophageal Cancer: Comparison of Endoscopic US and Dynamic CT. *Radiology* 1991; 181: 419-425.
16. Cameron A.J., Ott B.J., Spenser Payne W.: The Incidence of Adenocarcinoma in Columnar-lined (Barrett's) Esophagus. *N. Engl. J. med* 1985; 313: 857-859.
17. Cerapeti E.A., Rowe P.H., Anderson H.J.: The Use of Esophageal Stens in Palliation of Advanced Esophageal Carcinoma: The Experience in a Distrikt General Hospital. *Diseases of the Esophagus* 1996; 9: 140-141.
18. Caspers R.J.L., Welvaar K., Verkes R.J., et al.: The Effect of Radiotherapy on Dysphagia and Survival in Patiens with Esophageal Cancer. *Radiother. Oncol.* 1988;12: 15-23.
19. Catalano M.FR., van Dam J., Sivak M.V.Jr.: Malignant Oesophageal Strictures: Staging Accuracy of Endoscopic Ultrasonography. *Gastrointest. Endosc.* 1995;41: 535-539.
20. Celestin L.R.: Permanent Intubation in Inoperable Cancer of the Esophagus and Cardia. *Ann. R. coll. Surg. Eng.* 1959; 52 : 165-170.
21. Coia L.R., Engstrom P.F., Paul A.R., et al.: Long Term Results of Infusional 5-FU Mitomicin-C and Radiation as Primary Management of Esophageal Carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1991; 20 : 29-36.
22. Dormann A., Meisner S., Verin N., Wenk Lang A.: Self Expanding Stent for gastroduodenal Malignancies: Systematic review of their Clinical Effectiveness. *Endoscopy* 2004;36:543-550.
23. Colt H.G., Meric B., Dumon J.F.: Double Stens for Carcinoma of the Esophagus Invading the Tracheobronchial Tree. *Gastrointest. Endosc.* 1992;38: 485-489.
24. Cwikiel W., Tranberg K.G., et al: Malignant dysfagia: palliation with esophageal stents – long term results in 100 patients. *Radiology* 1998 May;207:513-518
25. Cwikiel M., Cwikiel W., Albertsson M.: Palliation of Dysphagia in Patiens with Malignant Esophageal Strictures. Comparison of Results of Radiotheary, Chemotherapy and Esophageal Stent Treatment. *Acta Oncologica* 1996;35: 661-665.
26. Cwikiel W., Stridbeck H., Tranberg K.G., et al.: Malignant Esophageal Strictures: Treatment with a Self-expanding Nitinol stent. *Radiology* 1993; 187: 661 – 665.
27. Cwikiel W., Tranberg K.G., Cwikiel M., Lillo-Gil R.: Malignant Dysphagia: Palliation with Esophageal Stents – Long-term Results in 100 Patients. *Radiology* 1998; 207: 513 – 518.

28. De Palma G.D., Galloro G., Silvero L., et al.: Self-Expanding Metal Stents for Palliation of Inoperable Carcinoma of the Esophagus and Gastroesophageal Junction. *Amer. J. gastroenterol* 1995; 90 : 2140-2143.
29. Dittler H.J., Pfister K.G.M.: Palliation of Esophageal Cancer: Stents and Tubes. *Diseases of the Esophagus* 1996; 9: 105-116.
30. Dlouhý M.: Miniinvazní řešení striktur a píštělí jícnu. In: Duda M., Czudek s a kol.(Eds.): miniinvazní chirurgie. Třinec, Nemocnice Podlesí 1996; 213-219.
31. Dlouhý M., Duda M., Roček V., et al.: Komplexní diagnostika a strategie chirurgické léčby karcinomu jícnu. *Klin. Okol.* 1993; 6: 51-55.
32. Do Y.S., Song H.Y., Lee B.H., et al.: Esophagorespiratory Fistula Associated with Esophageal Cancer: Treatment with a Gianturco Stent Tube. *Radiology* 1993; 187 : 673-677.
33. Dobbs J., Barrett A., Ash D. :Praktické plánování radioterapie. :142 - 153
34. Domschke W., Foerster E., Matek W., Rödl W.: Self-expanding Mesh Stent For Esophageal Cancor Stenosis. *Endoscopy* 1990; 22 : 134-136.
