

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

Probleme und Möglichkeiten des Hochzervikalen Stents

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Christian Ackermann**

aus

**Stuttgart
2004**

Dekan:

Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter:

Professor Dr. K. E. Grund

2. Berichterstatter:

Privatdozent Dr. N. Stasche

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit.

**In memoriam
Hilde Ackermann (1911-2000)**

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Begriffs- und Standortbestimmungen.....	1
1.1.1 Ösophagus.....	1
1.1.2 Stent.....	1
1.1.3 Historie	2
1.1.4 Selbstexpandierende Metallstents.....	3
1.1.5 Hochzervikale Position	5
1.1.6 Ziel der vorliegenden Arbeit.....	6
2. Patienten und Methoden	8
2.1 Zeitraum der Beobachtung	8
2.2 Patienten.....	8
2.3 Grunderkrankungen.....	9
2.4 Klinik und Stentindikation.....	10
2.5 Für diese Studie verwendete Scoring-Systeme	10
2.5.1 Dysphagie-Score.....	10
2.5.2 Klinischer Score	11
2.6 Stents.....	12
2.6.1 Nitinol-Crochetstent.....	12
2.7 Die Stenteinlage.....	13
2.7.1 Vorbereitung des Patienten und Prämedikation	13
2.7.2 Verwendete Endoskope und bildgebende Verfahren	13
2.7.3 Röntgenologische Darstellung der Stenose bzw. der Fistel	14
2.7.4 Pretreatment.....	14
2.7.4.1 Bougierung	14
2.7.4.2 Ballondilatation	15
2.7.4.3 Argon-Plasma-Koagulation	16
2.7.5 Stentimplantation.....	17
2.8 Follow-up	20
2.9 Art der Studie und Datenerhebung	20
2.10 Statistische Auswertung.....	21
3. ERGEBNISSE	22
3.1 Parameter der Stenose- und Stentlokalisationen.....	22
3.1.1 Stenosen	22
3.1.2 Stents	22
3.2 Vorbehandlung des Implantationsortes.....	23
3.3 Vorbehandlung und Stentimplantation	24
3.4 Verwendete Stents bei Erstimplantation	24
3.5 Stentimplantation	24
3.6 Stententfaltung.....	24
3.7 Follow-up	25
3.7.1 Radiologische Primärkontrolle.....	25
3.7.2 Weiteres Follow-up.....	26
3.7.2.1 Klinische Parameter.....	26
3.7.2.1.1 Dysphagie	26
3.7.2.1.2 Fistelsymptome	28

3.7.2.1.3	Klinischer Score	29
3.7.2.1.4	Akut lebensbedrohliche Komplikationen.....	30
3.7.2.2	Spätkomplikationen	30
3.7.2.2.1	Stent-Dislokation	30
3.7.2.2.2	Bolusobstruktion.....	30
3.7.2.2.3	Ingrowth und Overgrowth	31
3.7.2.2.4	Coating-Defekt	32
3.7.2.2.5	Maschenbrüche.....	32
3.7.2.3	Interventionen im Rahmen des Follow-up.....	32
3.7.2.3.1	Indikationen für Reinterventionen.....	33
3.7.2.3.4	Overstenting.....	33
3.8	Überlebenszeiten	34
3.8.1	Ösophagus-Karzinom.....	34
3.8.2	Hypopharynx-Karzinom.....	34
3.9	Kursorische Darstellung einzelner Verläufe	35
3.9.1	Gruppe 1 - Stentoberrand maximal 15cm ab ZR.....	37
3.9.2	Gruppe 2 - Stentoberrand 16 bis 20cm ab ZR.....	39
3.9.3	Gruppe 3 - Stentoberrand 21 bis 25cm ab ZR.....	41
4.	DISKUSSION	43
4.1	Zervikaler Ösophagus: Anatomische vs. endoskopische Definition.....	43
4.2	Malignome des zervikalen Ösophagus	43
4.3	Klinik	44
4.4	Kurativer vs. palliativer Therapieansatz	45
4.5	Kuratives Paradigma vs. Palliativmedizin	47
4.6	Palliative Therapieoptionen.....	48
4.7	Nichtendoskopische Verfahren	49
4.7.1	Chirurgische Therapie	49
4.7.2	Radiotherapie	50
4.7.3	Endoluminale Brachytherapie	50
4.7.4	Chemotherapie.....	51
4.7.5	Radiochemotherapie.....	51
4.8	Endoskopische Rekanalisationsverfahren	52
4.8.1	Bougierung.....	52
4.8.2	Ballondilatation.....	53
4.8.3	Argon-Plasma-Koagulation	53
4.8.4	LASER	54
4.8.5	Photodynamische Therapie (PDT)	55
4.8.6	Alkoholinjektion	56
4.8.7	Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG).....	56
4.8.8	Plastiktuben	57
4.8.9	SEMS.....	59
4.8.9.1	Allgemeines	59
4.8.9.2	Indikationen für SEMS im Ösophagus	59
4.8.9.3	Vorteile selbstexpandierender Metallstents	60
4.8.9.4	Nachteile selbstexpandierender Metallstents.....	60
4.8.9.5	Studienlage „SEMS im Ösophagus“	61
4.8.9.6	Studienlage „SEMS im zervikalen Ösophagus“	61
4.8.9.7	Spezielle Problematik des hochzervikalen Stents.....	62

4.8.9.8 Technische Anforderungen bei hochzervikalem Stenting	63
4.9 Diskussion der Ergebnisse	64
4.9.1 Patienten	64
4.9.2 Studienkonzeption	64
4.9.3 Indikationen	64
4.9.4 Ausgangssituation	65
4.9.5 Pretreatment	65
4.9.6 Auswahl des Stents	66
4.9.7 Stenteinlegung	66
4.9.8 Entfaltung	67
4.9.9 Methodenbedingte Komplikationen	68
4.9.10 Technischer Erfolg	69
4.9.11 Funktioneller Erfolg	69
4.9.12 Frühkomplikationen	69
4.9.13 Follow-up	71
4.9.13.1 Dislokation	71
4.9.13.2 Ingrowth und Overgrowth	72
4.9.13.3 Bolusobstruktion	74
4.9.13.4 Coatingdefekt	74
4.9.13.5 Fistelverschluß, rezidivierende und neu auftretende Fisteln ...	75
4.9.13.5.1 Ösophago-tracheale Fisteln	75
4.9.13.5.2 Pharyngo-kutane Fisteln (PKF)	76
4.9.13.5.3 Persistierende Fisteln	78
4.9.13.5.4 Rezidivierende Fisteln	78
4.9.13.5.5 Neu auftretende Fisteln	78
4.9.13.6 Anastomoseninsuffizienz	79
4.9.13.7 Ösophagusperforation/-ruptur	79
4.9.13.8 Dysphagiescore	80
4.9.13.9 Verlauf des klinischen Scores	80
4.10 Bemerkungen zur Vergleichbarkeit der einzelnen Studien	81
4.11 Bemerkungen zum Problem der Palliativtherapie	82
4.12 Schlußfolgerung	83
5 Zusammenfassung	86
6. Literatur	89

1. Einleitung

1.1 Begriffs- und Standortbestimmungen

1.1.1 Ösophagus

Das Wort *Ösophagus* ist mindestens 2500 Jahre alt, entstammt dem Griechischen und ist ein Kompositum aus „*oiso*“ „ich werde tragen, befördern“ und dem Infinitiv Aorist „*phagein*“ zu „*esthio*“ „ich esse“. Daraus ergibt sich „Oisophagos“: *Der das Essen Befördernde*.

1.1.2 Stent

Das Wort „*Stent*“ findet in der medizinischen Fachsprache unter anderem Verwendung in Form von *Koronarstent*, *Gallengangsstent* oder *Ösophagusstent*, dem eigentlichen Thema der vorliegenden Arbeit. Es bezeichnet allgemein einen zylindrischen Gegenstand, der zur Wiederherstellung und Aufrechterhaltung der Querschnittsfläche eines Hohlorganes in dasselbe eingebracht wird.

Ogleich der Terminus „*Stent*“ erst knapp 50 Jahre alt ist, sind dessen Ethymologie sowie genaue Bedeutung im Gegensatz zu „*Ösophagus*“ weitaus schwieriger zu klären: In namhaften Nachschlagewerken (*Enzyklopaedia Britannica*, *Brockhaus-Enzyklopädie*, *Encarta- Enzyklopädie*, *dtv-Lexikon in 20 Bänden*, *Duden Fremdwörterbuch*, *Duden Herkunftswörterbuch*, *Kluge Ethymologisches Wörterbuch*, *Thieme Pocket Dictionary of Medicine 1998*, *Merriam Webster's Dictionary*) fehlt ein Eintrag für *Stent*. Einzige Fundstelle bislang ist das Oxford English Dictionary [179]. Dort findet sich zunächst der Verweis auf den britischen Zahnarzt Charles Stent und die von ihm erfundene Substanz „*Stent*“ zur Herstellung von Zahnabdrücken. Die häufig vorgenommene Nennung von Charles Stent als Namensgeber für die in dieser Arbeit abgehandelten Stents ist demzufolge eine Fehlzusammenführung. Im folgenden aufgeführt ist die Definition

„A tube implanted temporarily in a vessel or part“, als erste Nennung wird das Jahr 1964 angegeben.

Ferner ist das Verbum *to stent* angeführt, das unter anderem in der Bedeutung „to extend“, also ausdehnen, ausspannen, strecken, und „to distend“, also aufblähen, aufdehnen, gebraucht wurde, in diesem Kontext jedoch im modernen Englisch nicht mehr zu finden ist.

1.1.3 Historie

So alt wie die Menschheit selbst ist auch die Speiseröhre und nicht lange nach deren Erschaffung, spätestens seit Erfindung alkoholischer Getränke, werden auch die ersten Stenosen infolge tumoröser Entartung namentlich des Plattenepithels aufgetreten sein. Vor ungefähr 160 Jahren wurde die Idee geboren, obstruierte Ösophaguslumina durch Implantation eines röhrenförmigen Gegenstandes offenzuhalten. 1845 schlug der französische Chirurg Leroy d'Etoiles die Implantation eines Tubus aus dekalzifiziertem Elfenbein in eine maligne Ösophagusstenose vor. Die eigentlichen Fortschritte hin zur modernen Endoprothetik unserer Tage erfolgten in den 80er Jahren des 19. Jahrhunderts: Als Erstbeschreiber des Einsatzes eines intrakorporalen Tubus im heutigen Sinne wird gewöhnlich Sir Charles Symonds genannt [62]. Sein Tubus bestand aus Elfenbein und Buchsbaumholz und wurde mithilfe von Schnüren über die Nasenlöcher an den Ohren oder am Schnurrbart des Patienten befestigt. 1901 stellte Gottstein den ersten Tubus ohne externe Befestigung vor. 1959 beschrieb Celestin einen im Rahmen einer Laparatomie eingesetzten Plastiktubus zur Palliation eines Ösophagus-Karzinoms.

In den 1970er Jahren stellte Atkinson einen endoskopisch implantierbaren Plastiktubus vor.



Abb.1: **Verschiedene Plastiktuben, Außendurchmesser 14-18mm**

Bis zur Einführung selbstexpandierender Metallstents galt für maligne Obstruktionen der Speiseröhre und der Kardia die Implantation von Plastiktuben als etabliertes, jedoch mit einer hohen methodenbedingten Frühmorbidity und –letalität belastetes endoskopisches Therapieverfahren.

1.1.4 Selbstexpandierende Metallstents

Selbstexpandierende Metallstents (SEMS) wurden zuerst im vaskulären System eingesetzt. Als weitere Anwendungsbereiche folgten das biliopankreatische System, das Urogenitalsystem, das Bronchialsystem und schließlich der Gastrointestinaltrakt.

Frimberger beschrieb 1983 als erster den Einsatz eines selbstentwickelten, selbstexpandierenden Spiralstents zur palliativen Behandlung maligner Ösophagusstenosen bei 10 Patienten [73]. Der erste klinische Bericht über eine erfolgreiche Implantation eines kommerziell erhältlichen SEMS in eine maligne Ösophagusstenose stammt von *Domschke* aus dem Jahre 1990 [54]. Der Anfang der 1990er Jahre eingeführte *Wallstent* war der erste kommerziell erhält-

liche Ösophagusstent, eine nur leicht modifizierte, vergrößerte Kopie eines vaskulären Stents.

In den knapp 15 Jahren klinischer Anwendung haben sich selbstexpandierende Metallstents einen festen Platz in der endoskopischen Palliativtherapie maligner gastrointestinaler Stenosen erworben. Einige Autoren betrachten sie bereits als Goldstandard moderner Endoprothetik [36,88,122, 153,164].



Abb.2: Verschiedene gecoatete und ungecoatete selbstexpandierende Metallstents. V.l.n.r.: Nitinolmaschen-Prototyp, Nitinol Spiral, Nitinolmaschenstent gecoatet, Stahldrahtgeflechtstent gecoatet, Nitinolmaschenstent ungecoatet.

Die ersten Stents waren nicht gecoatet und daher nur für die Stenose-therapie geeignet. Die Einführung von Stents, die mit einem Coating überzogen waren, ermöglichte eine wichtige Ausweitung des Indikationsspektrums. Fortan war es

möglich, nicht nur Stenosen, sondern auch maligne Fisteln, Anastomoseninsuffizienzen und Ösophagusperforationen mit einem Stent zu therapieren.

Für SEMS im Gastrointestinaltrakt gibt es folgende Indikationen:

Maligne intrinsische und extrinsische Stenosen, maligne Fisteln, radiogene Stenosen, Anastomosenrezidive, Anastomoseninsuffizienzen, spontane und iatrogene Ösophagusruptur, Ileus; eingeschränkte Indikation für benigne Stenosen.

Lokalisationen: Ösophagus (alle Abschnitte), ösophagocardialer Übergang, Magenausgang, Duodenum, Jejunum, Kolon.

1.1.5 Hochzervikale Position

Eine Stentimplantation in den *zervikalen Ösophagus* wird von vielen Endoskopikern nach wie vor als unmöglich angesehen. Chirurgen, Gastroenterologen und Otorhinolaryngologen stellt dieser Bereich allgemein bis heute vor große therapeutische Probleme.

Fast immer bedeutet hochzervikales Stenting hoch*problematisches* Stenting: die topographische Nähe zu Larynx und Trachea, die besonderen anatomischen und neurophysiologischen Gegebenheiten des oberen Ösophagus-sphinkters, die äußerst problematische Interaktion zwischen Atmung, Sprechen und Schlucken; die oft gewundenen und abgeknickten Stenosen, die in hoher Frequenz auftretenden ösophago-trachealen und ösophago-/pharyngo-kutanen Fisteln sowie Zustand nach Radiotherapie machen die Palliativtherapie eines malignen Prozesses von Hypopharynx und zervikalem Ösophagus zu einem gefürchteten Problem.

Einzelne Studien berichten zwar von erfolgreichen Prothesenimplantationen in den zervikalen Ösophagus [24], was jedoch bislang nichts an der herrschenden Lehrmeinung ändern konnte:

Endoprothetik nicht näher als 2cm distal des oberen Ösophagussphinkters, keine Endoprothetik in oder über den oberen Ösophagussphinkter.

1.1.6 Ziel der vorliegenden Arbeit

Als endoskopisches Zentrum ist die Chirurgische Endoskopie der Universität Tübingen oftmals mit hochkomplexen Fällen konfrontiert, denen von anderer Stelle keine adäquate Therapie mehr angeboten werden kann. Dazu gehören nicht zuletzt Patienten mit hochzervikal lokalisierten Stenosen, Fisteln, Anastomoseninsuffizienzen und Perforationen.

Die Ergebnisse der hochzervikalen Stenose- und Fisteltherapie mit konventionellem endoskopischem Instrumentarium wie Bougies, Ballonkathetern oder Plastiktuben sind in diesem Bereich unzufriedenstellend. Gleichzeitig ist aber der Leidensdruck der Patienten enorm. Sie haben bereits eine Vielzahl verschiedener Therapien hinter sich, befinden sich in schlechtem Allgemeinzustand, die verbleibende Lebensqualität kann oft nur noch mit *miserabel* qualifiziert werden. Bei wenigen verbleibenden Therapieoptionen ist der therapeutische Druck entsprechend hoch. Dies führte zu ersten Versuchen mit der Implantation selbstexpandierender Metallstents in endoskopischen Zentren. Die Ergebnisse waren von Anfang an ermutigend und warfen die Frage auf, inwieweit die ablehnende Haltung gegenüber hochzervikalem Stenting begründet ist.

Die vorliegende Arbeit soll eben diese Frage beleuchten. Mittlerweile sind in der Chirurgischen Endoskopie Tübingen über 100 Patienten mit einem hochzervikalen Stent versorgt worden. In dieser wissenschaftlichen Aufarbeitung beschränken wir uns aus Gründen der technischen Aktualität, der statistischen Auswertbar- und Vergleichbarkeit auf die in den Jahren 1997-2002 in Tübingen behandelten 81 Patienten. Besonderes Augenmerk gilt der Ausgangssituation der Patienten (Grunderkrankung, Indikationen, vorherige Therapien), dem technischen Ablauf der Stentimplantation einschließlich endoskopischen Pretreatments, sowie dem weiteren Verlauf. Die Evaluierung des Langzeitverlaufs der Patienten ist für uns von herausragendem Interesse, da nur so eine objektive Bewertung und Einordnung der Methode ins Spektrum der palliativen Möglichkeiten gewährleistet werden kann.

Allen Zielgrößen dieser Studie übergeordnet ist die Lebensqualität der Patienten.



Abb.3 **Spätphase der Gastrografindarstellung eines superhochzervikal implantierten Stents mit einliegender Trachealkanüle**, vgl. Abb. 25.
Der *Pfeil* kennzeichnet den Unterkiefer-Unterrand.

