

# LÉČBA BENIGNÍCH PÍŠTĚLÍ JÍCNU KRYTÝMI BIODEGRADABILNÍMI STENTY – SEDMILETÉ ZKUŠENOSTI

## TREATMENT OF BENIGN ESOPHAGEAL FISTULAE WITH COVERED BIODEGRADABLE STENTS – SEVEN-YEAR EXPERIENCE

### původní práce

Martin Köcher<sup>1</sup>  
Marie Černá<sup>1</sup>  
Vojtěch Prášil<sup>1</sup>  
René Aujeský<sup>2</sup>  
Martin Hazlinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Radiologická klinika LF a FN, Olomouc

<sup>2</sup>I. chirurgická klinika LF a FN, Olomouc

Přijato: 30. 3. 2017.

#### Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Martin Köcher, Ph.D.  
Radiologická klinika LF a FN  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: martin.kocher@seznam.cz

Podpořeno MZ ČR – RVO  
(LF UP 61989592) a MZ – ČR RVO  
(FN OL 00098892).

Konflikt zájmů: žádný.

#### Hlavní stanovisko práce

Cílem sdělení je zhodnotit sedmileté zkušenosti s léčbou benigních píštělí jícnu krytými biodegradabilními stenty.

### SOUHRN

**Köcher M, Černá M, Prášil V, Aujeský R, Hazlinger M. Léčba benigních píštělí jícnu krytými biodegradabilními stenty – sedmileté zkušenosti**

**Cíl:** Porušení integrity jícnu způsobuje únik jeho obsahu do mediastina a je život ohrožujícím stavem. Příčinou může být buď dehiscence anastomózy s píštělí po operacích horního zažívacího traktu či perforace jícnu. Cílem tohoto sdělení je zhodnotit naše aktualizované výsledky léčby anastomotických dehiscencí a perforací jícnu pomocí implantace krytých biodegradabilních stentů, a to ve vztahu k velikosti perforace či dehiscence.

**Metodika:** V letech 2009–2015 bylo na našem pracovišti léčeno implantací krytého biodegradabilního stentu SX-Ella DV celkem 26 pacientů s dehiscencí anastomózy po operaci horního zažívacího traktu (pooperační píštělí) či po perforaci jícnu. Diagnóza i kontrolní vyšetření ke zhodnocení efektu léčby bylo provedeno vyšetřením jícnu vodnou kontrastní látkou.

**Výsledky:** Celkem 26 nemocným jsme implantovali 40 krytých biodegradabilních stentů. Všechny stenty byly úspěšně implantovány, technická úspěšnost implantace tedy dosáhla 100%. Klinická úspěšnost – zhojení pooperační píštěle či perforace – dosáhla ve skupině všech 26 nemocných bez ohledu

#### Major statement

The aim of the article is to evaluate our seven-year experience with treatment of benign esophageal fistulae using covered biodegradable stents.

### SUMMARY

**Köcher M, Černá M, Prášil V, Aujeský R, Hazlinger M. Treatment of benign esophageal fistulae with covered biodegradable stents – seven-year experience**

**Aim:** The cause of the esophageal fistula can be either anastomotic leak after upper gastrointestinal tract operation or esophageal perforation and it is life-threatening condition. The aim of our article is to evaluate our updated experience and results with the treatment of post-operative anastomotic leaks and benign esophageal perforations with covered biodegradable stents.

**Methods:** From 2009 to 2016 we treated 26 patients with either an anastomotic leak or benign esophageal perforation by implantation of covered biodegradable Ella DV-C stents. Diagnosis and follow-up examinations to evaluate success of fistula sealing and healing were made with water-soluble contrast agent swallow examination.

**Results:** Forty covered biodegradable stents were implanted in 26 patients. Primary technical success was 100%. Overall clinical success – (leak sealing and healing) – was in group of 26 patients 57.7%. In subgroup of patients with localized leakage clinical success was achieved in 11 patients (91.7%). In subgroup of patients with massive leakage with or without esophageopleural or esophagoperitoneal fistula clinical success was achieved in 4 patients (28.6%) only.

na velikost dehiscence či perforace 57,7%. V podskupině nemocných s lokalizovaným únikem kontrastní látky byla klinická úspěšnost léčby 91,7%. V podskupině nemocných s rozsáhlým únikem kontrastní látky byla klinická úspěšnost pouhých 28,6%.