35. Dorta G., Binek J., et al. Comparison between esophageal Wallstent and Ultraflex stents in the treatment of malignant stenoses of the esophagus and cardia. *Endoscopy* 1997 mar;29:149-54.
36. Duda M., Dlouhý M., Gryga A., Köcher M.: Možnosti laparoskopických a torakoskopických operací v chirurgii jícnu. In: Říha (Ed.) a spol.: Endoskopické laparoskopické chirurgické zákroky na žlučových cestách a tlustém střevě 3 – 1994; Benešov u Prahy, SSZ 1994, 74-79.
37. Dumonceum J.M.-Cremer M., Lanmand B., Deviere J.: Esophageal Fistula Sealing: Choice of Stent Practical Management and Cost. *Gastrointest. Endosc.* 1999; 49 : 70 – 78.
38. Earlam R., Cunha-Mélo J.R.: Esophagous Squamous Cell Carcinoma: Part I, II. *Br. J. Surg.* 1980; 67: 381-390, 457-461.
39. Earlam R.... Epidemiology of Esophageal Cancor from the European Point of View. In: Siewert J.R., Hölsher A.H.: *Diseases of the Esophagus.* Berlin – Heidelberg. Springer 1988.
40. Ell C., Delming L.: Laser Therapy of Tumor Stenoses in the Upper Gastrointestinal Tract: An International Requiry. *Lasers Surg. Med.* 1987;7: 491 – 494.
41. Ell C., Hochberger J., May A., et al.: Coated and Uncoated Self-expanding Metal Stens for Malignant Stenosis in the Upper GI Tract: Preliminary Clinicar Experiences with wallstems. *Amer. J. gastroent.* 1994;9: 1496-1500.
42. Ell C., May A., Hahn E.G.: Gianturco-Z Stents in the Paliative Treatment of Malignant Esophageal Obstruction and Esophagoatracheal Fistulas. *Endoscopy* 1995; 27: 495-500.

43. Ellis F.H.Jr., Gibb S.P., Watkins E.Jr.: Esophagectomy – a Safe, Widely Applicable, and Expedient Form of Palliation for Patients with Carcinoma of the Esophagus and Cardia. *Ann. Surg.* 1983; 198: 531-540.
44. Enterline H., Thompson J.: *Patology of the Esophagus.* Berlin – Heidelberg – New York – Tokyo, Springer 1984.
45. Feins R.H., Johnstone D.W. et al. Palliation of Inoperable Esophageal Carcinoma With the Wallstent Endoprosthesis. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 62: 1603-1607
46. Fiorini A.B., Goldin E., Valero J.L. et al.: Expandable Metal Coil Stent for Treatment of Broncho-esophageal Fistula. *Gastrointest. Endosc.* 1995; 1: 81-83.
47. Fleischer D.: Endoscopic Laser Therapy for Esophageal Cancer: Present Status with Emphasis on Past and Future. *Lasers Surg. Med.* 1989; 9: 6-16.
48. Frimberger E.: Expanding spiral a New Type of Prosthesis for the Palliative Treatment of Malignant Esophageal Stenosis. *Endoscopy* 1983; 15: 213-214.
49. Függer R., Niederle B., Jantsch H., et al.: Endoscopic Tube Implantation for the Palliation of Malignant Esophageal Stenosis. *Endoscopy* 1990; 22: 101-104.
50. Goldin E., Beyar M., Safra T., et al.: A New Self-expandable, Nickel-titanium Coil Stent for Esophageal Obstruction: A Preliminary Report. *Gastrointest. Endosc.* 1994; 40: 64-68.
51. Goldin E., Fioriani A., Ratan J. et al.: Results of New Self-expandable Esophageal Prosthesis (Esophacoil) in 33 Patients. *Gastrointest. Endosc.* 1994; 40: 75.
52. Gössner W.: *Patology of Adenocarcinoma of the Esophagus and the Gastroesophageal Junction.* In: Siewert J.R., Hölscher A.H.: *Diseases of the Esophagus.* Berlin – Heidelberg. Springer 1984.
53. Grimm H., Binmoeller K.F., Hamper K., Soehendra N.: Accuracy of Endoscopic Ultrasound (EUS) in Preoperative Staging of Esophageal Carcinoma. *Endoscopy* 1992; 24: 652.