2. Patienten und Methoden

2.1 Zeitraum der Beobachtung

Der Zeitraum der Beobachtung erstreckt sich von Januar 1997 bis einschließlich Dezember 2002.

2.2 Patienten

Zwischen 1991 und 2002 wurden in der Chirurgischen Endoskopie Tübingen bei 672 Patienten genau 800 Stents implantiert [88]. Im Zeitraum zwischen 1997 und 2002 wurden insgesamt *81 Patienten* (66 Männer und 15 Frauen) aufgrund eines hochzervikal lokalisierten Prozesses mit insgesamt *122 SEMS* versorgt. Das Durchschnittsalter betrug 63 Jahre bei einer Altersspanne von 30 bis 89 Jahren.

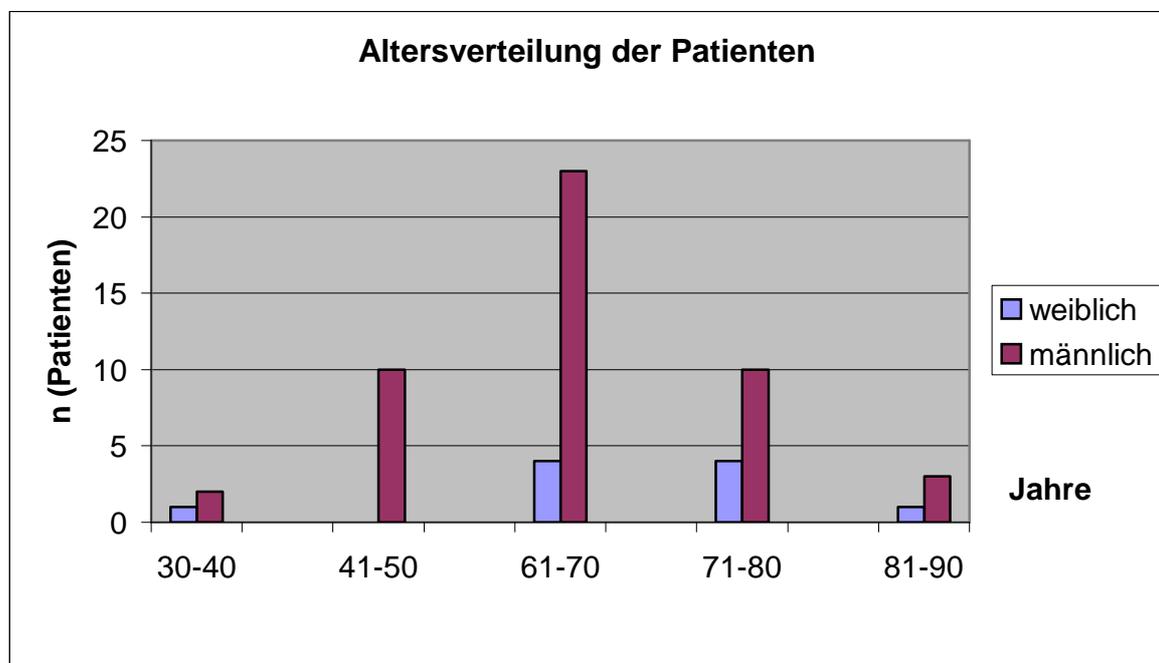


Abb.4: Alters- und Geschlechtsverteilung

Von allen Patienten liegen sämtliche schriftliche Endoskopiebefunde sowie alle relevanten Arztbriefe und Begleitschreiben zur retrospektiven Auswertung vor. Desweiteren sind sämtliche wichtige Stadien aller durchgeführten endoskopischen Untersuchungen und Interventionen videoarchiviert, wodurch die Studie auch einen prospektiven Charakter erhält.

2.3 Grunderkrankungen

Maligne Grunderkrankungen sind Indikationsgrundlage in 98% der Fälle, gegenüber 2% benignen Indikationen. Führende Krankheitsentität ist mit 52 Fällen das Ösophagus-Karzinom (64%), an zweiter Stelle folgt mit acht Fällen das Larynx-Karzinom (10%) sowie mit sieben Fällen das Hypopharynx-Karzinom (9%). Desweiteren folgen Bronchial-, Schilddrüsen-, Magen- und das Mamma-Karzinom mit jeweils sechs (7%), vier (5%), zwei (2%) und einem Fall (1%).

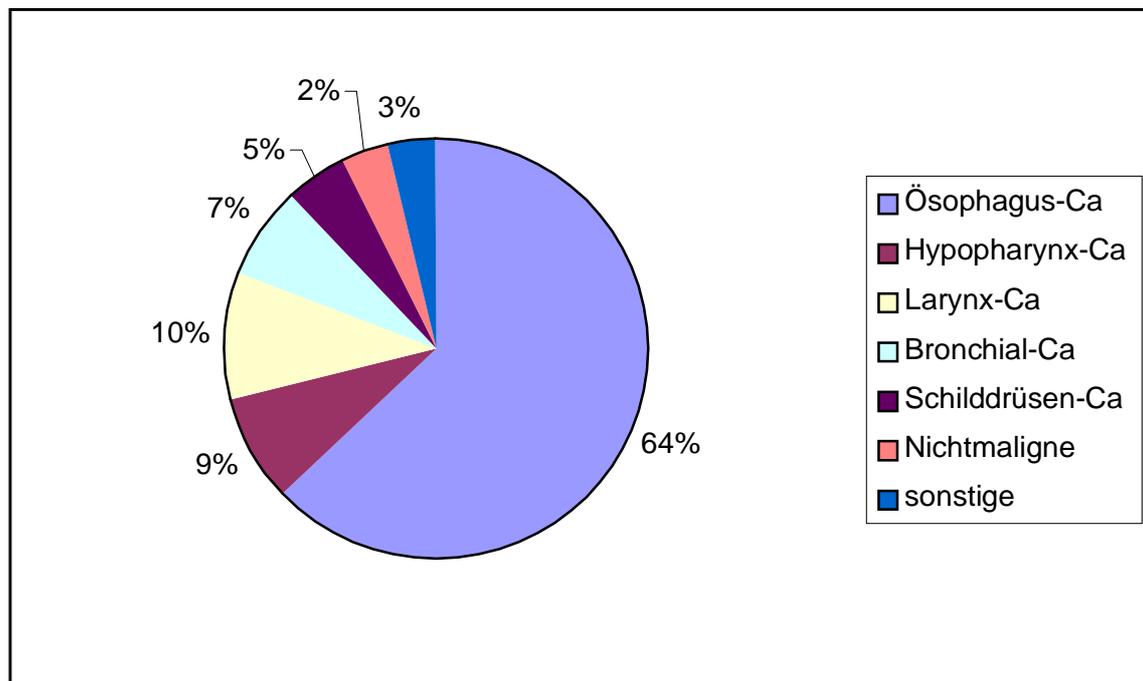


Abb.5: **maligne Grunderkrankungen**

2.4 Klinik und Stentindikation

Klinisch präsentierten sich die Patienten wie folgt:

Maligne Striktur in 53 Fällen (65%), maligne Fistel in 16 Fällen (20%), eine Kombination aus maligner Striktur und Fistel in 9 Fällen (12%), 2 Patienten zeigten eine Anastomosenstenose bzw. -insuffizienz (2%). Ein Patient präsentierte sich mit Ösophagusruptur (1%).

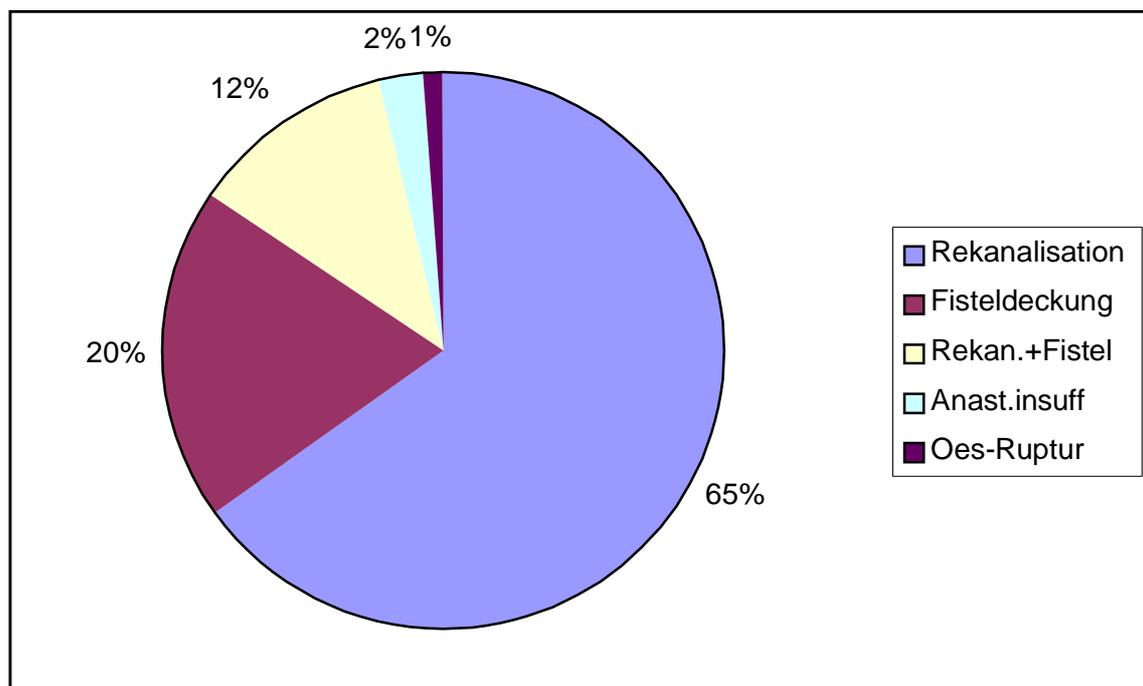


Abb. 6: Indikationen zur Stentimplantation

2.5 Für diese Studie verwendete Scoring-Systeme

2.5.1 Dysphagie-Score

Der von uns verwendete de Meester - Dysphagie-Score graduiert die Schwere der Schluckbeschwerden auf einer Skala von 0 bis 4, wobei *Grad 0* volles Schluckvermögen bedeutet; *Grad 1* bedeutet Unvermögen, feste Speisen, *Grad 2* das Unvermögen, passierte Kost zu schlucken, *Grad 3* bedeutet Dysphagie

für jegliche Speise und *Grad 4* besagt, daß der Patient auch keine Flüssigkeiten, einschließlich des eigenen Speichels, mehr schlucken kann.

2.5.2 Klinischer Score

Mit dem von uns entwickelten und in dieser Studie zur Anwendung gebrachten klinischen Score sollte die Krankheitsschwere jedes einzelnen Patienten initial vor der Stenteinlage sowie im Follow-up quantifiziert werden. Ziel ist ein objektives Maß für die Einschränkung der Lebensqualität bzw. ihrer sich im Therapieverlauf ergebenden Änderungen sowie zur Abschätzung des endoskopischen Handlungsbedarfes. Die wichtigsten klinischen Kriterien fließen in den klinischen Score ein, die Graduierung erfolgt teilweise nichtlinear.

Der Klinische Score kann Zahlenwerte von Null bis 31 annehmen, wobei Null absolute Beschwerdefreiheit und 31 schwerste Krankheit bedeutet.

Folgende klinische Kriterien wurden dabei berücksichtigt:

- Dysphagie: *Grad 0*: 0 Punkte, *Grad 1*: 2 Punkte, *Grad 2*: 6 Punkte, *Grad 3*: 12 Punkte, *Grad 4*: 16 Punkte.
- Ösophago-tracheale Fistel: *drohend* (endoskopische Hinweise ohne Klinik): 3 Punkte, *manifeste klinische Symptomatik und endoskopischer Nachweis*: 8 Punkte.
- Rekurrensparese: *unilateral*: 1 Punkt, *bilateral*: 5 Punkte.
- Gewichtsverlauf: *Gewicht konstant* : 1 Punkt, *Gewichtsabnahme*: 2 Punkte.

2.6 Stents

2.6.1 Nitinol-Crochetstent

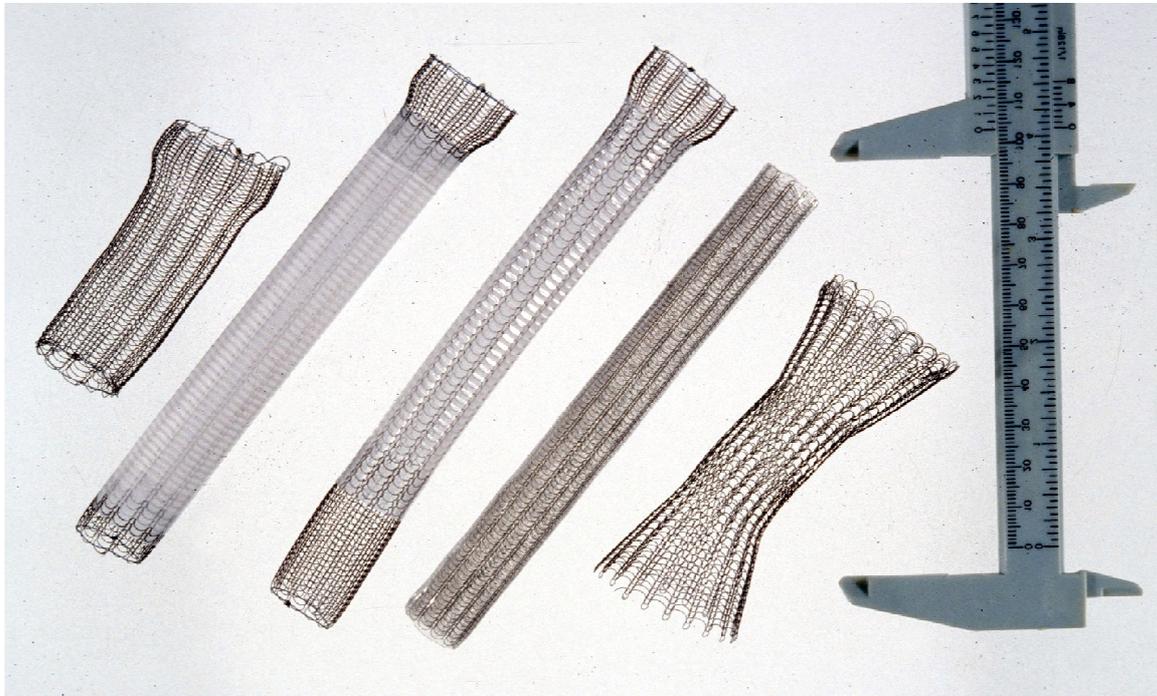


Abb. 7: **verschiedene Nitinol-Maschenstents**

Verwendet wurden neben einem Flamingo-Wallstent® und einem Spezial-Strecker-Stent hauptsächlich Nitinolmaschenstents (Ultraflex®, Firma Boston Scientific). Dieser besteht aus einem einzelnen knickresistenten 0.15 mm starken Nitinolfilament, das engmaschig zu einem Schlauch gestrickt ist. Das proximale Ende des entfalteten Stents ist dabei tulpenförmig auf einen Durchmesser von 23 mm erweitert. Nitinol-Maschenstents haben einen Nominaldurchmesser von 18 mm und sind in Längen von 7, 10, 12 und 15 cm erhältlich. Zur Implantation ist der Stent auf einen flexiblen Trägerkatheter komprimiert und mithilfe eines in Crochet-Technik aufgehäkelten Nylonfadens auf diesem arretiert. Das Implantationsbesteck mit aufmontiertem Stent hat einen Außendurchmesser von 8 mm. Der Stent ist in komprimiertem Zustand länger als entfaltet.

2.7 Die Stenteinlage

2.7.1 Vorbereitung des Patienten und Prämedikation

Endoskopische Interventionen erfolgen am Zentrum für Chirurgische Endoskopie Tübingen in der Regel in Analgosedierung des Patienten.

Hierzu werden dem Patienten via Venenverweilkanüle 0.1-0.2 mg *Midazolam*/kg KG sowie 0.25-1 mg *Ketamin*/kg KG injiziert.

Midazolam (Dormicum®, Fa. Roche) ist ein Kurzhypnotikum aus der Reihe der Imidazobenzodiazepine. Es bewirkt eine Anxiolyse und anterograde Amnesie, so daß sich der Patient nach Abklingen der Midazolam-Wirkung nicht an die stattgehabte Intervention erinnert. Midazolam hat eine rasch sedierende und schlafanstoßende Wirkung bei kurzer Halbwertszeit und Wirkdauer. Bei nur geringer Toxizität besitzt Midazolam eine große therapeutische Breite und kann außerdem schnell mithilfe von Flumazenil (Anexate®) antagonisiert werden.

Ketamin (Ketanest®) bewirkt dosisabhängig Analgesie bis hin zu dissoziativer Anästhesie. Der analgetische Effekt, vermittelt durch lokalanästhetische Wirkung an Rückenmark und peripherem Nervensystem, steht für eine Analgosedierung im Vordergrund. Pharyngeale Schutzreflexe gegen Aspiration bleiben in der Regel erhalten. Durch sympathomimetische Nebenwirkung kommt es zu Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg mit Erhöhung des myokardialen Sauerstoffbedarfs. Daher ist Vorsicht geboten bei Patienten mit kardialer Einschränkung. Durch Ketamin in der Aufwachphase verursachte lebhaftere Träume bis hin zu halluzinatorischen und psychotischen Erscheinungen müssen durch überlappende Gabe von Midazolam vermieden werden.

2.7.2 Verwendete Endoskope und bildgebende Verfahren

Zum Einsatz kommen Videoendoskope der Firmen Pentax und Fuji.

Alle relevanten Sequenzen einer Intervention in endoskopischer und/oder röntgenologischer Bildgebung werden mittels spezieller Interfaceschaltungen, z.T. in PIP-Technik, auf S-VHS videoarchiviert. Von jeder beliebigen Sequenz lassen sich mittels Videoprinter Standbilder ausdrucken.