**Závěr:** Kryté biodegradabilní stenty umožňují hojení anastomotických dehiscencí nebo perforací při normálním příjmu potravy bez nutnosti jejich pozdějšího odstranění. Jejich efektivita je vysoká u dehiscencí a perforací s lokalizovaným únikem. U dehiscencí a perforací s rozsáhlým únikem či píštělí do pleurální dutiny či dutiny peritoneální je pravděpodobnost zhojení relativně nízká, implantace stentu nicméně přispívá k výraznému zlepšení kondice pacienta pro následný chirurgický zákrok.

**Klíčová slova:** píštěl jícnu, perforace jícnu, stent, biodegradabilní stent.

**Conclusions:** The use of covered biodegradable stents allow healing of the anastomotic leaks or esophageal perforations during normal food intake without their subsequent removal. Their effectiveness in the treatment of localized anastomotic leaks or esophageal perforations is high. In patients with massive leakage with or without esophagopleural or esophagoperitoneal, despite of worse clinical success, covered biodegradable stents implantation makes subsequent surgery less risky.

**Key words:** esophageal fistula, esophageal perforation, stent, biodegradable stent.

## ÚVOD

Porušení integrity jícnu způsobuje únik jeho obsahu do mediastina a je život ohrožujícím stavem. Příčinou může být buď dehiscence anastomózy s píštělí po operacích horního zažívacího traktu či perforace jícnu. Časná diagnostika a léčba je zásadní a redukuje morbiditu a letalitu (1, 2).

Dehiscence anastomózy s píštělí po operacích horního zažívacího traktu způsobující klinicky signifikantní únik kontrastní látky při kontrolním vyšetření s kontrastní látkou se vyskytuje ve 4–20% (3). Příčinou perforace jícnu mohou být trauma, perforace cizím tělesem či vzácná spontánní perforace jícnu během zvracení (Boehaave syndrom). Nejčastější příčinou perforace jícnu je však iatrogenní poranění. Je zodpovědné za 59% perforací a může být způsobeno při endoskopii, balónkové dilataci jícnu, implantacích stentů do horního zažívacího traktu nebo při jícnové echokardiografii (4).

Pooperační píštěle a benigní perforace jícnu mohou být léčeny konzervativně, chirurgicky nebo implantací odstranitelných kovových či plastových jícnových stentů. Výběr léčebné metody závisí na stavu pacienta a rozsahu perforace či píštěle. Na našem pracovišti využíváme při léčbě pooperačních píštělí a benigních perforací kryté biodegradabilní stenty. První zkušenosti jsme publikovali již v roce 2011 (5).

Cílem sdělení je zhodnotit naše aktualizované výsledky léčby benigních jícnových píštělí a perforací pomocí implantace krytých biodegradabilních stentů ve vztahu k velikosti perforace či dehiscence.

## METODIKA

V letech 2009–2015 bylo na našem pracovišti léčeno celkem 26 pacientů s dehiscencí anastomózy s píštělí či po perforaci jícnu. Čtrnáct pacientů mělo pooperační píštěl, čtyři pacienti spontánní rupturu jícnu po zvracení, čtyři pacienti perforaci jícnu po balónkové dilataci pro benigní stenózu, jeden nemocný perforaci jícnu během operace tumoru mediastina, jeden nemocný perforaci jícnu po ERCP a konečně dva pacienti perforaci jícnu po implantaci kovového stentu. U jednoho nemocného byl kovový stent implantován pro extramurální mediastinální expanzi, u druhého nemocného pro rupturu během balónkové dilatace pro benigní stenózu jícnu. Průměrný věk pacientů byl 59 roků (25–89 let). U všech pacientů byl použit k léčbě pooperační píštěle nebo perforace jícnu biodegradabilní stent Ella (SX-Ella DV stent, Ella-CS, Hradec Králové). Vlastní stent a postup implantace byly podrobně popsány v naší předchozí publikaci (5). Velikost stentu byla vždy 31/25/31 × 115 mm.

Klinické podezření na pooperační píštěl či perforaci byla u všech nemocných potvrzena vyšetřením jícnu vodnou kontrastní látkou. Protokol sledování nemocných po implantaci stentu byl následující: kontrolní polykací akt 2. den po zavedení stentu a prostý snímek stentu každé 4 týdny až do jeho rozpadu. U stentů implantovaných do oblasti distálního jícnu a kardie se prováděl prostý snímek stentu každé 2 týdny. Endoskopie byla prováděna 12 týdnů po implantaci, u stentů v distálním jícnu a kardii 2 týdny po implantaci.