54. Grund K.E., Storek H., Becker H.D.: Highly Flexible Self-expanding Meshed Metal Stents for Palliation of Malignant Esophagogastric Obstruction. *Endoscopy* 1995; 27: 486-494.
55. Grundy A.: The Strecker Esophageal Stent in the Management of Oesophageal Strictures: Technique of Insertion and Early Clinical Experience. *Clinical Radiology* 1994; 49: 421-424.
56. Halber M.D., Daffner R.H., Thompson W.M.: *Ct of the Esophagus: I. Normal Appearance.* *Amer J. Roentgenol.* 1979; 133: 1047-1050.

57. Hals J., Salo J.A., Ovaska J., et al.: Comparison of Endoscopic Nd-YAG Laser Therapy and Oesophageal Tube in Palliation of Oesophagogastric Malignancy. *Scand. J. gastroenterol.* 1991;26: 103-108.
58. Halvorsen R.A., Thompson W.M.: Computed Tomographic Staging of Gastrointestinal Tract Malignancies. Part I. Esophagus and Stomach. *Invest. Radiol.* 1987; 22: 2-16.
59. Han Y.M., Song H.Y., Lee J.M., et al.: Esophagoespiratory Fistulae Due to Esophageal Carcinoma: Palliation with a Covered Gianturco Stent. *Radiology* 1996;199: 65-70.
60. Hankins J.R., McLaughlin J.S.: The Association of Carcinoma of the Esophagus with Achalasia. *J. thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975;68:, 335-360.
61. Häring R.: Die palliative Intubation maligner Oesophagusstenosen mit einem Spiralbutus. *Int. Surg.* 1967;48: 470-473.
62. Häring R.: Eine neue Ösophagusendoprothese ab Palliativmassnahme beim inoperablen Ösophagus – Kardiakazinom. *Chirurg* 1964;35: 549-553.
63. Harper P.S., Harper R.M.J., Howel-Evans A.W.: Carcinoma of the Esophagus with Tylosis. *Quart. J. med.* 1970;39: 317-333.
64. Herold Ch.J., Zerzouni E.A.: The Mediastinum and Lunte. In: Higgins Ch.B., Hricak H., Helms C.A. (Eds): *Magnetic Resonance Imaging of the Body*. Second Ed. New York, Raven Press, 1992.
65. Herskovic A., Martz L., Al-Sarraf M., et al.: Combined Chemotherapy and Radiotherapy Compared with Radiotherapy Alone in Patients with Cancer of the Esophagus. *N. engl. J. med.* 1992;326: 1593-1598.
66. Hoed van den R.D., Feldberg M.A., van Leeuwen M.S., et al.: CT Prediction of Irresectability in Oesophageal Carcinoma: Value of Additional Patient Positions and Relation to Patient Outcome. *Abdom. Imaging* 1997; 22: 132-137.
67. Homs M.Y.V., Steyberg E.W. et al.: Cause and Treatment of Recurrent Dysphagia after Self-Expanding Metal Stent Placement for Palliation of Esophageal Carcinoma. *Endoscopy* 2004;36:880-886.
68. Horváth Ö.P., Lukách L.: Palliation of Esophageal Cancer: Palliative Resection and Bypass Surgery. *Diseases of the Esophagus* 1996; 9: 117-122.
69. Huang, G.J., Wu Y.K.: *Carcinoma of the Esophagus and Gastric Cardia*. Berlin – Heidelberg – New York – Tokyo, Springer 1984.
70. Christholm R.J., Stoller J.L., et al.: Radiologic Dilatation Preceding Surgical Tube Placement for Esophageal Cancer. *Am.J.Surg.* 1986;397-399.
71. Chung R.S.: Retrograde Dilatation of Esophageal Strictures with Balloon Dilators. *Surg.Endoscopy* 1991; 5: 68 -69.

72. Jensen D.M. et al.: Comparison of Lower-power YAG Laser and Bicap Tumor Probe for Palliation of Esophageal Cancer Strictures. *Gastroenterology* 1988;94: 1263-1270.
73. Joyce W.P., Walker A.J., Rees M.: Trans-endoscopic Balloon Dilatation of Benign Esophageal Strictures: A Prospective Study as an Out-patient Procedure. *J. R. Nav. Med. Serv.* 1991;77: 103 - 105.