2.7.3 Röntgenologische Darstellung der Stenose bzw. der Fistel

Da die in vielen Fällen weit fortgeschrittene Stenosierung des Ösophagus eine primäre Gerätepassage unmöglich macht, wird häufig eine initiale Darstellung der Speiseröhre mit wasserlöslichem Kontrastmittel durchgeführt, um Informationen bezüglich Stenoselokalisierung, -ausdehnung und -morphologie sowie eventuell vorhandener Fistelgänge ins Tracheobronchialsystem zu erhalten. Das Kontrastmittel kann dabei sowohl oral als auch transendoskopisch appliziert werden.

2.7.4 Pretreatment

Hochgradige oder pathologisch konfigurierte Engstellen machen eine primäre Stenteinlage oft unmöglich. Maligne Strikturen und vor allem radiogene Stenosen sind oft primär endoskopisch nicht passierbar; viele Tumoren wachsen exophytisch und zerklüftet, so daß sich ein Stent ohne Vorbehandlung des Areals nicht suffizient einbetten und entsprechend leicht dislozieren würde. Zunächst muß also Lumen geschaffen bzw. das Implantationsgebiet in eine halbwegs symmetrische, ebene Form gebracht werden. Um Wandverletzungen und Perforationen durch den Implantationskatheter zu vermeiden, ist zur Einlage eines Nitinol-Maschenstents mit 14 bzw. 18 mm Nominaldurchmesser ein Restlumen von 10 bzw. 12 mm notwendig.

Zur Konditionierung stehen die nachfolgend beschriebenen Verfahren zur Verfügung.

2.7.4.1 Bougierung

Bougies sind nach ihrer Spitze hin sich verjüngende biegsame Kunststoff- oder Kautschukstäbe, die über einen Führungsdraht vorsichtig durch und über die Stenose hinausgeschoben werden. Wir verwenden Savary-Gilliard-Bougies in aufsteigendem Durchmesser (verfügbar sind 7-15 (-18 mm)), um eine möglichst schonende Lumenerweiterung zu erzielen.



Abb. 8: **Savary-Gilliard-Bougies 7-15 mm.**

2.7.4.2 Ballondilatation

Die von uns verwendeten hydraulischen Ballonkatheter werden unter Sicht in eingefaltetem Zustand durch den Arbeitskanal des Endoskops exakt bis in den stenosierten Bereich vorgeschoben. Mit Hilfe einer Handpumpe wird der Ballon dann schrittweise mit definierten Druckwerten auf definierte Durchmesser entfaltet. Der Dilatationsvorgang wird unter direkter endoskopischer Sicht durch den transparenten Ballon kontrolliert. Das Rigidflex®-Dilatationssystem (Boston Scientific) bietet Ballons mit Durchmessern von 8 bis 18 mm; durch schrittweise Dilatation mit entsprechend genau definierten zeitlichen Abläufen unter direkter Sicht kann die Gefahr der Perforation, die in karzinomatös oder postradiogen veränderten, vulnerablen Gewebe naturgemäß groß ist, bedeutend vermindert werden.

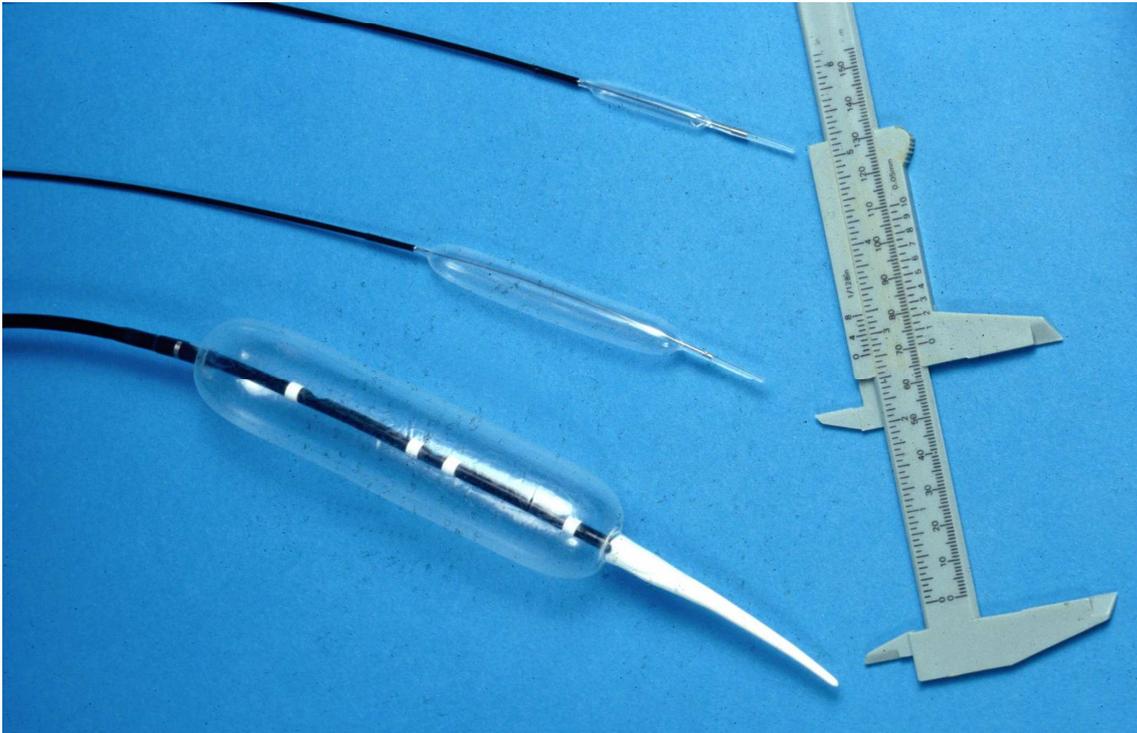


Abb. 9: **verschiedene hydraulische Ballons**

2.7.4.3 Argon-Plasma-Koagulation

Dieses HF-chirurgische Verfahren wurde Anfang der 90er Jahre durch Entwicklung spezieller Sonden auch für die flexible Endoskopie anwendbar und ist mittlerweile aus der modernen endoskopischen Praxis nicht mehr wegzudenken.

Zur kontaktfreien Elektrokoagulation wird Hochfrequenzenergie mithilfe von ionisiertem und dadurch leitfähigem Argongas, einem sogenannten Argonplasma, in das zu behandelnde Gewebe eingeleitet.

Verglichen mit herkömmlicher Kontakt-Elektrokoagulation bzw. dem Nd:YAG-Laser bietet die APC folgende *Vorteile*: kein Festkleben am Gewebe und somit keine Gefahr erneuter Blutung bzw. hitzebedingter Nekrosen; konstant geringe Eindringtiefe von maximal 2-3 mm; geringere Gewebetraumatisierung, bessere Heilung; Behandlung auch großer Areale möglich, z.B. ausgedehnte oberflächliche Parenchymlutungen oder große Tumoreale wie bei fortgeschrittenem

Ösophagus-Karzinom; direkte optische Kontrolle des Lichtbogens durch das Endoskop; zu den Nachteilen der APC zählen gastrointestinale Distention durch insuffliertes Gas, sowie das Fehlen eines Vaporisationseffektes wie beim Laser.

Vor allem unregelmäßig wachsende exophytische Tumoren des Ösophagus können mit Hilfe der APC für die Stenteinlage konditioniert werden.

2.7.5 Stentimplantation

Nach ausreichender Vorbehandlung des Areals mit den oben genannten Verfahren kann der Stent implantiert werden.

Bei *hochzervikaler* Lokalisation ist eine exakte proximale Plazierung (+/- 2mm) des Stents von herausragender Bedeutung. Ein zu hoch sitzender Stent kann sehr leicht in den Hypopharynx dislozieren und zu Larynxokklusion bzw. Laryngospasmus führen.

Zunächst erfolgt eine ösophagoskopische Inspektion des gesamten oberen Gastrointestinaltraktes. Dies ist von großer Wichtigkeit, da in bis zu 20% der Fälle behandlungsbedürftige Zweitbefunde wie Ulzerationen, Varizen etc. vorliegen. Der *Stenoseober-* und *-unterrand* wird genau gemessen (in cm ab Zahnreihe), und die gewünschte Position des *Stent-Ober-* bzw. *-Unterrandes* exakt festgelegt. Ist der Implantationsort endoskopisch nicht reproduzierbar, kann die entscheidende Höhe mithilfe intramuraler Lipiodol®-Kontrastmittel-Injektionen am Tumorober- bzw. *-unterrand* unter radiologischer Kontrolle exakt markiert werden. Der zur Reibungsminderung mit endoskopischem Gleitgel versehene stenttragende Implantationskatheter wird über einen zuvor gelegten Draht in die gewünschte Position gebracht. Durch Zug am Nylonfaden werden die fixierenden Knoten des Crochet-Maschenwerks sequentiell gelöst, der Stent beginnt sich zu entfalten. Bei hochzervikalem Stenting benötigt man einen proximal freisetzenden Stent, das heißt, die Entfaltung beginnt am Oberrand und setzt sich nach distal fort. Zunächst wird die Tulpe des Stents oberhalb des Larynx entfaltet, der Trägerkatheter mit dem partiell entfalteteten Stent wird anschließend nach distal geschoben, bis der Oberrand die vorgesehene Position erreicht hat (sog. *Versenkungstechnik*). Dann wird der Freisetzungsvorgang

fortgesetzt. Indem man den Zug am Faden stoppt, kann die Freisetzung angehalten und die Position des Stents korrigiert werden. Da der Stent sich bei der Entfaltung auf seine Nominallänge verkürzt, ist immer eine Lagekorrektur während der Entfaltung nötig. Ein Zurückziehen des Stents ist bei einem proximal freisetzenden Stent nicht möglich, so daß genauestens darauf geachtet werden muß, daß der Stent nicht zu weit nach distal geschoben wird. Der gesamte Implantationsvorgang wird daher simultan radiologisch und videoendoskopisch verfolgt. Nach vollständiger Ablösung des Stents von seinem Trägerkatheter wird dieser vorsichtig zurückgezogen. Bis zum radiologischen Nachweis der vollständigen Entfaltung darf der Stent wegen Dislokationsgefahr nicht mit dem Endoskop passiert werden.

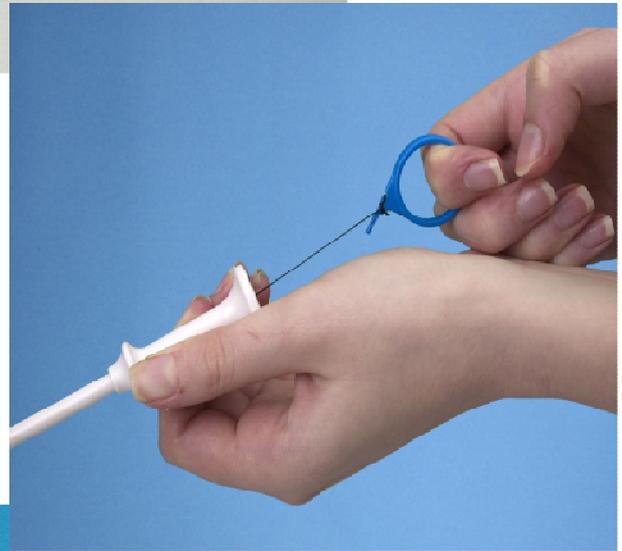
Die Entfaltung wird in Prozentwerten für den Ober- und Unterrand sowie für die Stentmitte angegeben. Als *vollständig* ist die Entfaltung dann anzusehen, wenn alle Werte über 80% liegen. Mithilfe eines Ballonkatheters kann der Stent bei unvollständiger Entfaltung vorsichtig aufgedehnt werden. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, daß die meisten Stents nach zwei bis fünf Tagen auch ohne weitere Maßnahmen vollständig entfaltet sind, so daß auf eine Ballondilatation zur Vermeidung von Verletzungen der Ösophaguswand oft verzichtet wird.

Nach erfolgreicher Implantation werden aufgrund der schwierigen Lokalisation alle Patienten für eine Nacht stationär überwacht. Der Kostaufbau erfolgt erst nach radiologischer Darstellung des regelrecht einliegenden und entfalteten Stents.

Die Entlassung erfolgt bei Beschwerdefreiheit am nächsten Tag nach abschließender Kontrastmittel-Darstellung und ausführlicher ärztlicher Instruktion. Diese beinhaltet vor allem die Maßgabe, beim Essen so gründlich wie möglich zu kauen und jeden Bissen mit Flüssigkeit herunterzuschlucken, um die Gefahr einer Bolusobstruktion des Stents zu minimieren.



Abb. 10-12:
Nitinolstent: Abschnittsweise Freisetzung.



2.8 Follow-up

Das Procedere nach erfolgreicher Stentimplantation lautet „*Wiedervorstellung zur Kontrolle nach drei bis sechs Wochen, bei Beschwerden sofort*“, die zwischenzeitliche Betreuung des Patienten wird von dessen Hausarzt übernommen.

Bei den Nachuntersuchungen werden zunächst die wichtigsten anamnestischen Parameter Schmerzen, Gewichtsverlauf, Dysphagie, Husten, Heiserkeit sowie sonstige Beschwerden erhoben.

Die endoskopische Kontrolle beinhaltet eine komplette Ösophago-Gastro-Duodenoskopie. Der Stent wird hinsichtlich seiner *Lokalisation*, seines *Lumens* (Gerätepassage?), des *Coatings* sowie eventuell vorhandenem *In-/Overgrowth* beurteilt. Wenn indiziert, werden geeignete Maßnahmen ergriffen. Dies beinhaltet in absteigender Häufigkeit *APC* bei *In-/Overgrowth*, *Bougierung und Dilatation* bei nicht möglicher Gerätepassage, *Overstenting* bei Coating-Defekt oder neu aufgetretener Fisteln am Ober-/Unterrand, *Replazierung* bei Dislokation, sowie *Extraktion* mit eventuellem *Re-Stenting* bei anderweitig nicht zu beherrschenden Problemen.

Die Patienten werden in aller Regel im Abstand von acht bis zwölf Wochen nachuntersucht.

Sämtliche Befunde werden schriftlich festgehalten; alle wichtigen Stadien einer endoskopischen Untersuchung bzw. Intervention werden videoarchiviert.

2.9 Art der Studie und Datenerhebung

Es handelt sich um eine teils retro-, teils prospektive Studie.

Folgende Daten wurden erhoben:

- Anamnestische Parameter: Name des Patienten (in anonymisierter Form), Alter, Geschlecht, maligne Grunderkrankung, vorangegangene Radiochemotherapie, PEG-Anlage, Tracheostoma-Anlage, Dysphagie-Score vorher,

Fistelsymptome vorher, Stimmbandfunktion, klinischer Score vorher, Indikation zur Stenteinlage, Lokalisation und Ausdehnung der Stenose/der Fistel, Überlebenszeit ab Stent, Überlebenszeit ab Erstdiagnose.

- Stenteinlage: Pretreatment, Anzahl der endoskopischen Sitzungen von Pretreatment bis Stenteinlage, verwendeter Stent, Entfaltung, Lage des Stents, unmittelbare Komplikationen, Ergebnis der Röntgenkontrolle.
- Follow-up:
 - *Stent*: Lage, Ingrowth/Overgrowth, Coating, Maschenstruktur.
 - *Klinik*: Klinischer Score, Dysphagiescore, Fistelsymptome, sonstige Beschwerden.
 - *Therapie*: Rekanalisationsmaßnahmen, Replazierung, Extraktion, Overstenting, Restenting, PEG-Anlage.

Soweit möglich, wurden Telefonate mit den behandelnden Hausärzten geführt. Es wurden Daten zum weiteren Verlauf der Patienten erhoben, einschließlich des Todeszeitpunkts.

Patienten, die während der Datenerhebung mit einem Stent versorgt bzw. nachuntersucht wurden, konnten direkt prospektiv befragt werden.

2.10 Statistische Auswertung

Aufgrund des hauptsächlich retrospektiven Charakters der Studie sowie der im Literaturvergleich zwar hohen, insgesamt aber absolut niedrigen Fallzahl beschränken wir uns auf eine deskriptive Statistik. Die Änderungen des Dysphagie- sowie des Klinischen Scores wurden auf Signifikanz überprüft. Die Überlebens- bzw. Sterberate der Patienten wird nach Kaplan-Meier dargestellt.

3. ERGEBNISSE

3.1 Parameter der Stenose- und Stentlokalisationen

Alle Messwerte werden in *cm ab Zahnreihe (ZR)* angegeben.

3.1.1 Stenosen

Der Mittelwert für die Lokalisation des Stenose-Oberrandes beträgt 19.5 cm [Median: 21 cm (8-30 cm)]. Der Mittelwert für den Stenose-Unterrand liegt bei 23.7 cm [Median: 25 cm (11-36 cm)].

3.1.2 Stents

Die durchschnittliche Lokalisation des Stentoberrandes liegt bei 17.6 cm [Median: 17 cm (8-25 cm)], die des Stentunterrandes bei 28.8 cm [Median: 29 cm (14-36 cm)].