Den po implantaci stentu ti pacienti, u kterých byla na kontrolním vyšetření s kontrastní látkou prokázána jeho těsnost, mohli přijímat mixovanou, 2. den mletou a dále pak normální stravu.



▲ Obr. 2

◀ Obr. 1

Obr. 1. Perforace jícnu – malý únik kontrastní látky u pacienta bezprostředně po balónkové dilataci jícnu pro benigní stenózu při korozivní ezofagitidě

Fig. 1. Small leakage in patient from esophageal perforation after balloon dilatation for esophageal stricture in corrosive esophagitis

Obr. 2. Ezofagopleurální píštěl po resekci epifrenického divertiklu jícnu

Fig. 2. Esophagopleural fistula after epiphrenic esophageal diverticulum resection

Na základě vyšetření jícnu s kontrastní náplní jsme rozdělili pacienty na dvě podskupiny, a to na skupinu s lokalizovaným a podskupinu s rozsáhlým únikem kontrastní látky. Lokalizovaný únik byl definován jako únik z perforace nebo dehiscence menší než 1 cm s rozléváním kontrastní látky do mediastina pouze lokálně v místě perforace či dehiscence (obr. 1). Rozsáhlý únik byl definován jako únik z perforace nebo dehiscence větší než 1 cm se zatékáním kontrastní látky hluboko do mediastina nebo tvořícím ezofagopleurální či ezofagoperitoneální píštěl (obr. 2). Jako lokalizovaný jsme hodnotili únik u 12 nemocných, u ostatních 14 nemocných jsme únik hodnotili jako rozsáhlý.

Klinická úspěšnost léčby byla definovaná jako zhojení dehiscence či perforace.

## VÝSLEDKY

Celkem 26 nemocným jsme implantovali 40 krytých biodegradabilních stentů. Všechny stenty byly úspěšně implantovány, technická úspěšnost implantace tedy dosáhla 100 %. U dvou pacientů jsme implantovali postupně celkem tři stenty, u deseti pacientů byly implantovány postupně dva stenty a 14 pacientům byl implantován stent pouze jeden. U nemocného s postupně implantovanými třemi stenty byl druhý stent implantován po distální migraci prvního, třetí stent byl implantován pro přetrvávání píštěle i po 3,5 měsících po úplné degradaci v pořadí druhého, již stabilního stentu. Druhému nemocnému s celkem třemi implantovanými stenty s píštělí po horní polární resekci žaludku byla důvodem k současné implantaci dalších dvou stentů netěsnost prvního implantovaného stentu. Druhý stent byl implantován u dvou pacientů pro migraci prvního a u třech pacientů pro perzistenci úniku

po degradaci stentu. Pro netěsnost byl druhý stent implantován bezprostředně po implantaci prvního u čtyř pacientů, u jednoho pak pro netěsnost sledovanou po měsíci po implantaci prvního stentu.

Dva pacienti zemřeli na oběhové selhání, a to 1. a 2. den po implantaci stentu (jeden nemocný z podskupiny s lokalizovaným únikem kontrastní látky a jeden nemocný z podskupiny s rozsáhlým únikem kontrastní látky). Jeden nemocný z podskupiny s rozsáhlým únikem zemřel 15. den po implantaci druhého stentu z důvodu celkové sepse. Druhý stent byl u tohoto nemocného implantován měsíc po implantaci prvního pro jeho netěsnost v horní části. Časně komplikace jako bolest či krvácení jsme nezaznamenali.

Klinická úspěšnost definovaná jako zhojení dehiscence či perforace dosáhla ve skupině všech 26 nemocných bez ohledu na velikost dehiscence či perforace 57,7 % (95% CI, 36,9 až 76,7 %). V podskupině nemocných s lokalizovaným únikem kontrastní látky došlo ke zhojení u jedenácti z celkem 12 pacientů, klinická úspěšnost léčby tedy dosáhla 91,7 % (95% CI, 61,5–99,8 %). V podskupině nemocných s rozsáhlým únikem kontrastní látky došlo ke zhojení z celkem 14 pouze u čtyř nemocných. Klinická úspěšnost tedy byla pouhých 28,6 % (95% CI, 8,4–58,1 %).