74. Kato H., Watanabe H., Tachimori Y., Iizuka T.: Evaluation of Neck Lymph Node Dissection for Thoracic Esophageal Carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 1991; 51: 931 - 935.
75. Katzka D.A., Metz D.C. *Esophagus and Stomach*, Mosby 2003. ISBN 0-3230-1886-6.
76. Kazil P.: Použití Haringovy endoprotézy v paliativní léčbě rakoviny jícnu a kardie. *Rozhl. Chir.* 1978; 57: 79 - 84.
77. Kinsman K., De Gregorio B., Katon R., et al.: Prior Radiation and Chemotherapy Increases the Risk of Life Threatening Complications after Insertion of Metallic Stents for Esophagogastric Malignancies. *Gastrointest. Endosc.* 1995; 41: 306.
78. Knyrin K., Wagner H.J., Bethge N., et al.: A Controlled Trial of an Expansile Metal Stent for Palliation of Esophageal Obstruction Due to Inoperable Cancer. *N. Engl. J. Med.* 1993;329: 1302- 1307.
79. Koehler R.E., Balfe D.M., Stanley R.J.: *Gastrointestinal Tract*. In: Lee J.K.T., Sagel S.S., Stanley R.J. (Eds): *Computed Body Tomography with MRI Correlation*, Second Ed. New York, Raven Press 1989.
80. Köcher M., Dlouhý M., Hrbek J., et al.: Léčba stenóz jícnu nitinolovými stenty. *Čs. Radiol.* 1995; 49: 219-224.
81. Köcher M., Dlouhý M., Neoral Č., et al.: První zkušenosti s potahovaným spirálním Z-stentem domácí produkce v léčbě inoperabilních procesů jícnu. *Čes. a Slov. Gastroent.* 1997; 51: 20 - 23.
82. Köcher M., Dlouhý M., Neoral Č., et al.: Paliativní léčba inoperabilních stenóz jícnu stenty: dlouhodobé výsledky, komplikace. *Rozhl. Chir.* 1998; 77: S1 - 55.
83. Köcher M., Dlouhý M., Neoral Č., et al.: Esophageal Stent with Antireflux Valve for Tumors Involving the Cardia: Work in Progress. *J. Vasc. Intery. Radiol* 1998; 9: 1007 - 1010.
84. Kozarek R.A., Bali T., Patterson D.: Metallic Self-expanding Stent Application in the Upper Gastrointestinal Tract: Caveats and Concerns. *Gastrointest. Endosc.* 1992; 38 : 86 - 88.
85. Kozarek R.A., Raltz S., Brugge W.R. et al.: Prospective Multicenter Trial Utilizing Esophageal Z-Stent for Dysphagia and TE Fistulae. *Gastrointest. Endosc.* 1995; 41: 353.
86. La Berge J.M., Kerlan R.K.Jr., Pogany A.C. et al.: Esophageal Rupture: Complications of Balloon Dilatation. *Radiology* 1985; 157: 56.

87. Lambert R.: Pal of Carcinoma of the Esophagus: Is There a Hope for Cure? *Am. J. Gastroenterol.* 1994; 89: 27 - 40.
88. Lambert R.: Treatment of Esophagogastric Tumors. *Endoscopy* 2003; 35:118-126.
89. Lecleire S., Di Fiore F., et al.: Self-expanding metal stents in Palliation of esophageal cancer: post-procedure life-threatening complications in 56 patient with prior chemoradiotherapy vs. 60 patients without prior Treatment. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 61:AB267.
90. Lee S.H., The role of of oesophageal stenting in the non-surgical management of oesophageal strictures. *Brit. Journal of radiology* 2001; 74:891-900.
91. Levine M.S.: *Radiology of the Esophagus.* Philadelphia, WB Saunders 1989.
92. Levine M.S., Rubesin SE.: Radiologic investigation of Dysphagia. *Amer. J. Roentgenol.* 1990;154:1157-1164.
93. Lightdale Ch.J.: Self-expanding Metal Stents for Esophageal and Gastric Cancer: A New Opening. *Gastroii Endosc.* 1992; 38: 86 - 87.