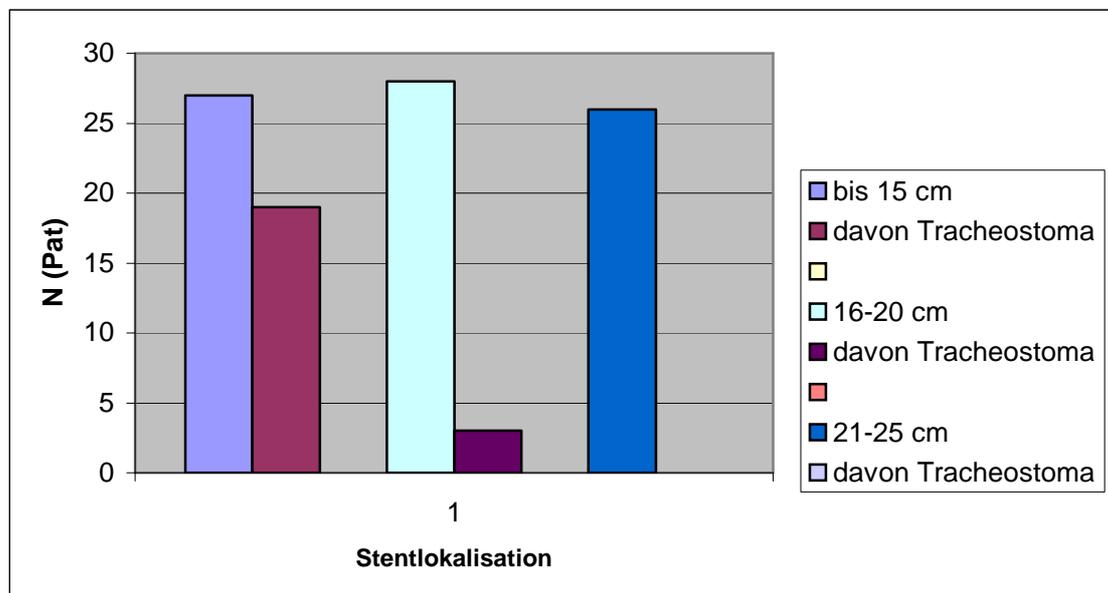


Abb.13: Einteilung der Patienten nach Höhe des Stentoberrandes und Tracheostoma.

Bei insgesamt 27 Patienten war der Stentoberrand oberhalb 15 cm ab ZR lokalisiert. 18 von ihnen waren im Zuge vorangegangener Tumortherapien tracheotomiert worden. Bei 28 Patienten lag der Stentoberrand zwischen 16 und 20 cm ab ZR, 3 trugen gleichzeitig ein Tracheostoma. 26 Patienten trugen einen Stent, dessen Oberrand zwischen 20 und 25 cm ab ZR lokalisiert war.

3.2 Vorbehandlung des Implantationsortes

Wie in Abschnitt 2 dargelegt ist für eine Stenteinlage ein Ösophaguslumen von mindestens 10-12 mm nötig; desweiteren ist ein adäquates Pretreatment Grundvoraussetzung für eine suffiziente Einbettung des Stents in die Ösophaguswand.

Bei 64/81 Patienten (79%) war vor der eigentlichen Stentimplantation eine Vorbehandlung des geplanten Implantationsortes in gleicher oder vorausgehender Sitzung notwendig (siehe hierzu auch Abschnitt 3.3).

Das Pretreatment untergliedert sich in jeweils alleinige Bougierung (5%), Argon-Plasmakoagulation (11%) und Ballondilatation (21%), bei 36% der vorbehandelten Patienten erfolgte eine kombinierte Therapie aus Bougierung, Ballondilatation und APC, bei 4% war bereits zu einem früheren Zeitpunkt an einem auswärtigen Zentrum ein Stent gelegt worden.

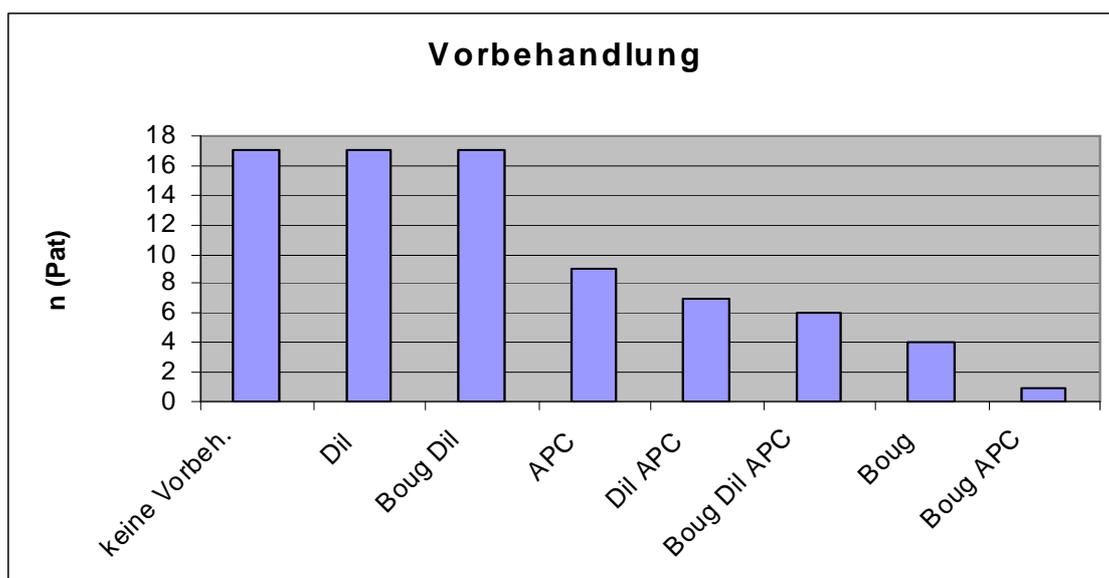


Abb. 14: Vorbehandlung des Implantationsortes

3.3 Vorbehandlung und Stentimplantation

Bei 47 von 81 Patienten (58%) konnten Pretreatment und Stentinsertion in einer Sitzung durchgeführt werden, bei 22 Patienten (27%) waren insgesamt zwei Sitzungen notwendig, und 12 Patienten (15%) benötigten 3 oder mehr Sitzungen.

3.4 Verwendete Stents bei Erstimplantation

Insgesamt wurden 72 gecoatete und 9 ungecoatete Nitinol-Stents implantiert.

3.5 Stentimplantation

Bei allen Patienten konnte die Stentimplantation nach den in Abschnitt 2 niedergelegten Prinzipien erfolgreich durchgeführt werden.

Es kam zu keinen schweren Komplikationen wie Blutung, Perforation, Aspiration oder Laryngospasmus, die den Abbruch der Intervention erzwungen hätten.

Der Schwierigkeitsgrad der hochzervikalen Stents ist vor allem bei den Gruppen 1 (Stentoberrand <15cm) und 2 (Stentoberrand zwischen 16 und 20cm), mit großem Aufwand an Personal, Geräten, Material und Zeit, als hoch bis sehr hoch einzustufen.

Bei vier Implantationen mußte eine Lagekorrektur vorgenommen werden.

In einem Fall eines Patienten mit ösophago-trachealer Fistel fürchtete man eine insuffiziente Einbettung des gecoateten Stents und implantierte deswegen zunächst einen ungecoateten Stent als Untergrund.

3.6 Stententfaltung

Die unmittelbare Stententfaltung gestaltete sich folgendermaßen:

Vollständig (das heißt Entfaltung des proximalen, mittleren sowie distalen Stentdrittels auf jeweils mindestens 80% Querschnittsfläche) bei 29/81 (35%), *fast vollständig* (ein Wert <80%) bei 20/81 (25%), sowie *unvollständig* (ein Wert

<50%) bei 12/81 (15%). Für die restlichen 20 Patienten waren den Akten keine exakten Angaben zur Stententfaltung zu entnehmen.

Bei insgesamt 12 Stents mußte wegen mangelhafter primärer Entfaltung nachdilatiert werden. Dies gestaltete sich problemlos, es konnte in allen Fällen eine ausreichende Stententfaltung erzielt werden.

Ein Stent entfaltete sich mit einer proximalen Einbuchtung, ein anderer wies nach Freisetzung zwei Ringfurchen auf. Beides konnte ebenfalls mit Ballondilatation behoben werden.

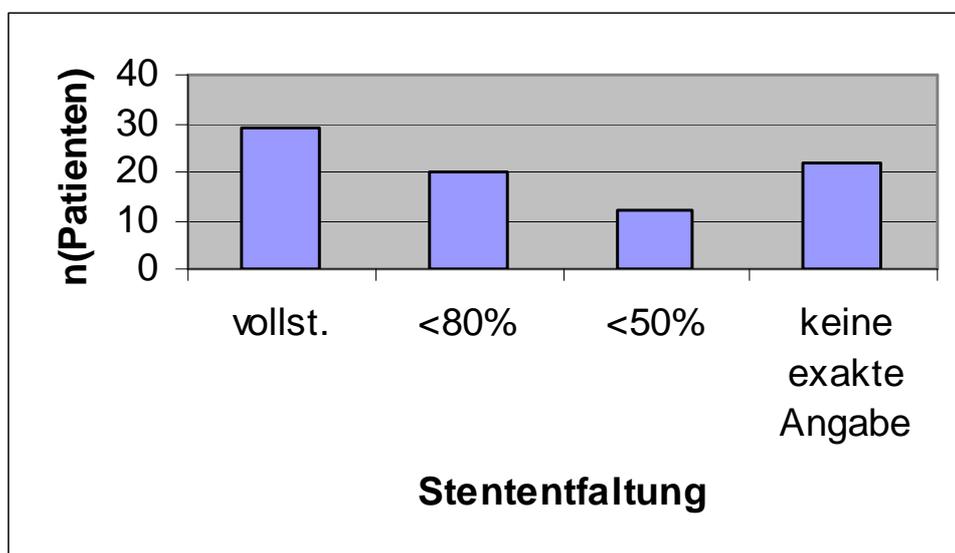


Abb. 15: **Stententfaltung unmittelbar nach Implantation**

3.7 Follow-up

3.7.1 Radiologische Primärkontrolle

Am Folgetag der Stentimplantation wurde bei allen Patienten eine Röntgenkontrast-Darstellung mit wasserlöslichem Kontrastmittel durchgeführt. Bei zwei Patienten wurde dabei eine primäre Stentdislokation diagnostiziert, die eine sofortige endoskopische Reintervention mit Reposition des dislozierten Stents notwendig machte.

Bei einem Patienten mußte der Stent, dessen Oberrand sich unmittelbar im Bereich der Uvula befand, nach einigen Wochen wegen persistierender Beschwerden entfernt werden.

Die übrigen 78 Patienten konnten bei unauffälliger Röntgen-KM-Kontrolle (*Stent in situ, kein Para- bzw. Extravasat, kein Nachweis einer ösophago-trachealen Fiste*) nach Hause entlassen werden.

3.7.2 Weiteres Follow-up

Durchschnittlich erhielt jeder Patient *fünf Nachuntersuchungen* (Median 2, Bereich 0-82), die mittlere Follow-up-Zeit beträgt zehn Monate (Median 2, Bereich 0-59).

3.7.2.1 Klinische Parameter

3.7.2.1.1 Dysphagie

Der durchschnittliche Prae-Stent-Dysphagie-Score lag bei 2.4 (Median: 3, Bereich: 0-4). Mit anderen Worten: ein Patient mit Dysphagie für jegliche feste Speise und Schwierigkeiten beim Schlucken von Flüssigkeiten.

Demgegenüber steht ein durchschnittlicher Post-Stent-Dysphagie-Score von 0.9 (Median: 1, Bereich: 0-4), also ein Patient, der problemlos flüssig und wieder passierte bzw. gründlich gekaute feste Speisen zu sich nehmen kann.

Die durchschnittliche Abnahme der Dysphagie beträgt 1.5 Punkte und ist hochsignifikant ($p < 0.0001$).

Im weiteren Verlauf ergab sich wieder eine durchschnittliche Verschlechterung des Dysphagie-Scores: Kontrolle #2: 1.1, K#3: 1.6, K#4: 2.0, K#5: 2.1, K#6: 1.7, K#7: 1.8, K#8: 1.6, K#9: 2.2 . *Persistierende Dysphagie* (bzw. nur für kurze Zeit gelinderte Dysphagie) wurde in 16 Fällen beobachtet. Gründe hierfür: neuromuskuläre Störung des Schluckaktes mit resultierender Einschluckstörung, rapider Tumorprogreß DD sehr frühes Auftreten dysphagierelevanten In-/Overgrowths mit Granulationsgewebe, zum Teil schon nach wenigen Tagen.

Hauptursache für *rezidivierende Dysphagie* ist Ingrowth von Tumor- oder Granulationsgewebe in die nichtgecoateten Stentanteile bzw. Overgrowth des proximalen oder distalen Stentendes.

Weitere, einzeln beobachtete Gründe für rezidivierende Dysphagie waren Bolusobstruktion (9 Fälle), rezidivierende Strahlenstenosen (5 Fälle), Siphonstenosen am proximalen Stentende (2 Fälle) sowie externe Ösophaguskompression durch mediastinale Lymphome (1 Fall).

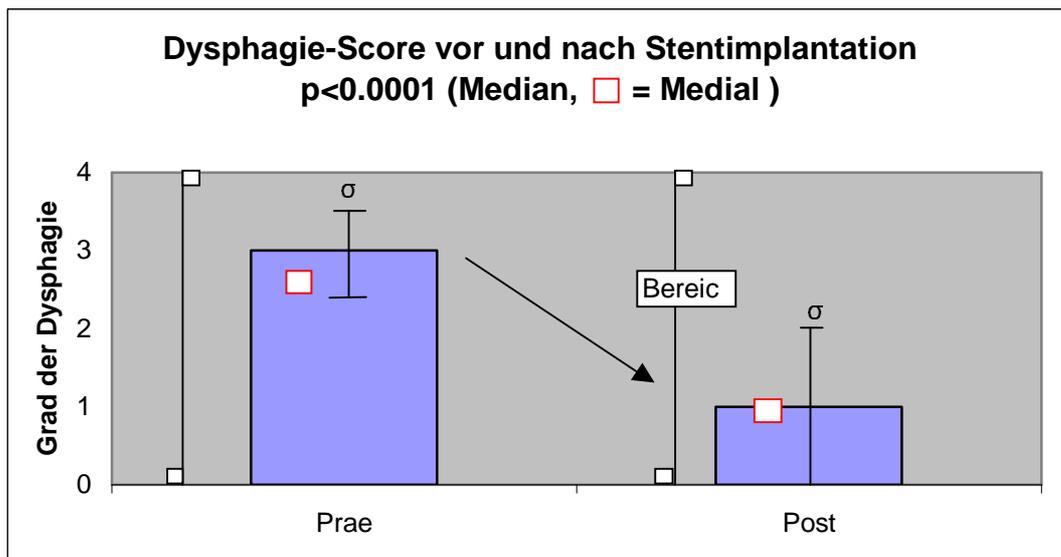


Abb. 16: Prae- und Post-Stent Dysphagiescore ($p < 0.0001$)

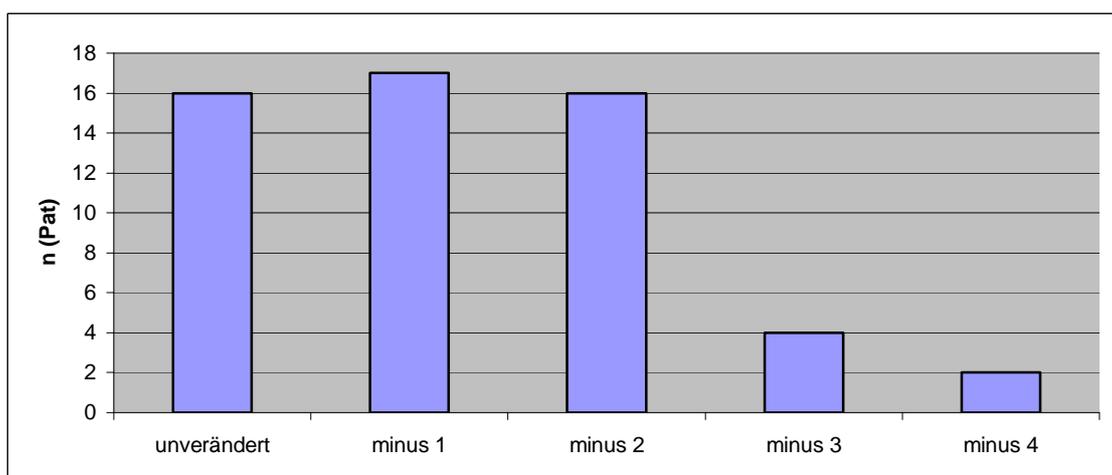


Abb.17: **Grad der Dysphagieveränderung nach Stentimplantation** (Rank-Test nach Wilcoxon, $p < 0.0001$, Mean -1.2 , SD 0.99 , SF 0.13 , 95% KI $-0.90/ -1.44$)

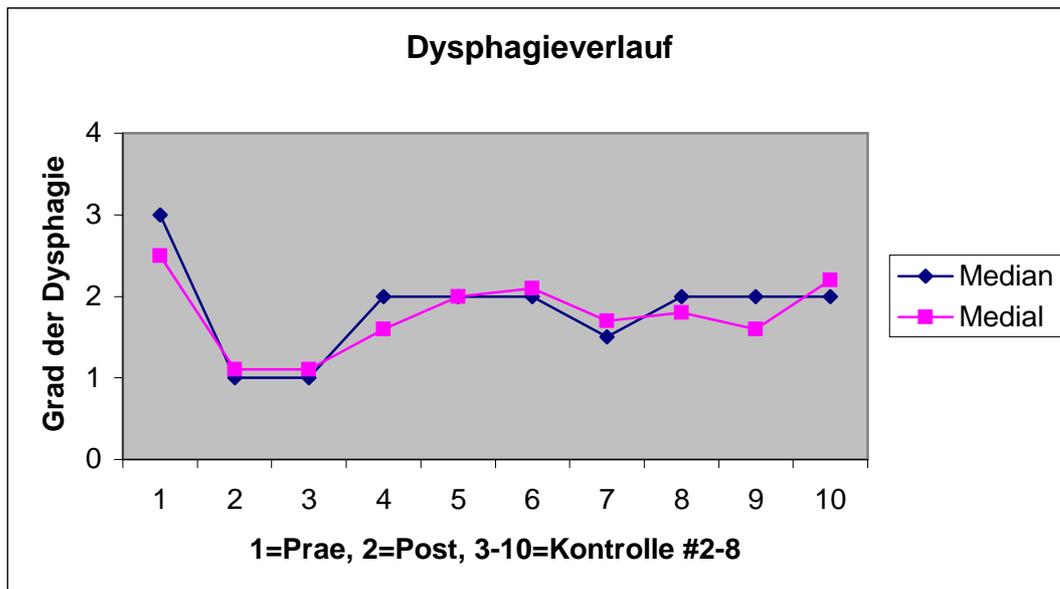


Abb.18: **Medianer und medialer Dysphagieverlauf:** Prae-/Post-Stent sowie bei Kontrolle #2 bis #8.