Všichni nemocní, u kterých se dehiscence či píštěl zhojila po implantaci krytého biodegradabilního stentu (celkem 15 nemocných, jedenáct nemocných z podskupiny s lokalizovaným únikem kontrastní látky a čtyři nemocní z podskupiny s rozsáhlým únikem kontrastní látky), jsou bez známek infekce či dysfagie.

U šesti z osmi přeživších z podskupiny pacientů s rozsáhlým únikem, u kterých nedošlo ke zhojení, došlo k signifikantní redukci úniku, poklesu CRP a poklesu sekrece z pohrudniční dutiny (pokud byla přítomná ezofagopleurální píštěl).

Toto zlepšení klinického stavu nemocného v kombinaci s doplněnou výživnou jejunostomií vedlo u jednoho nemocného nakonec k vyhojení spontánní ruptury jícnu. U dalších pěti nemocných došlo k dostatečnému zlepšení celkové kondice před následným operačním řešením, které bylo z těchto důvodů méně rizikové.

K migraci stentu došlo u sedmi pacientů. U dvou nemocných byla píštěl v době migrace již zhojena. K migraci u těchto dvou pacientů došlo 5. a 7. den po implantaci. U tří nemocných s migrací stentu a nezhojenou píštělí byl implantován další stent, a to u dvou 2. a u jednoho 5. den po implantaci prvního. Dva nemocní byli po migraci stentu akutně operováni.

Téměř všechny stenty se rozpadly za 3–4 měsíce po implantaci, pouze jeden stent musel být odstraněn endoskopicky. Po jeho částečné degradaci došlo k jeho deformaci a jeho nedegradabilní krytí způsobilo afagii.

## DISKUSE

Porušení integrity jícnu způsobuje únik jeho obsahu do mediastina a je život ohrožujícím stavem. Příčinou může být buď dehiscence anastomózy s píštělí po operacích horního zažívacího traktu či perforace jícnu. Časná diagnostika a léčba je zásadní a redukuje morbiditu a letalitu (1, 2).

Sdělení navazuje na naši pilotní studii, která popisovala nový způsob léčby jícnových perforací a anastomotických netěsností implantací krytého biodegradabilního stentu Ella. Výsledky byly slibné, nicméně hodnocená skupina pacientů byla poměrně malá. I v současné hodnoceném souboru byli všichni nemocní léčeni pomocí stejného typu biodegradabilního stentu Ella. Skelet krytého SX Ella-BD stentu je vyroben z biodegradabilního polydioxanonu. Vnitřní krycí materiál je bohužel i nadále z nebiodegradabilního materiálu – polyuretanu. Polyuretan může způsobit komplikace, které jsme pozorovali u jednoho nemocného. Očekávané konstrukční změny, které by eliminovaly tento nedostatek, však zatím nebyly realizovány.

Dehiscence anastomózy po operacích horního zažívacího traktu a benigní perforace jícnu mohou být léčeny konzervativně, chirurgicky nebo implantací odstranitelných krytých kovových a plastových stentů. Konzervativní léčba je doporučována u nemocných, u kterých není perforace či únik příliš velký (2). Konzervativní terapie je založena na parenterální výživě, nazogastrické nebo nazojejunální sondě a podání širokospektrých antibiotik. Nutnost parenterální výživy a zavedení nazogastrické sondy eliminuje implantace stentu. Na rozdíl od léčby těchto stavů krytými kovovými či plastovými samoexpandibilními stenty, jejich výsledky jsou uspokojivé (2, 6)

a morbidita a letalita je nízká, délka přežití je vysoká a klinické výsledky velmi dobré (2, 6–12), není nutné biodegradabilní stenty po ukončení léčby endoskopicky odstraňovat. Implantace krytého biodegradabilního stentu tak představuje další posun v bezpečnosti konzervativní terapie. Vzhledem k charakteru materiálu rovněž eliminuje některé možné komplikace vyskytující se po implantaci kovových či plastových stentů, jako je ulcerace až perforace při horních a dolních okrajích těchto stentů, nebo možné komplikaci při jejich extrakci (11, 13–15). Další možnou komplikací, jako je migrace, implantace krytého biodegradabilního stentu neeliminuje ani neredukuje. Důvodem pro větší náchylnost k migraci je i u těchto stentů fakt, že u benigních perforací a pooperačních úniků obvykle chybí stenóza, která přirozeně brání migraci. U pacientů, u kterých jsme podle morfologie místa budoucí implantace stentu předpokládali migraci, jsme stent fixovali dlouhou suturou k nosnímu křídlu.