94. Lightdale Ch.J., Zimbalist E., Winawer S.J.: Outpatient Management of Esophageal Cancer with Endoscopic Nd-YAG laser. *Am. J. Gastroentero* 1987; 82: 46 - 50.
95. Lindberg C G Cwikiel W Ivancev K et al Laser Therapy and Insertion of Wal for Palliative Treatment of Esophageal Carcinoma. *Acta Radiol.* 1991;32: 345 - 348.
96. Lindell MM., Hill C.A., Libshitz H.!: Esophageal Cancer: Radiographic Chest Findings and Their Prognostic Significance. *Amer. J. Roentgenol.* 1979;133: 461 -465.
97. Liu F .S., Li L., Qu S. L. Clinical and Pathological Characteristics of Early Esophageal Cancer *Cim Oncol* 1982; 1: :539-557.
98. Loizou L Gngg D Atkmson M et al A Prospective Comparison of Laser Therapy and Intubation in Endoscopic Palliation for Malignant Dysphagia. *Gastroenterology* 1991;100 :1301 -1310.
99. Mannel A., Becker P.J., Nissenbaum M.: Bypass Surgery for Unresectable Oesophageal Cancer, Early and Late Results in 124 Cases. *Br. J. Surg.* 1988;75: 283 - 286.
100. May A., Hahn EG., Ell C., Self-expanding metal stents for palliation of malignant obstruction in the upper gastrointestinal tract. Comparative assessment of three stent types implemented in 96 implantations. *J. Clin Gastroenterol.* 1996 jun;22(4):261-6.
101. Martmi N., Goodner .J.T., D Angio G.J., Beattie E.J.: Tracheoesophageal Fistula Due to Cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1970; 59: 319-324.



102. May A., Ell C.: Palliative Treatment of Malignant Esophagorespiratory Fistulas with Gianturco-Z Stents. A Prospective Clinical Trial and Review of the Literature on Covered Metal Stents *Am J Gastroentero* 1998;93: 532 - 535
103. Maynar M., Guerra C., Reyes R., et al.: Esophageal Strictures: Balloon Dilatation. *Radiology* 1988;167: 703 - 706.
104. Maynar M., Guerra C., Reyes R., et al.: Dilatation of Esophageal Strictures. In: Castaneda Zuniga, W.R., Tadavarthy S.M. (Eds): *Interventional Radiology*, Baltimore, Williams and Wilkins 1992.
105. Mercke C., Albertsson M., Hambræus G., et al.: Cisplatin and 5-FU Combined with Radiotherapy and Surgery in the Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus: Palliative Effects and Tumor Response. *Acta Oncol.* 1991; 30: 617 - 622.
106. Minsky B.D.: Palliation of Esophageal Cancer: Palliative External Beam Radiation Therapy and Combined Modality Therapy. *Diseases of the Esophagus* 1996;9: 86 - 89.
107. Moss A.A., Schnyder P., Thoeni R.F., Margulis A.R.: Esophageal Carcinoma: Pretherapy staging by computed tomography. *Amer. J. Roentgenol.* 1981; 136: 1051 - 1056.
108. Morris A.I., Collins P.: Treatment of oesophagogastric Tumours. *Endoscopy* 2005;37:19-25
109. Mucci B.: Oesophageal Ruptures Complicating Balloon Dilatation of Strictures: A Report of Two Cases. *Br. J. Radiol.* 1991; 64: 1060.
110. Munoz N., Crespi M., Grassi A., et al.: Precursor Lesions of Oesophageal Cancer in High Risk Populations in Iran and China. *Lancet* 1982; 1: 876 - 879.
111. Müller J., Erasmi H., Stelzner M., et al.: Surgical Therapy of Esophageal Carcinoma *Br. J. Surg.* 1990;77: 845 - 857.
112. Murata Y., Muroi M., Yoshida M.: Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis of Esophageal Carcinoma. *Surg. Endoscopy* 1987;1: 11 - 16.
113. Murata Y., Suzuki S., Hashimoto H.: Endoscopic Ultrasonography of the Upper Gastrointestinal Tract. *Surg. Endoscopy* 1988;2: 180- 183.
114. Nagele M., König C., Textor J., et al.: Der Nitinolstent als Palliativmassnahme bei inoperablem Oesophagus und Kardiakarzinom. *Fortschr. Röntgenstr.* 1994;161:120 - 125.