3.7.2.1.2 Fistelsymptome

Insgesamt präsentierten sich 25 Patienten mit den Symptomen einer ösophago-trachealen Fistel (ÖTF): Hustenreiz, ständiges Verschlucken bei Essen und Trinken, rezidivierende Bronchopneumonien. 10/25 Patienten wiesen neben einer Fistel auch eine ausgeprägte Dysphagie auf. Bei weiteren sieben Patienten fanden sich zusätzlich zur ÖTF eine pharyngo-kutane Fistel (PKF) im Halsbereich. Ein Patient fiel durch alleinige PKF auf. Im Vorfeld der Stentimplantation wurden sämtliche Fisteln radiologisch dargestellt.

Den Patienten dieser Gruppe wurden im Schnitt 2 Stents implantiert (median, Bereich 1-7, \bar{X} =1.8).

Nach erfolgter Stenteinlage bildete sich die Fistelsymptomatik bei 20 Patienten zurück (80%), der Gastrografinschluck ergab eine suffiziente Abdichtung des Fistelganges.

Persistierende Fistelsymptomatik zeigte sich bei fünf Patienten und mußte durch erneutes Stenting bzw. Einsatz von Fibrinkleber weiter therapiert werden.

Rezidivierende Fistelsymptomatik wurde in 9 Fällen beobachtet. Gründe hierfür in absteigender Häufigkeit: Coating-Defekt, Stent-Dislokation, Tumorprogredenz.

Neu aufgetretene Fistelsymptomatik zeigte sich bei 15 Patienten. Die Ursachen hierfür, soweit retrospektiv beurteilbar, waren Tumor-Progression und Coating-Defekt; dreimal war die Fistel am Stentrand lokalisiert, es dürfte sich um eine druckbedingte Fistel in Verbindung mit Tumorprogression handeln.

3.7.2.1.3 Klinischer Score

Der klinische Score zeigte nach erfolgter Stenteinlage eine durchschnittliche Abnahme um 4.96 Punkte ($p < 0.0001$). Dies spiegelt die in vielen Fällen erfolgreiche Beseitigung der schwerwiegendsten klinischen Erscheinungen (Abdichtung ösophago-trachealer Fisteln und Verbesserung der Dysphagie) wider.

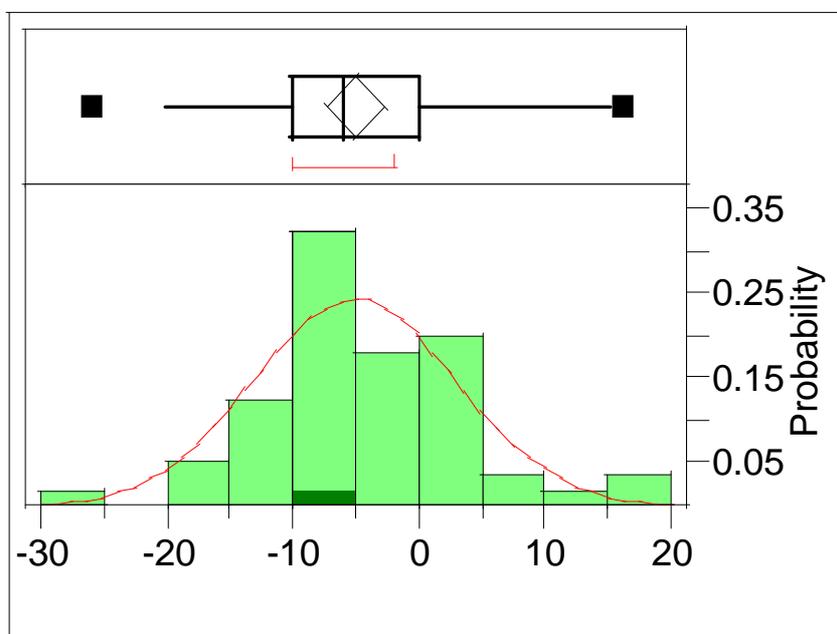


Abb. 19:
Veränderung des klinischen Scores nach Stentimplantation; Normalverteilung nach Shapiro-Wilk W Test (Mean-4.96, SD 8.01, SF 1.09, 95% KI -2.78/-7.14)

3.7.2.1.4 Akut lebensbedrohliche Komplikationen

In fünf Fällen kam es zu akuten Blutungen aus dem Tracheobronchialsystem, die Patienten wurden notfallmäßig aufgrund Hämoptyse/Hämatemesis in der Chirurgischen Endoskopie behandelt. Da von keinem Patienten autoptische Daten vorliegen, ist nicht sicher auszuschließen, daß diese Komplikationen mit dem Stent in Verbindung stehen, obgleich sich der Stent in allen Fällen endoskopisch in situ befand.

3.7.2.2 Spätkomplikaionen

Unter Spätkomplikaionen verstehen wir alle direkt stentbedingten Komplikationen, die nicht in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Stentimplantation stehen.

3.7.2.2.1 Stent-Dislokation

Eine therapiebedürftige *primäre Stentdislokation* zeigte sich bei 2 von 81 Patienten (2%). Bei den Kontrolluntersuchungen ergaben sich folgende Dislokationsraten: Kontrolle #1: 9.6%, Kontrolle #2: 5.4%, Kontrolle #3: 8.8%, wobei die Mehrzahl der Stents mäßig disloziert waren, das heißt eine Lageveränderung von weniger als 2 cm verglichen mit dem Vorbefund. Wenn nötig, kamen als therapeutische Maßnahmen die Replazierung des Stents, Stentextraktion mit eventuellem Re-Stenting oder aber Overstenting in Frage.

3.7.2.2.2 Bolusobstruktion

Bei 9 Patienten kam es im Verlauf zu einem akuten totalen Dysphagierezidiv, die eine sofortige endoskopische Intervention erforderte. In allen Fällen zeigte sich eine Bolusobstruktion als Ursache, die durch Extraktion desselben leicht behoben werden konnte. Den betroffenen Patienten wurde noch einmal die Wichtigkeit gründlichen Kauens und Unterstützung der Passage des Nahrungsbolus durch den Stent mit viel Flüssigkeit zur Vermeidung derartiger Situationen aufgezeigt; bei keinem der Patienten kam es zu erneuter Bolusobstruktion seines Stents.

3.7.2.2.3 Ingrowth und Overgrowth

Bedingt durch den überwiegenden Einsatz gecoateter Stents fanden sich keine Probleme mit Gewebe-*Ein*wachstum in den gecoateten Stentanteil, wohl aber eine beträchtliche Rate an Gewebe-*Ein*- und vor allem *Über*wachstum der proximalen und distalen nicht gecoateten Stentanteile. Tabelle 1 führt die In-/Overgrowth-Raten für die Kontrollen#1-#3 auf, wobei eine sukzessiv sinkende Patientenzahl berücksichtigt werden muß.



Abb. 20-21:

**Massiver Overgrowth
der distalen Stentenden**



Kontrolle	N (Pat.)	Kein I/O	Mäßiger I/O	Starker I/O	Σ (vorh.I/O)
1	61	53 %	34%	13%	47%
2	43	43%	33%	24%	57%
3	37	27%	30%	43%	73%

Tab. 1: In-/ Overgrowth

Zur Rekanalisation eines Stents mit dysphagierelevantem In-/Overgrowth kamen vor allem Bougierung und Ballondilatation sowie anschließende Argon-Plasmakoagulation zum Einsatz.

3.7.2.2.4 Coating-Defekt

Coating-Defekte, klinisch relevant vor allem bei stentabgedichteten ösophago-trachealen Fisteln, wurden insgesamt selten beobachtet. Bei der *ersten Kontrolle* waren sämtliche Polyurethan-Überzüge der Stents intakt, bei der *zweiten Kontrolle* fanden sich 6% Defekte, bei der *dritten Kontrolle* fand sich bei 3% der Stents ein Coating-Defekt.

Klinisch relevante Coating-Defekte wurden mit Overstenting therapiert.

3.7.2.2.5 Maschenbrüche

Materialdefekte wie Maschenbrüche wurden ebenfalls selten beobachtet. Insgesamt zwei Stents wiesen Maschenbrüche auf, bei dreien wurden Maschenlockerungen beobachtet.

3.7.2.3 Interventionen im Rahmen des Follow-up

Das nachstehende Schaubild gibt einen Überblick über die verschiedenen endoskopischen Interventionen während des Follow-up und über die Häufigkeit ihrer Anwendung:

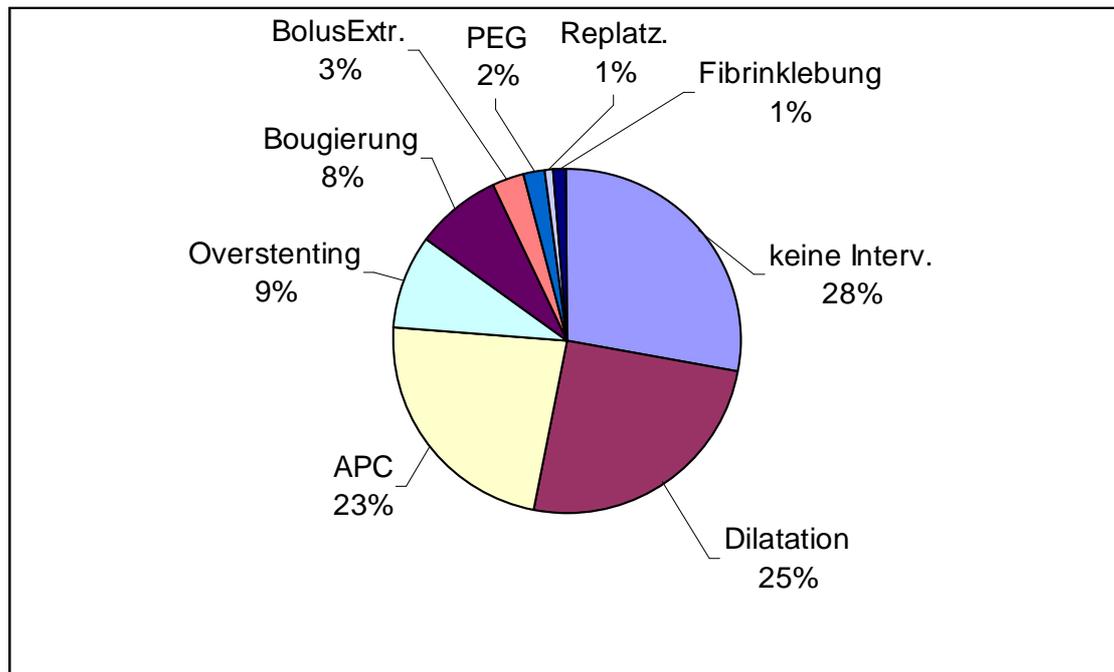


Abb. 22: **Häufigkeit verschiedener Interventionen im Follow-up.**

3.7.2.3.1 Indikationen für Reinterventionen

Mit Abstand wichtigste Indikation für eine Reintervention war rezidivierende Dysphagie (89 Fälle); an zweiter Stelle lagen neu aufgetretene bzw. rezidivierende oder persistierende Fistelsymptome (insgesamt 29 Fälle).

3.7.2.3.4 Overstenting

Bei 26/81 mit einem Stent versorgten Patienten (32%) wurde im weiteren Krankheitsverlauf ein Overstenting mit insgesamt 30 Stents notwendig (24 ge-coatet, 6 ungecoatet).

Overstenting-Indikationen in absteigender Häufigkeit waren neu aufgetretene *ösophago-tracheale* bzw. *pharyngo-kutane Fisteln* (15 von 30 Stents), *In-/Overgrowth* (7/30 Stents), *Coatingdefekt* (5/30 Stents) und *Stentdislokation* (3/30 Stents).

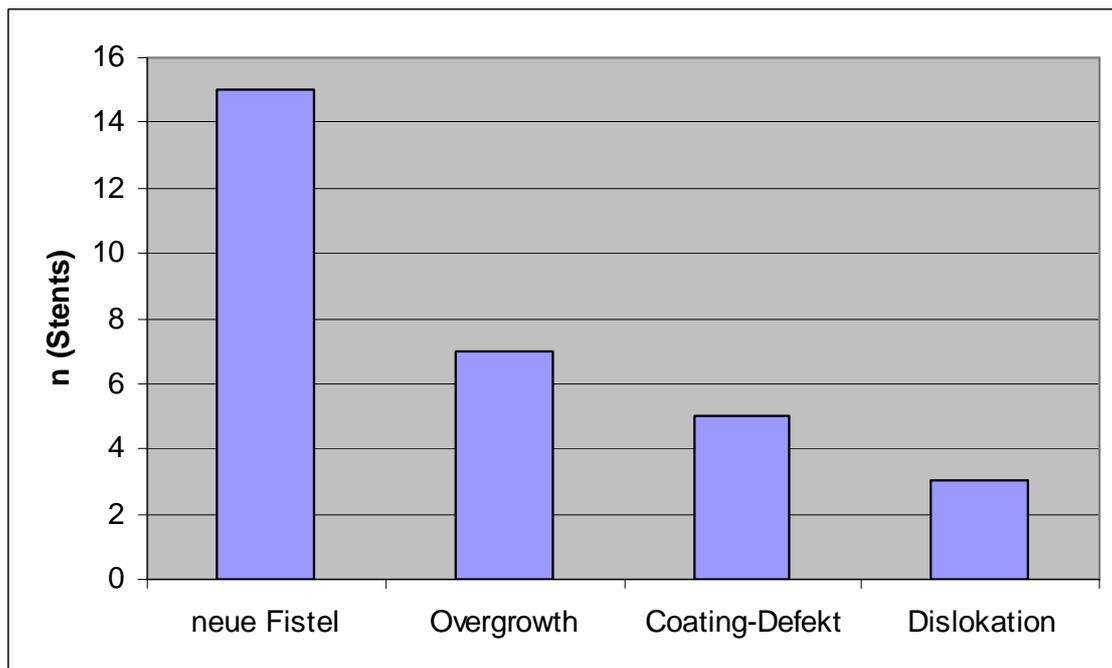


Abb. 23: **Overstenting - Indikationen**

3.8 Überlebenszeiten

3.8.1 Ösophagus-Karzinom

3.8.2 Hypopharynx-Karzinom

Angaben zur Überlebenszeit bzw. der zu einem bestimmten Zeitpunkt noch lebenden Patienten nach der Kaplan-Meier Darstellung waren nur für die Kollektive „Ösophagus-Karzinom“ und „Hypopharynx-Karzinom“ sinnvoll. Die übrigen Diagnosegruppen waren zu klein, um statistisch sinnvolle Aussagen zu machen.

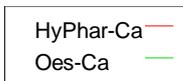
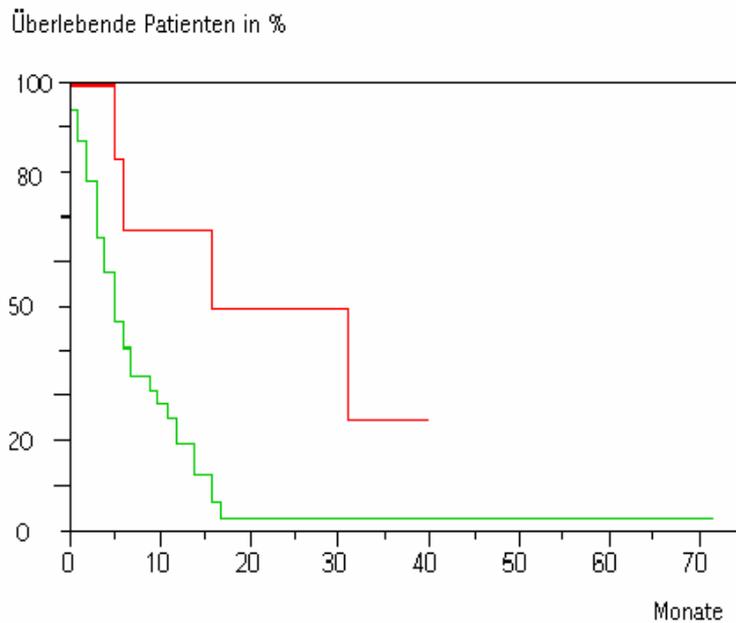


Abb.24: **Kaplan-Meier-Darstellung der Überlebenszeiten für Ösophagus- und Hypopharynx-Karzinom.**

Hypopharynx-Ca: Mediane Zeit 31 Mt.

Oesophagus-Ca: Mediane Zeit 5 Mt., 95% KI 3/7 Mt.

3.9 Cursorische Darstellung einzelner Verläufe

Die cursorische Darstellung einzelner, teilweise sehr verschiedener Verläufe soll ein Gesamtbild über das *Spektrum*, die *Möglichkeiten* und die *Grenzen* des hochzervikalen Stentings zeichnen. Dies soll, jenseits von Statistiken und Durchschnittswerten, die Einordnung der Methode in die Reihe der palliativen Therapieansätze erleichtern.