Za sledované období jsme na našem pracovišti 26 nemocným implantovali celkem 40 krytých biodegradabilních stentů. Celková klinická úspěšnost – zhojení dehiscence či perforace – dosáhla 57,7%. V podskupině lokalizovaných úniků byla efektivita léčby vysoká a dosáhla 91,7%. Pacienti již 2. den po implantaci stentu mohli přijímat potravu per os, nebyla nutná parenterální výživa a přítomnost nazogastrické či nazojejunální sondy, což jednoznačně zlepšilo komfort pacientů a kvalitu života. Stent nebylo nutné odstraňovat, a to i při jeho případné migraci do žaludku. V podskupině nemocných s rozsáhlým únikem kontrastní látky bylo dosaženo utěsnění dehiscence nebo perforace, možnosti přijímat potravu per os a nakonec zhojení u čtyř nemocných, klinická úspěšnost léčby tedy mnohem menší, a to 28,6%. U šesti nemocných z osmi došlo k významné redukci úniku a klinický stav se natolik zlepšil, že došlo po založení výživné jejunostomie u jednoho nemocného ke zhojení a u ostatních pěti k výrazné redukci rizika následného chirurgického řešení stavu.

## ZÁVĚR

Kryté biodegradabilní stenty umožňují hojení anastomotických dehiscencí nebo perforací při normálním příjmu portavy bez nutnosti jejich pozdějšího odstranění. Jejich efektivita je vysoká u dehiscence a perforací s lokalizovaným únikem. U dehiscencí a perforací s rozsáhlým únikem či píštělí do pleurální dutiny či dutiny peritoneální je pravděpodobnost zhojení relativně nízká, implantace stentu nicméně přispívá k výraznému zlepšení kondice pacienta pro následný chirurgický zákrok.

## LITERATURA

1. Onat S, Ulku R, Cugdem KM, et al. Factor affecting the outcome of surgically treated non-iatrogenic traumatic cervical esophageal perforation: 28 years experience at a single centre. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5: 46.
2. Schmidt SC, Strauch S, Rösch T, et al. Management of esophageal perforations. *Surg Endosc* 2010; 24(11): 2809–2813.
3. Urschel JD. Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg* 1995; 169: 634–640.
4. Brinster CJ, Singhal S, Lee L, et al. Evolving option in the management of esophageal perforation. *Ann Thor Surg* 2004; 77: 1475–1483.
5. Černá M, Köcher M, Válek V, et al. Léčba benigních píštělí jícnu krytými biodegradabilními stenty – první zkušenost. *Ces Radiol* 2011; 65: 112–116.

6. **Katsanos K, Sabharwal T, Adam A.** Stenting of the upper gastrointestinal tract: current status. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 690–705.
7. **Fischer A, Thomusch O, Benz S, et al.** Nonoperative treatment of 15 benign esophageal perforations with selfexpandable covered metal stents. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 467–472.
8. **Eloubeidi MA, Lopes TL.** Novel removable internally fully covered self-expanding metal esophageal stent: feasibility, technique of removal, and tissue response in humans. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1374–1381.
9. **Leers JM, Vivaldi C, Schafer H, et al.** Endoscopic therapy for esophageal perforation or anastomotic leak with a self-expandable metallic stent. *Surg Endosc* 2009; 23: 2258–2262.
10. **Salminen P, Gullichsen R, Laine S.** Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks. *Surg Endosc* 2009; 23: 1526–1530.
11. **Tuebergen D, Rijcken E, Mennigen R, et al.** Treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks and esophageal perforations with endoluminal stents: efficacy and current limitations. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1168–1176.
12. **Dua KS, Vleggaar FP, Santharam R, et al.** Removable selfexpanding plastic esophageal stent as a continuous, non-permanent dilator in treating refractory benign esophageal strictures: a prospective two-center study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2988–2994.
13. **Saito Y, Tanaka T, Andoh A, et al.** Usefulness of biodegradable stents constructed of poly-L-lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3977–3980.
14. **Kachaamy T, Pannala R.** Esophageal stents: when and how. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2016; 62(2): 155–166.
15. **Goenka MK, Goenka U.** Endotherapy of leaks and fistula. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7(7): 702–713.