115. Nájemník J., Čepěk Z.: Endoprotéza jako paliativní léčba karcinomu jícnu. *Rozhl. Chir.* 1967;46: 383 - 387.
116. Neuhaus Fl.: Metal Esophageal Stents. *Semin. Intervent. Radiol.* 1991;8: 305 -310.

117. Nicholson A.A., Royston C.M.S., Wedgewood K., et al.: Palliation of Malignant Oesophageal Perforation and Proximal Oesophageal Malignant Dysphagia with Covered Metal Stents. *Clinical Radiology* 1995;50: 11 - 14.
118. Novotvary 2002, ČR, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha 2002.
119. Ogilvie A.L., Dronfield M.W., Ferguson R. et al.: Palliative Intubation of Esophagogastric Neoplasms at Fiberoptic Endoscopy. *Gut* 1982; 23: 1060 - 1067.
120. Ott D. J.: Radiographic Techniques and Efficacy in Evaluating Esophageal Dysphagia. *Dysphagia* 1990; 5: 192 - 203.
121. Picus D., Balfe D.M., Koehler R.E., et al.: Computed Tomography in the Staging of Esophageal Carcinoma. *Radiology* 1983;146:433 - 438.
122. Pokorný M.: Návrh racionálního postupu při dilataci jícnových benigních stenóz balónkovými katetry. *Cs.Radio* 1989; 43: 109 - 113.
123. Qiu S., Yang G.: Precursor Lesions of Esophageal Cancer in High-risk Populations in Henan Province, China. *Cancer* 1988;62: 551 - 557.
124. Quint L.E., Glazer G.M., Orringer M.B.: Esophageal Imaging by MR and CT: Study of Normal Anatomy and Neoplasms. *Radiology* 1985;156: 727-731.
125. Quint L.E., Glazer G.M., Orringer M.B., Gross B.H.: Esophageal Carcinoma: CT Findings. *Radiology* 1985;155:171 - 175.
126. Rajjman I., Kortan P., Marcon N.E., Haber G.B.: Contrast Injection to Identify the Tumor Margins During Esophageal Stent Placement. *Gastrointest. Endosc.* 1994;40: 222 - 224.
127. Rajjman I., Walden D., Kortan P., et al.: Expandable Esophageal Stents: Initial Experience with a New Nitinol Stent. *Gastrointest. Endosc.* 1994; 40:614-621.
128. Roseveare C.D., Patel P., Simrnonds N., et al.: Metal Stents Improve Dysphagia, Nutrition and Survival in Malignant Oesophageal Stenosis: a Randomized Controlled Trial Comp Modif Gianturco Z-stents with Plastic Atkinson Tubes. *Eur. J. Gastroenterol. Hepa:* 1998; 10: 653 -657.
129. Sabharvwal T., Hamady M.S., Chui S., A randomised prospective comparison of the Flamengo Walstent and Ultraflex stentn for palliation of dysphagia associated with lower third oesophageal carcinoma. *Gut* 2003;52:922-926
130. Sarper A., Oz N., et al.: The efficacy od self-expanding metal stents for palliation of malignant oesophageal strictures and fistulas. *EurJ.cardiothorac Surg.* 2003;23:794-798
131. Sasaki R., Aoki K., Mizuno S., et al.: Epidemiological Study on Esophagea Cancer in Japan. In: Siewert J.R., I-Iö A.H.: *Diseases of the Esophagus.* Berlin - Heidelberg. Springer 1988.

132. Sawant D., Moghissi K.: Management of Unresectable Oesophageal Cancer: A Review of 537 Patients. *Eur. J. Cardio-thorac. Surg.* 1994;8 : 113 - 117.
133. Saxon R.R., Barton R.E., Rösch J.: Complications of Esophageal Stenting and Balloon Dilation. *Semin. Intervent. Radiol.* 1994;11: 276 - 282.
134. Saxon R.R., Barton R.E., Katon R.M., et al.: Treatment of Malignant Esophageal Obstructions with Covered Metallic Z Stents: Long-term Results in 52 Patients. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1995;6: 747 - 754.