Die Darstellung erfolgt nach der Eingangs vorgenommenen Einteilung in drei höhenlokalisatorische Gruppen: *Gruppe 1* mit Stentoberrand bis 15 cm ab ZR, *Gruppe 2*: 16-20 cm ab ZR, *Gruppe 3*: 21-25 cm ab ZR.

Folgende Angaben werden gemacht:

Patient-Nummer (fortlaufende Nummer der Untersuchung), **Geschlecht** (m/w), **Alter bei Stenteinlage**.

Grundkrankheit: Ösophagus-Ca, Hypopharynx-Ca, Larynx-Ca, Bronchial-Ca, Schilddrüsen-Ca etc.

Bisherige Therapien: Radiotherapie, Chemotherapie, Radiochemotherapie, Operation, Tracheostoma, *PEG*.

Indikationen zur Stentimplantation: Rekanalisation, TÖF (tracheo-ösophageale Fistel), PKF (pharyngo-kutane Fistel), Anastomoseninsuffizienz, Anastomosenstenose.

Pretreatment (Bougierung, Dilatation, APC etc.) und **Stenteinlage** (Angabe, falls kompliziert), **OR** (Oberrand des Stents) in cm ab ZR, **ÜZ** (Überlebenszeit ab Stent in Mt.), **Gesamtzahl der implantierten SEMS**.

Darstellung der zeitlichen Verläufe: Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung in *Wo*=Wochen und *Mt*=Monaten ab Stentimplantation.

Bewertung des Therapieerfolgs: *1* = *keinerlei* Probleme mit dem Stent; Probleme anderer Ursache, z.B. durch Tumorprogreß jedoch möglich.

2 = *leichte* Probleme mit dem Stent (*IO* = moderater In-/Overgrowth, *MaBr* = Maschenbruch, *Bol* = Bolusobstruktion etc), *Stent jedoch noch funktionsfähig*.

3 = *stentbedingtes Therapieversagen* mit Dysphagie- u/o Fistelrezidiv (*DL* = Dislokation, *CD* = Coating-Defekt, *IO* = starker In-/Overgrowth, *St* = extrinsische Stenose im Stentbereich).

Outcome des Patienten: + = verstorben nach X Monaten ab Stentimplantation, L = lebt

ÜED: Überlebenszeit ab Erstdiagnose in Monaten

3.9.1 Gruppe 1 - Stentoberrand maximal 15cm ab ZR

2- m, 62j., Schilddrüsen-Ca. Radiotherapie, Tracheostoma, PEG – Stentindikation: Fistel. Pretreatment (Boug, Dil) und unkomplizierte Stenteinlage in einer Sitzung. OR: 11cm ab ZR. ÜZ ab Stent: 45 Monate. Insg. 4 SEMS.

1Wo: 1 → 4Mt: 3 (CD und Fi) → 4Mt1Wo: 3 (DL) → 10Mt: 1 → 12Mt: 2 (IO) → 13Mt: 2 (IO) → 14Mt: 3 (St) → 19Mt: 2 (St) → 22Mt: 2 (St) → 25Mt: 3 (St) → 26Mt: 3 (St) → 28Mt: 3 (St+Fi) → *im Weiteren:* wdh. Einlage, Dislokation und Extraktion eines Montgomery-Tubus im Stent, rez. Bol.obstr. → 45 Mt. + - ÜED:187 Mt.

8 – m, 68j., Oesophagus-Ca. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Boug) und schwierige Stenteinlage in 2 Sitzungen. Erschwerte Entfaltung mit 2 Ringfurchen. OR:14cm ab ZR. ÜZ ab Stent: 3 Monate. Insg. 1 SEMS.

– 3 Wo: 1 → 3Mt: 1, aber Einschluckstörung mit Dysph.3 → PEG → 3Mt: + - ÜED: 4Mt.

14 – m, 57j., Hypopharynx-Ca. Radiotherapie, PEG – Stentindikation: Rekanalisation, Abdichtung einer faustgroßen Tumornekrosehöhle in der oberen Thoraxapertur(s.Abb.26). Pretreatment (Boug) und Stenteinlage in 1 Sitzung. OR: 14cm ab ZR. ÜZ ab Stent: 31 Monate. Insg. 7 SEMS.

6Wo: 1 → 3Mt: 1 → 4Mt: 1 → 5Mt: 1 → 6Mt: 1 → 10Mt: 3 (IO) → 12Mt: 1 → 14Mt: 2 → 16Mt: 1 → 17Mt: 3 (IO/Fi) → 19Mt: 1 → 21Mt: 1 → 22Mt: 3 (IO/Fi) → 23Mt: 1 → 27Mt: 3 (IO) → 30Mt: 3 (IO/Fi) → 31Mt:+ - ÜED:92 Mt.

22 – m, 67j., Oesophagus-Ca. Radiotherapie, PEG. Stentindikation: Rekanalisation und Fistel. Auswärtig eingelegter Stent. Unkompliziertes Overstenting in 1 Sitzung. OR: 15cm. ÜZ ab Stent: 4 Mt. Insg. 1 SEMS.

1Mt: 1 (gr. TÖF, suffizient durch Stent gedeckt) → 2Mt: 1 → 4Mt:+ - ÜED: 17 Mt.

26 – m, 66j., Hypopharynx-Ca. Radiotherapie, Tracheostoma, PEG. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil) und Stenteinlage in 2 Sitzungen, initial unvollständige Entfaltung. OR: 8cm. Pat lebt, ÜZ ab Stent bislang 33Mt. Insg. 2 SEMS.

3Wo: 2 (IO) → 6Wo: 1, aber tumorbedingte TÖF → 8Wo: 1. Pat. danach umgezogen, lebt.

27 – m, 44j., Hypopharynx-Ca. Radiotherapie, PEG. Stenteinlage im Rahmen der HNO-Op. OR 8cm. ÜZ ab Stent: 16 Mt. Insg. 2 SEMS.

2Wo: Stentextraktion wg. phlegmonöser Entzündung des Interponats, Einlage zweier Blasenkatheter als Platzhalter → 5Wo: Restenting wg. gr. PharCervFistel → 10Mt: 2 → 10Mt2Wo: Dysphagie3, Pat lehnt endosk.Ko. ab, Ernährung über PEG → 16Mt: + - ÜED: 64Mt.

28 – m, 66j., Larynx-Ca. Radiotherapie, Tracheostoma, PEG. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil) und Stenteinlage in 2 Sitzg. OR: 13cm. Nachbeobachtungszeit 21Mt. Insg. 1 SEMS.

6Wo: **1** aber Stentextraktion wg. subjekt. Beschwerdezunahme. Seitdem tägl. Selbstbougieung mit wechselndem Dysph. °0-2.

30 – m, 58j., Ösophagus-Ca. Radiochemotherapie. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil) und unkomplizierte Stenteinlage in 2 Sitzg. OR: 15cm. ÜZ ab Stent: 5Mt. Insg. 1 SEMS.

1Wo: **1** → 2Wo: **1**, V.a.Tu-Nekrosehöhle → 3Wo:**1**, Tu-Nekrosehöhle → 7Wo: **3** (IO) → 3Mt: **1**, gr. TÖF → 3Mt2Wo: Asp.pneumonie → 5Mt: + - ÜED: 11Mt.

34 – m, 58j., Hypopharynx-Ca. Radiotherapie, Tracheostoma, PEG. Stentindikation: pharyngo-kutane Fistel. Stentimplantation ohne Pretreatment. OR: 8 cm. Patient lebt. Insg. 1 SEMS.

1Wo: **1** → 2Wo:2 (ger.KM-Paravasat) → 3Wo: **2** (minimale DL nach prox.) → 1Mt: **2** (ger.KM-Paravasat, keine Dysph., keine Fistelsympt.) → 4Mt: **3** (Stent in Uvula disloziert) – ÜED: bislang 9 J.

37 – m, 47j., Larynx-Ca, ED: 1/89. Radikale Laryngektomie mit Neck dissection, Radiotherapie, Tracheostoma, PEG. Stentindikation: Fistel. Stenteinlage ohne Pretreatment. OR: 15 cm. ÜZ ab Stent: 7 Mt. Insg. 2 SEMS.

1Mt: **1** → 3Mt: **1** → 6Mt: **3** (IO) → 7Mt: + - ÜED 114Mt.

45 – m, 74j., Larynx-Ca. ED 1/82. Chirurg. Th., Radiotherapie. Stentindikation: Pharyngo-tracheo-kutane Fistel. Unkompliziertes Stenting ohne Pretreatment. OR: 10cm. Keine Informationen zur ÜZ, Beobachtungszeit: 1Tag: Rö nativ und mit KM: optimales Ergebnis. Insg. 1 SEMS.

47 – w, 70j., Ösophagus-Ca. Radiotherapie. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Boug, Dil, APC) und unkomplizierte Stenteinlage in 3 Sitzg. OR: 14cm. ÜZ ab Stent: 5 Mt. Insg. 1 SEMS.

1Mt: **3** (pers.Schmerzen, IO) → 5Mt: + - ÜED: 6Mt.

49 – m, 47j., Ösophagus-Ca. Radiochemotherapie, PEG. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Boug, Dil) und Stenteinlage in 3 Sitzg. OR: 15cm. ÜZ ab Stent: 5Mt. Insg. 1 SEMS.

1Wo: **2** (Schmerzen) → 5Wo: **2** (IO, Tu-Nekrosehöhle) → 2Mt: **1**, aber Nekt.höhle 4x5x5cm, mass. Tu-Progreß → 5Mt: + - ÜED: 11Mt.

56 – m, 75j., Hypopharynx-Ca. Radiotherapie, Tracheostoma, PEG nach 7 Mt. Stentindikation: Strahlenstenose. Pretreatment (Boug, Dil) und komplizierte Stenteinlage (2xLagekorrektur) in 1 Sitzg. OR: 13cm. Pat lebt. Insg. 1 SEMS.

1Tag: **3** (DL) → 1Mt: **1** → 2Mt: **1** → 4Mt: **2** (Stenose OR) → 5Mt: **3** (IO) → 6Mt: **3** (IO) Einlage es. Montgomery-Tubus in den Stent → 6Mt1Wo: Tubus ex (intolerabel) → 7Mt: **3** (IO) PEG → 8Mt: **3** (IO) → 13Mt: Stent vollständig inkorporiert, nicht sichtbar. → Pat lebt, ÜZ bislang 4J., kommt alle 4 Wochen zur Ballondilatation.

59 – w, 61j., Mamma-Ca. Radiochemotherapie. Stentindikation: Rekanalisation (externe Ösoph.kompression durch mediast.Met.). Pretreatment (Boug, Dil) und komplizierte Stenteinlage (mehrfache Dilatation) in 1 Sitzg. OR: 15cm. ÜZ ab Stent: 32 Mt. Insg. 3 SEMS.

1Mt: **2** (IO) → 2Mt: **1** → 3Mt: **1** → 4Mt: **3** (IO, Bolus) → 6Mt: **2** (IO) → 10Mt: **2** (IO) → 12Mt: **3** (IO) → 13Mt: **3** (IO) → 15Mt: **2** (IO) → 16Mt: **2** (IO) → 18Mt: **2** (IO) → 20Mt: **2** (IO) → 22Mt: **2** (IO) → 24 Mt: **2** (IO) → 25Mt: **2** (IO) → 28 Mt: **2** (IO) → 30 Mt: **2** (IO) → 31Mt: **3** (TÖF) → 31Mt1Wo: **3** (pers.TÖF) → 32 Mt: + - ÜED: 17J.

3.9.2 Gruppe 2 - Stentoberrand 16 bis 20cm ab ZR

3 – m, 49j., Ösophagus-Ca. Radiotherapie, PEG. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment und unkomplizierte Stenteinlage in 1 Sitzg. OR: 16cm. ÜZ ab Stent: 3Mt. Insg. 1 SEMS.

3Wo: **1** → 2Mt: **3** (IO) → 3Mt: bds. Recurrensparese, ausgedehnter Tu-Einbruch in Trachea → 3Mt: + - ÜED: 11Mt.

4 – w, 47j., Ösophagus-Ca. Radiochemotherapie, PEG. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Boug) und unkomplizierte Stentimplantation in 1 Sitzg. OR: 18cm. ÜZ ab Stent: 16Mt. Insg. 2 SEMS.

3Mt: **3** (IO, TÖF, Maschenluxation nach tracheal) → 4Mt: **3** (TÖF OR) → 6Mt: **1** → 10Mt: **3** (IO) → 11Mt: **1** → 16Mt: + - ÜED: 16Mt.

5 – w, 77j., Ösophagus-Ca. Stentindikation: Rekanalisation. Unkomplizierte Stentimplantation ohne Pretreatment. OR: 20cm. ÜZ ab Stent: 11Mt. Insg. 2 SEMS.

1Mt: **1** → 4Mt: **1** → 10Mt: **3** (IO) → 11Mt: + - ÜED: 11Mt.

6 – m, 48j., Ösophagus-Ca. Radiochemotherapie, PEG. Stentindikation: TÖF. Stentimplantation ohne Pretreatment. OR: 20cm. ÜZ ab Stent: 4Mt. Insg. 2 SEMS.

4Mt: **3** (IO, Fistelsymptome, OR nach tracheal disloziert) → 4Mt: + - ÜED: 6Mt.

10 – m, 70j, Ösophagus-Ca. PEG. Stentindikation: Rekanalisation. Implantation ohne Pretreatment, OR: 16cm, ÜZ ab Stent: 0 Mt., ÜED: 1Mt., keine Kontrollen durchgeführt. Insg. 1 SEMS.

11- m, 64j., Bronchial-Ca. Radiochemotherapie. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil) und Stentimplantation in 1 Sitzg, initial unvollst.Entf. OR:17cm. ÜZ ab Stent: 2Mt, ÜED: 20Mt., keine Kontrollen durchgeführt. Insg. 1 SEMS.

13 – m, 49j., mediastinal metastasiertes Schilddrüsen-Ca. PEG im Verlauf nach Stent. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Boug, Dil, APC) und Stenteinlage in 3 Sitzg. OR: 17cm, ÜZ ab Stent: 5Mt. Im Verlauf zusätzliches Stenting der Trachea wegen externer Kompression. Insg. 2 SEMS.

2Wo: **3** (ext. Kompr.) → 1Mt: **1** → 2 Mt: **2** (Bolus) → 2Mt2Wo: **3** (IO) → PEG-Anlage. → 5Mt: + - ÜED: 16Mt.

15 – m, 41j, Ösophagus-Ca. Radiochemotherapie, PEG 5 Mt. nach Stenting. Stentindikation: TÖF. Pretreatment (APC) und Stentimplantation in 1 Sitzg., OR: 19cm, ÜZ ab Stent: 12Mt. Insg. 2 SEMS.

2Wo: **1** → 1Mt: **2** (IO) → 2Mt: **3** (IO) → 3Mt: **1**, aber nicht stentbed. TÖF und Recurrensparese li → 4Mt: **3** (pers. Fistel, Fibrinklebung) → 5Mt: **3** (pers.Fistel, Fibrinklebung) → 7Mt: **1** → 8Mt: **1** → 9Mt: **3** (CD, IO) → 10Mt: **2** (IO) → 12Mt: + - ÜED: 13 Mt.

16 – m, 73j., Ösophagus-Ca. PEG 2 Mt. nach Stenting. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (APC) und Stentimplantation in 1 Sitzg, OR: 18cm. ÜZ ab Stent: 6Mt. Insg.1 SEMS.

2Mt: **2** (IO) → PEG-Anlage → 6Mt: +. Keine weiteren Kontrollen durchgeführt.

38 – m, 60j., Ösophagus-Ca. Radiotherapie, PEG. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (APC) und Stentimplantation in 3 Sitzg, OR: 17cm. ÜZ ab Stent: 14Mt. Insg.1 SEMS.

5Wo: **2** (IO) → 9Wo: **3** (IO) → 4Mt2Wo: **2** (IO) → 5Mt: **3** (IO) → 9Mt: **3** (externe Stenosierng. des Stents) → 11Mt: **3** (IO) → 14Mt:+ - ÜED: 18Mt.

42 – w, 75j., Ösophagus-Ca. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil, APC) und Stentimplantation (mit prox. Dilatation) in 2 Sitzg., OR: 17cm. ÜZ ab Stent: 4Mt, Insg.1 SEMS.

6 Wo: **1** → 4Mt: + - ÜED: 5Mt. KEINE PEG.

43 – m, 57j., Ösophagus-Ca. Radiochemotherapie. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil, APC) und Stentimplantation in 3 Sitzg., OR: 20cm. ÜZ ab Stent: 5Mt., Insg. 1SEMS.

1Mt: 1 → 5 Mt: + - ÜED: 39 Mt. KEINE PEG.

53 – m, 65j., Bronchial-Ca. Radiotherapie. Stentindikation: Rekanalisation und TÖF. Overstenting eines auswärtig eingelegten Stents in 1 Sitzg., OR: 20cm. ÜZ ab Stent: 9Mt. Insg. 3 SEMS.

1Mt: 1 → 4Mt: 1 → 5Mt: 1 → 7Mt: 1, aber nicht stentbedingte TÖF → 7Mt2Wo: 2 (IO)
→ 8Mt: 1 → 9Mt: 3 (Bolus, IO, Knickstenose) → 9Mt: + - ÜED: 12Mt.

57 – m, 84j., Ösophagus-Ca. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil, APC) und Stenteinlage in 4 Sitzg., OR:17cm. ÜZ ab Stent: 10Mt. Insg. 1 SEMS.

1Mt: 1 → 2Mt2Wo: 1 → 6Mt: 1 → 8Mt: 2 (IO) → 9Mt: + - ÜED: 19Mt.

3.9.3 Gruppe 3 - Stentoberrand 21 bis 25cm ab ZR

7 – m, 56j., Ösophagus-Ca. Radiochemotherapie. Stentindikation: TÖF. Äußerst schwierige Extraktion eines auswärtig eingelegten Stents und Restenting in 1 Sitzg., OR: 23cm. ÜZ ab Stent: 3Mt. Insg. 2 SEMS.