135. Saxon R.R., Morrison K.E., Lakin P.C., et al.: Malignant Esophageal Obstruction and Esophagorespiratory Fistula: Palliation with a Polyethylene-covered Z-stent. *Radiology* 1997;202: 349 - 354.
136. Segalin A., Bonavina L., Mazzoleni L. et al.: Endoscopic Palliation of Cancer of the Cervical Esophagus. *Diseases of the Esophagus* 1996; 9: 133 - 139.
137. Seitz U., Thonke F., Bohnacker S., et al.: Endoscopic Extraction of a Covered Esophageal Z Stent with the Aid of Endoloops. *Endoscopy* 1998; 30: 91 - 92.
138. Schaer J., Katon R.M., Ivancev K., et al.: Treatment of Malignant Esophageal Obstruction with Silicone Coated Metallic Self-expanding Stents. *Gastrointest. Endosc.* 1992; 38: 7- 11.
140. Siersema P.D., Homs M.Y.V., Kuipers E.J.: Large Diameter Metal Stents are Associated with Stent – related Esophageal Complications. *Endoscopy* 2005;37:600.
141. Siersema P.D. , Marcon N., Vakil N.: Metal Stents for Tumor of the Distal esophagus and Gastric Cardia. *Endoscopy* 2003;35: 79-85.
142. Skinner D.B., Little A.G., Ferguson M.K., et al.: Selection of Operation for Esophageal Cancer Based on Staging. *Ann. Surg.* 1986;204: 391 -401.
143. Song H.Y., Choi K.C., Cho B.H., et al.: Esophageal Neoplasm: Palliation with Modified Gianturco Stent. *Radiology* 1991; 180: 349 - 354.
144. Song H.Y., Han Y.M., Kim I et al.: Corrosive Esophageal Stricture: Safety and Effectiveness of Balloon Dilatation. *Radiology* 1992; 184: 373 - 378.
145. Song H.Y., Choi K.Ch., Kwon H.Ch., et al.: Esophageal Strictures: Treatment with a New Design of Modified Gianturco Stent. *Work in Progress. Radiology* 1992;184: 729 -734.
146. Song H.Y., Do Z.S., Han Y.M., et al.: Covered Expandable Esophageal Metallic Stent Tubes: Experiences in 119 Patients. *Radiology* 1994; 193: 689 - 695.
147. Song H.Y., Park S.I., Jung H.Y., et al.: Benign and Malignant Esophageal Strictures: Treatment with a Polyurethane-covered Retrievable Expandable Metallic Stent. *Radiol.* 1997;203:, 747 - 752.

148. Sons H.U., Streicher H. J.: Palliative and Curative Surgical Therapy of Malignant Stenoses of the Esophagus and Cardia. *Journ. Surg. Oncol.* 1989; 40: 162- 169.
149. Souttar HS.: A Method of Intubation of the Oesophagus for Malignant Stricture. *Brit. Med. J.* 1924; 782 - 788.
150. Spinneli P., et al.: Endoscopic stent Placement for cancer of the distal esophagus and Gastric Cardia. *Gastrointestinal Endosc.* 1994;40:455-457
151. Spinelli P., Dal Fante M., Mancini A., Cerrai F.G.: Palliation of Esophageal Cancer: Endoscopic Laser Therapy. *Diseases of the Esophagus* 1996; 9: 98 - 104.
152. Strecker EP., Boos I., Vetter S., et al.: Nitinol Esophageal Stents: New Designs and Clinical Indications. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1996;19: 15 -20.
153. Symonds C.J.: Carcinoma of the Esophagus and Cardia. *Brit. Med. J.* 1887;1: 870.
154. Šerý Z., Duda M., Dlouhý M., et al.: Chirurgická problematika zhoubných onemocnění jícnu a kardií ve vyšším věku. *Čs. Gastroent. Výž.* 1982;36: 70 - 80.
155. Šlampa P., Spurný V., Válek V., et al.: Radioterapie maligních stenóz jícnu se zavedeným expandibilním stentem. *Čes. Radiol* 1998; 52: 95 - 97.
156. Teršíp T., Brůha R., Horák L., Fencel P., Jaqník V., Kocher M., Krajina A., Laasch H., Pafko P., Solt J., Válek V., Vyhnálek P.: *Stenting in Gastrointestinal Tract.* ISBN 80-86703-04-5, 2005.