1Tag: 3 (Dislokation nach distal) → 3Mt: + - ÜED: 34 Mt.

17 – w, 64j., Ösophagus-Ca. Radiochemotherapie. Stentindikation: TÖF. Stentimplantation ohne Pretreatment, OR: 23cm. ÜZ ab Stent: 0Mt. Insg. 1SEMS.

Keine Kontrollen durchgeführt. ÜED: 47Mt.

20 – m, 57j., Ösophagus-Ca. Radiochemotherapie, PEG. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil) und Stentimplantation in 1 Sitzg., OR:25cm. ÜZ ab Stent: 7Mt. Insg. 2 SEMS.

1Mt: 1 → 2Mt: 1 → 3Mt: 1, aber TÖF durch Tumorprogreß → 7Mt: + - ÜED: 14Mt.

25 – w, 89j., Ösophagus-Ca. Stentindikation: Rekanalisation. Stenteinlage ohne Pretreatment in 1 Sitzg., OR 24cm. ÜZ ab Stent: 12Mt. Insg.1 SEMS.

1Mt: 1 → 2Mt: 2 (IO) → 4Mt: 2 (IO) → 7Mt: 1 → 12Mt: + - ÜED: 12Mt.

35 – w, 59j., Ösophagus-Ca. Z.n. MHZ, jetzt Anastomosenrezidiv. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil) und Stentimplantation (Entf. mit Dil) in 1 Sitzg., OR:25cm. ÜZ ab Stent: 19Mt. Insg. 1 SEMS.

3Mt: 2 (Bolus) → 4Mt1Wo: 2 (IO) → 6Mt1Wo: 1 → 8Mt: 1 → 9Mt: 1 → 13Mt: 2 (IO) → 19Mt: + - ÜED: 36Mt.

36 – w, 77j., Ösophagus-Ca. Radiotherapie. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil) und Stentimplantation in 3 Sitzg., OR: 22cm. ÜZ ab Stent: 14Mt. Insg. 1 SEMS.

1Wo: 1 → 2Wo: 1 → 2Mt: 2 (IO) → 4Mt: 2 (IO) → 6Mt: 2 (IO) → 8Mt: 1 → 11Mt: 2 (IO) → 14Mt: + - ÜED: 14Mt.

55 – m, 60j., Ösophagus-Ca. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil, APC) und Stenteinlage in 1 Sitzg., OR:23cm. ÜZ ab Stent: 1Mt. Insg. 1 SEMS. ÜED: 3 Mt. Keine Kontrollen durchgeführt.

58 – m, 77j., Ösophagus-Ca. PEG-Anlage 5 Mt. nach Stent. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (APC) und Stenteinlage in 2 Sitzg., OR:24cm. ÜZ ab Stent: 5Mt. Insg. 2 SEMS.

6Wo: 1 → 2Mt2Wo: 1 → 4Mt: 1 → 5Mt: 3 (TÖF, CD) → PEG-Anlage → 5Mt: + - ÜED: 25 Mt.

75 – m, 56j., Cardia-Ca. Radiochemotherapie, Z.n. MHZ. Anastomosenrezidiv. Stentindikation: Rekanalisation. Pretreatment (Dil) und Stenteinlage in 1 Sitzg., OR:24cm. Keine Information über weiteres Schicksal des Pat. Insg. 2 SEMS.

8Mt: 3 (DL, CD, tumorbedingte TÖF) → 8Mt3Wo: 3 (IO) → 9Mt1Wo: Bolus, Stentdislokation bei Bolus-Extraktionsversuch.

4. DISKUSSION

4.1 Zervikaler Ösophagus: Anatomische vs. endoskopische Definition

Anatomisch werden drei Ösophagusanteile unterschieden: die *Pars cervicalis*, die *Pars thoracica* und die *Pars abdominalis*. Im Anschluß an den Hypopharynx beginnt der zervikale Ösophagus mit dem oberen Ösophagussphinkter, hinter dem Ringknorpel in Höhe des 6. bis 7. Halswirbels, und endet mit dem Eintritt der Speiseröhre in die obere Thoraxapertur.

Die Lokalisation des oberen Ösophagussphinkters (OÖS) ist interindividuell verschieden [112,113]. Der Oberrand liegt bei 14-16cm ab ZR, der Unterrand bei 17-19cm.

Endoskopisch wird der Ösophagus in ein *oberes*, *mittleres* und *unteres Drittel* unterteilt. Liegt der OÖS bei 15cm und die Cardia bei 40cm ab ZR, so erstreckt sich das obere Ösophagusdrittel von 15cm bis circa 23cm ab ZR.

Die Begriffe *zervikaler Ösophagus* und *oberes Ösophagusdrittel* werden, anatomisch inkorrekt, in der Endoskopie meist synonym verwendet.

Desweiteren werden von gastroenterologischer Seite oftmals Läsionen, deren Oberrand beispielsweise bei 27 cm ab ZR lokalisiert ist, noch als zervikal bezeichnet.

Zervikale Lokalisation bedeutet für uns eine Lage des Stentobberandes bis maximal 25 cm ab Zahnreihe, wobei wir das Patientenkollektiv noch weiter in drei Gruppen unterteilen: Oberrand oberhalb 15 cm ab ZR (superhochzervikal), Oberrand zwischen 15 und 20 cm ab ZR (hochzervikal) und Oberrand bis 25 cm ab ZR (zervikal).

4.2 Malignome des zervikalen Ösophagus

Die wichtigsten Ursachen für maligne Prozesse des zervikalen Ösophagus sind Plattenepithel-Karzinome des Ösophagus sowie des Hypopharynx. Ungefähr 2-10% aller Speiseröhrenmalignome sind im *zervikalen Ösophagus* lokalisiert

[24,97]. Oft läßt sich aber bei fortgeschrittenen Prozessen im Übergangsbereich von Hypopharynx in den zervikalen Ösophagus der Ursprung des Malignoms keiner der beiden Lokalisationen eindeutig zuordnen [149], so daß ein proximales zervikales Ösophagus-Karzinom genauso als distales Hypopharynx-Karzinom gewertet werden kann und vice versa.

Fortgeschrittene Larynx-Karzinome beteiligen nicht selten den zervikalen Ösophagus. Desweiteren beobachtet man das Auftreten von Zweitkarzinomen in Hypopharynx/proximalem Ösophagus auch lange Jahre nach erfolgter Therapie eines Larynx-Karzinoms (*Schluck- und Rauchstraße*) [97].

Man unterscheidet ferner von den oben genannten *intrinsic* die selteneren *extrinsic* Ursachen eines malignen Prozesses des zervikalen Ösophagus: Kompression der Speiseröhre durch fortgeschrittene Schilddrüsenkarzinome und deren Metastasen, mediastinale Metastasen jedweder Herkunft, namentlich jedoch Filiae von Bronchial- und Mamma-Karzinomen bzw. deren direktes lokales Vorwachsen mit konsekutiver Verengung der Speiseröhre durch Druck von außen.

4.3 Klinik

Das Leitsymptom maligner ösophagealer Prozesse ist die *progrediente Dysphagie*. Diese entwickelt sich oft schleichend, und die Patienten neigen zur Dissimulation. Bis zu einer Lumeneinengung auf 0.9 cm Durchmesser, entsprechend 0,63 cm², ist ein Ösophaguskarzinom klinisch symptomarm. Erst bei einer Stenosierung von ungefähr zwei Dritteln des ursprünglichen Ösophaguslumens wird der Dysphagiegrad 2 erreicht [6,114]. Erschwerend findet sich in der Anamnese vieler Patienten ein langjähriger Nikotin- und Alkoholabusus [14,97,98,140], viele Patienten mit weit fortgeschrittener Alkoholkrankheit ernähren sich hauptsächlich flüssig. Die Diagnosestellung erfolgt dann in vielen Fällen erst bei Dysphagiegrad 3 oder 4, also zu einem Zeitpunkt, an dem ein solcher Patient keine Flüssigkeiten mehr schlucken kann.

Weitere wichtige Symptome sind Odynophagie, thorakale Schmerzen, Heiserkeit (als Zeichen einer Infiltration des N.laryngeus recurrens), Husten beim Schlucken, Dyspnoe und rezidivierende Pneumonien als Symptome ösophago-trachealer Fisteln. Diese sind, bedingt durch die unmittelbare Nachbarschaft des zervikalen Ösophagus zur Trachea, relativ häufig zu finden. Weiterhin leiden einige Patienten unter einer Einschluckstörung (als Zeichen einer Infiltration der für den Schluckakt wichtigen Nn. glossopharyngeus und vagus mit Störung des M.constrictor pharyngis) und resultierender chronischer Aspiration. Der natürliche Verlauf des Ösophaguskarzinoms besteht in fortschreitender Dysphagie bis zur kompletten Aphagie. Die Patienten versterben an massiver Kachexie und Generalisierung ihres Tumorleidens, an Blutungskomplikationen und bei Auftreten einer ÖTF an bronchopulmonalen Infekten.

4.4 Kurativer vs. palliativer Therapieansatz

Die beiden unabhängigen prognostischen Prädiktoren für die 2-Jahres-Überlebensrate sind die Tiefe der lokalen Tumordinvasion sowie das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen [180]. T- und N- Status beeinflussen maßgeblich die Entscheidung über einen primär kurativen Therapieansatz. In japanischen Studien [94, 95] hat sich gezeigt, daß nur die (im Rahmen chromo- und fluoreszenzendoskopischen Screenings von Risikogruppen gefundenen) intramukosal mikroinvasiven m1/m2-Tumoren nach endoskopischer Mukosaresektion 5-Jahres-Überlebensraten von 100% haben. Diese sinkt bereits bei m3 (distales Mukosadrittel)-Läsionen auf 60%, da in diesem Stadium schon zu 10-40% Lymphknotenmetastasen vorhanden sind. Sm2-Läsionen gelten nach japanischer Definition bereits als fortgeschrittene Erkrankung [110]. Das Stadium Sm2 würde in Europa immer noch als T1-Tumor klassifiziert und als Frühstadium gewertet werden, das aufgrund fehlenden Screenings nur selten angetroffen wird.

Primäre Staginginstrumente nach Diagnose eines Ösophaguskarzinoms sind die Computertomographie und die Endosonographie [99,117,180]. Beider Problem ist die korrekte Erfassung des N-Status [104, 149]: verglichen mit in der

Pathologie durchgeführtem Staging ist das CT hierbei in 55-63% (Sensitivität 55%, Spezifität 83%) [6] der Fälle akkurat, der EUS in 70-75%. Man schätzt, daß sich bis zu 40% der Patienten in einem weiter fortgeschrittenen Krankheitsstadium befinden als das im primären Tumorstaging Ermittelte [104].

Hypopharynx und zervikaler Ösophagus besitzen eine intensive lymphatische Drainage, der Speiseröhre fehlt im Gegensatz zu den übrigen Hohlorganen des Gastrointestinaltraktes ein Serosaüberzug, der das Übergreifen eines Malignoms auf benachbarte Strukturen verzögern könnte. Hypopharynx- und Ösophaguskarzinome besitzen keinerlei Frühsymptome; in der westlichen Welt werden keine endoskopischen Screening-Programme nach japanischem Muster durchgeführt [98, 110].

Maligne Prozesse des (zervikalen) Ösophagus sind daher zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei mehr als der Hälfte der Patienten *nicht mehr kurativ therapierbar* [6,114]. Lambert zufolge müssen sogar 85% der Patienten palliativ therapiert werden, da selbst unter den Patienten, die einer primär chirurgischen Therapie zugeführt werden, der Anteil der T1(m1/m2)-Patienten unter 15% liegt [109].

Nach der UICC/WHO-Klassifikation bedeutet dies, daß die Krankheit sich bereits im Stadium III (T3N1M0 bzw. T4N0M0) oder IV (T1-4 N0-1 M1) befindet. Insgesamt müssen bis zu 95% aller Patienten mit einem Ösophagus-Karzinom im Verlaufe ihrer Erkrankung palliativ therapiert werden [49], die 5-Jahres-Überlebensrate ist seit Jahrzehnten unverändert mit Angaben zwischen 6% und 12% [97,109,110].

Für die überwiegende Mehrzahl der Patienten muß also ein *primär palliativer* Therapieansatz gewählt werden.

4.5 Kuratives Paradigma vs. Palliativmedizin

Die WHO definiert Palliativmedizin wie folgt:

Palliativmedizin ist die aktive ganzheitliche Behandlung von Patienten mit einer progredienten, weit fortgeschrittenen Erkrankung und einer begrenzten Lebenserwartung zu der Zeit, in der die Erkrankung nicht mehr auf eine kurative Behandlung anspricht und die Beherrschung von Schmerzen, anderen Krankheitsbeschwerden, psychologischen, sozialen und spirituellen Problemen höchste Priorität besitzt [209].

Erstes Ziel der Palliativtherapie ist nicht Lebensverlängerung, sondern bestmögliche Lebensqualität des Patienten in der ihm verbleibenden Lebenszeit („Nicht dem Leben mehr Tage geben, sondern den Tagen mehr Leben“): gefordert ist eine schnell einsetzende, effektive und möglichst lang anhaltende Symptomlinderung bei minimaler Belastung des Patienten vor, während und nach möglichst kurzen Klinikaufenthalten; der Patient soll die ihm verbleibende Lebenszeit in seinem gewohnten sozialen Umfeld verbringen können. Dies setzt Beschwerdearmut und vor allem Schmerzfreiheit voraus. Bei vielen Tumorkranken mit fortgeschrittener Erkrankung steht weniger die Angst vor dem nahenden Ende im Vordergrund als vielmehr, dies unter starken Schmerzen bei allgemeinem körperlichem Verfall erleben zu müssen.

Beim Ösophaguskarzinom hat die Einschränkung der Schluckfunktion maßgeblichen Einfluß auf die Lebensqualität des Patienten. Orale Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme dient nicht nur der Aufrechterhaltung lebenswichtiger biologischer Funktionen in einem Organismus, sondern ist auch in allen menschlichen Kulturen als einer der Grundpfeiler interindividueller Interaktion anzusehen. Obgleich man sich auch über eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) jahrelang suffizient ernähren kann, bedeutet doch eine Wiederherstellung der oralen Nahrungsaufnahme eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität des Patienten. [29, 119, 139, 207]. Ein weiteres gravierendes Problem der Palliativtherapie pharyngo-ösophagealer Malignome stellen *Fistelverbindungen zwischen Speise- und Luftröhre sowie pharyngo-tracheo-kutane Fisteln* (sogenannte Kloaken) dar, einhergehend mit massiver Einschränkung der Lebens-

qualität des Patienten bei gleichzeitig äußerst limitierten therapeutischen Möglichkeiten – der hierbei herausragende Stellenwert selbstexpandierender gecoateter Metallstents wird im weiteren Verlauf diskutiert werden.

Eine jede palliative Therapie bei Prozessen des zervikalen Ösophagus muß sich also an Kriterien wie *schnell einsetzender und lang anhaltender Dysphagieverbesserung, suffizientem Verschuß ösophago-respiratorischer sowie pharyngo-kutaner Fisteln* („Kloaken“), sowie an den durch die Therapie entstehenden Belastungen für den Patienten messen lassen. Der zu erwartende Nutzen sollte in jedem Falle höher sein als das für den Kranken entstehende Risiko.

4.6 Palliative Therapieoptionen

Wie bei den meisten Palliativsituationen gibt es auch im Falle des *zervikalen Ösophagus-Karzinoms* kein allgemein akzeptiertes, standardisiertes Therapie-schemata, das in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium zur Anwendung kommt [36, 85,129]; es gibt nur wenige Studien, die sich gezielt mit dieser anatomischen Lokalisation auseinandersetzen: Entweder wird das Patientenkollektiv „zervikaler Ösophagus“ als zumeist kleine Gruppe in einem Zuge mit dem mittleren und distalen Ösophagus genannt, und dabei in der Betrachtung zugunsten der häufigeren distaleren Lokalisationen vernachlässigt, oder aber es wird, vor allem bei Studien über Ergebnisse chirurgischer Therapie, unter der Diagnose Hypopharynx-Karzinom geführt [32,97]. Da außerdem eine Vielzahl chirurgischer Operations- und Rekonstruktionsverfahren sowie nichtchirurgische adjuvante und neoadjuvante Therapien zur Anwendung kommen, ist es schwierig, diese vergleichend zu bewerten [97,98]. Es gibt zahlreiche Arbeiten zur Palliativtherapie des Ösophagus-Karzinoms [26,28,29,36,49,110,175,196,207]. Es fehlen allerdings prospektiv randomisierte Studien, die einen Methodenvergleich zuließen. In den einzelnen Studien variieren die Patientenkollektive zum Teil erheblich, ebenso wie die Therapiemodalitäten und das Follow-up [98]. Gerade ein konsequentes Follow-up ist für eine Methodenbewertung unabdingbar; nur so kann der eigentliche Wert der therapeutischen Maßnahme hinsichtlich der Lebensqualität des Patienten beurteilt werden. Im Vordergrund stehen sollte

immer eine interdisziplinäre Suche nach der bestmöglichen Therapie für den einzelnen Patienten unabhängig von der jeweils behandelnden Klinik (beispielsweise in Form einer interdisziplinären Tumorkonferenz). Vielleicht hilft es auch zu überlegen, welcher Therapiestrategie der behandelnde Arzt sich selbst, seinen eigenen Angehörigen oder guten Freund oder Freundin zuführen würde; die Wahrscheinlichkeit, daß man in solchen Fällen den Schwierigkeiten und Limitationen der eigenen Methode eher kritisch gegenüber steht, könnte steigen.