157. Tio L.T., Cohen P., Coene PP., et al.: Endosonography and Computed Tomography of Esophageal Carcinoma. *Gastroenterology* 1989;96: 1478 - 1486.
158. Tuyns A.J., Pequignot G., Jenson O.M.: Role of Diet, Alcohol and Tabacco in Oesophageal Cancer, as Illustrated by Two Contrasting High-incidence Areas in the North Iran and West France. *Front. Gastrointest. Res.* 1979;4: 101 - 110.
159. Uchida BT., Putman J.S., Rösch J.: Modifications of Gianturco Expandable Wire Stents. *Amer. J. Roentgenol.* 1988;150: 1185 - 1187.
160. UICC: *TNM Klassif der malignen Tumoren.* Heidelberg, Springer 1979.
161. Vaku N., Bethge N.: Metal Stents for Malignant Esophageal Obstruction. *Amer. J. Gastroent.* 1996; 91: 2471 -2476.
162. Válek V.: Jícnové stenty. In: Hlava A., Krajina A.(Eds.): *Intervenční radiologie.* Nucleus HK 1996.
163. Válek V., Vomela J., Benda K., et al.: Léčba nemocných s inoperabilní maligní stenózou jícnu zavedením expandibilního kovového stentu. *Čes. Radiol.* 1996; 50: 241 - 247.

164. Válek V., Hrobař P., Mrázová J., et al.: Kovové stenty u nemocných s maligní a benigní stenózou jícnu. *Rozhl.Chir.* 1997;76:319-324.
165. Vermeijden J.R., Bartelsman J.F.W., Fockens P., et al.: Self-expanding Metal Stents for Palliation of Esophagocardial Malignancies. *Gastrointest. Endosc*1995.;41: 58 - 63.
166. Vyhnálek P., Sákra L., Daněk T., Šiller J., Havlíček K., Hájek J., Sillinger P. Endoskopické řešení iatrogenního poškození jícnu. *Rozhl Chir.* 2006 ;85(1):6-8.
167. Wagner H.J., Stinner B., Schwertz W.B., et al.: Nitinol Prosthesis for the Treatment of Inoperable Malignant Esophageal Obstruction. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1994; 5: 899 - 904.
168. Watkinson AF., Ellul J., Entwistle K., et al: Esophageal Carcinoma: Initial Results Of Palliative Treatment with Covered Self-expanding Endoprostheses. *Radiology* 1995; 195: 821 - 827.
169. Watkinson A.F., Ellul J., Entwistle K., et al.: Plastic-Covered Metallic Endoprostheses in the Management of Oesophageal Perforation in Patients with Oesophageal Carcinoma. *Clinical Radiology* 1995;50 :304-309.
170. Weigert N., Neuhaus Fl., Rósch T., et al.: Treatment of Esophagorespiratory Fistulas with Silicon-coated Self-expanding Metal Stents. *Gastrointest. Endosc.* 1995;41: 490 - 496.
171. Wenger U., Luo J., Lundell L., Lagergren J.: A Nationwide Study of the Use of Self – Expanding Stents in Patients with Esophageal Cancer in Sweden, *Endoscopy* 2005;37:329-334.
172. Wengrower D., Fiorini A., Valero J., et al.: EsophaCoil: Long-term Results in 81 Patients. *Gastrointest. Endosc.* 1998; 48 :376 - 382.
173. Winkelbauer F.W., Schöfl R., Niederle B., et al.: Palliative Treatment of Obstructing Esophageal Cancer with Nitinol Stents: Value, Safety, and Long-term Results. *Amer. J. Roentgenol*1996; 166 : 79-84.
174. Wu W.C., Katon R.M., Saxon R.R., et al.: Silicone Covered Self-expanding Metallic Stents for the Palliation of Malignant Esophageal Obstruction and Esophagorespiratory Fistulas: Experience in 32 Patients and a Review of the Literature. *Gastrointest. Endosc.* 1994;1: 22 - 33.
175. Yang C S Research on Esophageal Cancer in Chma An Overview Cancer Research 1980;40: 2633-2644.
176. Yu M. C. Garabrant D.H. Peters J M et al Tobacco Alcohol Diet Occupation and Carcroma of the Esophagus Caricer Research 1988;48: 3843 – 3848.