Auch im Falle maligner Prozesse des zervikalen Ösophagus stehen dem behandelnden Arzt eine Vielzahl konkurrierender Verfahren, angeboten von einer Vielzahl konkurrierender Disziplinen zur Verfügung, aus denen für jeden einzelnen Patienten ein individuelles Therapieschema erstellt werden *muß* [86,124]. Dieses sollte zuallererst Kriterien wie Tumorstadium, Symptome, Alter und Allgemeinzustand des Patienten sowie natürlich seine Wünsche und Bedürfnisse einbeziehen; in Zeiten knapper Ressourcen spielt die Frage nach den Kosten eine wichtige Rolle und schlußendlich natürlich die Frage nach den Möglichkeiten und der Expertise des behandelnden Zentrums.

4.7 Nichtendoskopische Verfahren

4.7.1 Chirurgische Therapie

Beim Befall des distalen zervikalen Ösophagus wird eine radikale Ösophagektomie mit Magenhochzug durchgeführt; bei proximalem Befall sowie bei Hypopharynx-Karzinomen werden Pharynx, Ösophagus, Larynx, Schild- und Nebenschilddrüse(n) sowie die Halslymphknoten entfernt und ein Magenhochzug durchgeführt. Der Patient benötigt ein Tracheostoma. Die perioperative Morbidität und Letalität ist hoch (Angaben zwischen 5 und 60%) [29,30,150,203]. Die Komplikationsrate beträgt bis zu 30% [149,150], es resultieren lange Klinikaufenthalte und eine schwierige Rehabilitation. Eine Anastomoseninsuffizienz tritt in mindestens 4-17% der Fälle auf und ist für ungefähr 40% aller postoperativen Todesfälle verantwortlich [122]. Sie kann jedoch durch die Implantation eines

gecoateten SEMS wirkungsvoll therapiert werden (siehe unten). Die Ösophagektomie ist von allen chirurgischen Routineverfahren mit der höchsten methodenbedingten Morbidität und Mortalität belastet [60].

4.7.2 Radiotherapie

Eine *palliative Bestrahlung* des Areal zur Tumorverkleinerung und Linderung der Dysphagie entfaltet ihre Wirkung erst nach 4-6 Wochen. Während der ersten 5-7 Tage nach Behandlungsbeginn kommt es aufgrund einer auftretenden akuten Ösophagitis mit ödematöser Verschwellung zu einer Verschlechterung der Schluckfunktion. Im Vergleich aller Verfahren verbringen die Patienten den größten Anteil ihrer verbleibenden Lebenszeit in der Klinik (35%) [48]. Die Ergebnisse - Linderung der Dysphagie bei 40-70% der Patienten - sind nach Studienlage und herrschender Lehrmeinung insgesamt unbefriedigend, die Komplikationsrate ist relativ hoch: *Herskovic et al.* [92] berichten von 25% schweren und 3% lebensbedrohlichen Komplikationen. Die Krankenhausletalität der Strahlentherapie liegt bei 20% [48]. 20% der Patienten können aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes die Strahlentherapie nicht beenden. Die wichtigsten Komplikationen sind radiogene Ösophagitiden, Ulzerationen, postradiogene benigne oder maligne Stenosen bei 30-50% der bestrahlten Patienten, Perforation, lokaler Elastizitätsverlust und radiogene Fisteln bedingt durch transmurale Ischämie [26,28,61]. Die postradiogene benigne Strahlenstenose ist aufgrund ihres derben, oft filiformen Charakters kaum dauerhaft therapierbar, die Rezidivgefahr sehr hoch. Der Patient mag zwar von seinem Tumorleiden geheilt sein, schluckt allerdings wesentlich schlechter als mit Tumor. Aufgrund des ungünstigen Wirkungs-/Nebenwirkungsspektrums spielt die externe Bestrahlung zur Dysphagiebeseitigung eine untergeordnete Rolle [207].

4.7.3 Endoluminale Brachytherapie

Hierzu ist eine endoskopische Katheterplatzierung notwendig, die Behandlungsdauer beträgt insgesamt nur 2-3 Wochen bei einer Ansprechrate um 70%,

jedoch wird von schweren Ösophagitiden bei bis zu 66% der behandelten Patienten berichtet. Eine große prospektiv randomisierte Studie [189] mit 172 Patienten brachte folgende Ergebnisse: 28.9% der Patienten lebten nach einem Jahr dysphagiefrei; 25% der Patienten entwickelten eine dilatationspflichtige fibrotische Striktur und 10% der Patienten eine ösophago-tracheale Fistel. Insgesamt ist die endoluminale Brachytherapie aufgrund der notwendigen wiederholten Endoskopien, der verzögerten Dysphagielinderung, der relativ kurzen Dauer der Palliation und der hohen Komplikationsrate ein für die Patienten belastendes Verfahren [207].

4.7.4 Chemotherapie

Ähnlich problematisch verhält es sich mit der *Chemotherapie* zur alleinigen Palliation bei inkurablen Prozessen des oberen Ösophagus: sie weist niedrige Ansprechraten und unzureichende Dysphagieverbesserung bei zum Teil erheblichen Nebenwirkungen auf. Nachteile sind obligate wiederholte Klinikaufenthalte, die typischen Nebenwirkungen Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen, Diarrhöen, Stomatitiden, sowie ein erhöhtes Agranulozytoserisiko und folglich einem erhöhten Infektionsrisiko [97].

4.7.5 Radiochemotherapie

Eine *kombinierte Radiochemotherapie* ist mit signifikant längerer Überlebenszeit wirkungsvoller als eine alleinige Bestrahlung [32,92,110], für den Palliativpatienten jedoch noch belastender: wie in der bereits zitierten Arbeit von *Herskovic* [92] gezeigt wurde, kam es bei kombinierter Radiochemotherapie zu 44% schweren und 20% lebensbedrohlichen Komplikationen. Zu *schweren* Komplikationen zählten Mukositis, Ulzerationen, Dysphagie für Speisen und dilatationsbedürftige Fibrosierung. *Lebensbedrohliche* Komplikationen waren Nekrosen, Perforationen, Fisteln, unstillbare Übelkeit und Erbrechen sowie Panzytopenie.

Einmal mehr waren die Zielgrößen dieser Therapiestudie das *Wachstumsverhalten des Primärtumors*, das *Auftreten von Fernmetastasen* sowie die *Überlebenszeit*, nicht jedoch die *Lebensqualität* des Patienten. Es besteht in onkologischen Fachkreisen jedoch zunehmend Einigkeit darüber, daß gerade die Lebensqualität das entscheidende Kriterium zur Beurteilung einer palliativen Therapiemaßnahme sein muß. Wie steht es um die Wertigkeit einer Methode angesichts von Patienten, die die letzten Monate ihres Lebens hauptsächlich in Kliniken verbringen, um ihre Palliativtherapien zu erhalten? Wie, wenn diese Patienten auch noch unter schweren lokalen und systemischen, teilweise lebensgefährlichen Nebenwirkungen dieser Therapien zu leiden haben?

4.8 Endoskopische Rekanalisationsverfahren

4.8.1 Bougierung

Bougies werden oft zur Vorbehandlung einer Ösophagusstenose bei geplanter Stentimplantation eingesetzt. Sie sind preiswert in Anschaffung und Aufbereitung. Der Nachteil bei der Bougierung ist, daß man ohne endoskopische Sichtkontrolle arbeiten muß und somit nur seinem Gefühl und seiner Erfahrung vertrauen kann.

Manche Patienten können zur täglichen Selbstbougierung angeleitet werden. Die Gefahren dabei sind Perforation oder Blutung, die bei sachgemäßer Anwendung der Methode durch einen gut geschulten Patienten minimiert werden können. Insgesamt setzt diese anfänglich sehr belastende Methode einen entschlossenen, kooperativen Patienten voraus, der bereit ist, sich über das Normalmaß hinaus für eine effektive Palliation seiner Dysphagie zu engagieren. Die Selbstbougierung kann bei Patienten indiziert sein, die nur sehr kurze dysphagiefreie Intervalle haben und denen ständige Termine in der Endoskopie nicht zuzumuten sind. Zur weiteren Illustration sei ein Tübinger Patient mit hochsitzendem Ösophagus-Karzinom genannt, der nach Erlernung der Selbstbougierung in sein Heimatland zurückreisen konnte, das keine modernen endoskopischen Rekanalisationsverfahren kennt. So bekam dieser Patient ein

geeignetes Mittel im wahrsten Sinne des Wortes *an die Hand*, seine Dysphagie effektiv zu kontrollieren.

4.8.2 Ballondilatation

Eine einfache und kostengünstige Methode, die nicht nur spezialisierten Zentren vorbehalten ist. Wichtige Indikationen sind Rekanalisation vor und nach Stentimplantation sowie Rekanalisation bei Stenosen aller Art. Eine Ballondilatation kann ambulant durchgeführt werden. Es kommt zu einer rasch einsetzenden Palliation der Dysphagie. Jedoch beobachtet man mit Tumorprogredienz immer kürzer werdende beschwerdefreie Intervalle. Ein Vorteil der Ballondilatation gegenüber der Bougierung ist, daß sie unter Sicht durchgeführt wird. Da mit zum Teil erheblichen Drücken gearbeitet wird, besteht dennoch die Gefahr der Ösophagusruptur, die man durch schonende und geduldige Dilatation mit zunächst kleinen Ballons und nur langsam zunehmenden Durchmessern minimieren kann. Als weitere wichtige Komplikation ist die Blutung zu nennen. Die Komplikationsrate der Ballondilatation liegt insgesamt zwischen 2.5 und 10% [96,139].

4.8.3 Argon-Plasma-Koagulation

Die Argon-Plasma-Koagulation ist in der offenen Chirurgie, etwa zur Hämostase bei Parenchymlutungen, schon seit einigen Jahrzehnten im Einsatz. In den 1990er Jahren entwickelten *Grund und Farin* für die Endoskopie geeignete Argonsonden [71,81,83,87]. In der ersten Dekade ihrer Anwendung hat die APC in der flexiblen Endoskopie einen anerkannten Stellenwert erhalten [4, 82,83,87,91,160].

Die Energieübertragung erfolgt kontaktfrei und somit raucharm: Hochfrequenzstrom wird über ionisiertes und somit leitfähiges Argongas, ein sogenanntes Argonplasma, ohne direkten Gewebekontakt in dasselbe eingeleitet. Dort zeigt sich ein *Desikkationseffekt*: ist das Gewebe vollständig flüssigkeitsfrei, kann die HF-Energie nicht mehr in tiefere Gewebsschichten weitergeleitet werden. Daher

die konstant niedrige Eindringtiefe von 2-3mm. Im Vergleich zum LASER ist die APC sicherer, billiger und weniger aufwendig in der Handhabung, es sind keine besonderen Schutzmaßnahmen erforderlich [187]. Die Methode ist effektiv und zuverlässig, auch bei anatomisch schwierigen Voraussetzungen wie etwa Knickstenosen, da die APC-Applikatoren stark abgewinkelt werden können. *Robertson et al.* [160] publizierten 1996 die komplikationslose Dysphagiebeseitigung bei 9 Patienten mit maligner Ösophagusobstruktion, mit einem dysphagiefreien Intervall von 6 Wochen. Es wurde keine methodenbedingte Letalität beobachtet. *Akhtar et al.* [4] behandelten 48 nichtresektable Patienten mit APC. Die Therapie war sowohl zur Tumorverkleinerung als auch zur Rekanalisierung obstruierter Stents (13 von 14 Pat.) erfolgreich. 4 Patienten mit Ösophaguskarzinomen in frühen Stadien waren im Median nach 21 Monaten krankheits- und symptomfrei.

Nachteile der Argon-Plasma-Koagulation: Der palliative Erfolg hält im Median nur 6 Wochen an, danach ist eine Reintervention notwendig; es kann zu Distension des Magen-Darm-Traktes durch insuffliertes Argongas kommen. Die Gefahr eines Gasemphysems besteht nur bei direktem Gewebe- und Wandkontakt.

In der Therapie des In-/Overgrowths bei Zustand nach Stentimplantation spielt die APC eine besondere Rolle, denn sie ermöglicht die effektive Rekanalisation ohne daß die Stentmaschen wie etwa beim LASER schmelzen würden.

4.8.4 LASER

Der LASER erzeugt monochromatisches, kohärentes Licht mit hoher Energiedichte. Am Gewebe zeigt sich ein *Vaporisationseffekt*: das Zytoplasma der betroffenen Zellen wird so weit erhitzt, bis diese schließlich druckbedingt platzen. Der weitestverbreitete LASER in der Endoskopie ist der Nd-YAG-LASER (Neodym-Yttrium-Aluminium-Garnet). Eine *LASERbehandlung* zur Linderung der Dysphagie ist bei bestimmten Formen wie kurzstreckig exophytisch wachsenden Tumoren zu erwägen. Hier ist der Vaporisationseffekt von Vorteil: das Tumoreareal läßt sich buchstäblich verdampfen, der Koagulationseffekt verhindert

die Entstehung einer Blutung bei den häufig sehr gut vaskularisierten Tumoren. Jedoch sind auch hier wiederholte Anwendungen notwendig, bis sich ein positiver Effekt für den Patienten zeigt. Die Komplikationsrate ist gegenüber anderen endoskopischen Verfahren zur Rekanalisation erhöht, als wichtigste Komplikation ist die Perforation zu nennen.

Methodenbedingte Komplikationen: 5-26% Perforation: 2-10% Letalität: 1-5% Dysphagie-Grad 1-2: 30-50% der Patienten, DS-freies Intervall: 4-6 Wochen Weitere Nachteile des LASERs sind dessen hohe Anschaffungskosten, die mechanische Empfindlichkeit der Sonden, sowie die hohen Sicherheitsanforderungen bei dessen Handhabung [11,26,28,49,67,82,142].

Königsrainer et al. [105] verglichen in einer prospektiv randomisierten Studie Stentimplantation vs. kombinierte Radio-Lasertherapie. Ergebnis: signifikante Dysphagieverbesserung in beiden Gruppen, niedrigere Restenosierungsraten und kürzere Hospitalisierungszeiten in der Stentgruppe. Die Stentimplantation war kosteneffektiv.

4.8.5 Photodynamische Therapie (PDT)

Die Erstbeschreibung der PDT erfolgte im Jahre 1982 durch *Hayata*. Die PDT basiert auf einer medikamentös induzierten Photosensibilisierung. Durch systemische Gabe eines Photosensibilisators (meist Photofrin II ®) mit anschließender endoskopischer Lichtapplikation geeigneter Wellenlänge auf das steno-sierte Areal entstehen reaktive Sauerstoffspezies (daher ist der Prozeß stark abhängig von der Gewebeoxygenierung); die durch sie ausgelösten Oxidationsprozesse führen zu einer athermischen Tumordestruktion. Normales Gewebe regeneriert sich in seiner normalen Struktur. Das Photofrin wird in der Regel 50 Stunden vor der Lichtapplikation über 5 Minuten intravenös infundiert (2mg/kg KG). Eine Dysphagieverbesserung setzt ungefähr 5-7 Tage nach PDT-Behandlung ein und dauert zwischen 9.54 und 14.4 Wochen an. Insgesamt wird die PDT als langwierig und nur mäßig erfolgreich bewertet. Nachteile: mindestens sechswöchige Photosensibilität nach Photofrin-Applikation; heißt für den Patienten: langärmelige Kleidung, Kopfbedeckung, Handschuhe, dunkle Sonnenbrille; Erythem-Test: ein 2€-großes Hautareal über 5 Minuten der Sonne

aussetzen, tritt kein Erythem auf, so kann er sukzessiv immer größere Hautareale der Sonne aussetzen. Kritikpunkt: wer will schon seine letzte verbleibende Lebenszeit in abgedunkelten Räumen verbringen [130,131,134,207] ?

4.8.6 Alkoholinjektion

Alkohol läßt viele Ösophagustumoren erst entstehen; somit könnte man es als fair bezeichnen, daß die Injektion hochprozentigen Alkohols in einen Ösophagustumor zu Tumorzellnekrose führt; das Problem: Wirkung erst nach 3-5 Tagen, keine Steuerbarkeit der Tiefenwirkung, Gefahr der Chemonekrose mit Fistel/Mediastinitis; in Europa nur noch selten angewandt ist die Alkoholinjektion ein billiges und daher vor allem in ärmeren Ländern überall verfügbares Rekanalisationsverfahren [36].

4.8.7 Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)

Bei anderweitig nicht beherrschbarer Dysphagie besteht die Möglichkeit, eine PEG anzulegen. Bei vielen Patienten, die dem Krankheitsverlauf des Ösophagus-Karzinoms gemäß unter rezidivierender Dysphagie leiden, wird *zusätzlich* zu den Rekanalisierungsmaßnahmen eine PEG angelegt. Im Patientengut der vorliegenden Studie wurden 48 von 81 Patienten im Verlaufe ihrer Erkrankung mit einer PEG versorgt. Zur weiteren Illustration: Patientin M.K. mit Zustand nach radikaler Ösophagektomie und Stenting wegen rezidivierender Anastomosenstenose kommt alle vier Wochen aus 150 km Entfernung nach Tübingen zur Stent-Rekanalisierung mit APC wegen massivem Overgrowths. Sie sei nach eigenen Angaben die ersten zwei Wochen nach Rekanalisation dysphagiefrei und ernähre sich ausschließlich oral. Dann nähmen die Schluckbeschwerden wieder zu, sie „steige zunehmend auf flüssige Kost um“ und befahre dann zusätzlich ihre PEG mit hochkalorischer Sondenkost. Während der vierten Woche ernähre sie sich gänzlich über die PEG, bis sie sich dann am Ende der vierten Woche zur Wahrnehmung des nächsten Rekanalisierungstermins auf den Weg nach Tübingen mache [80].

4.8.8 Plastiktuben

Zur Geschichte der palliativen Intubation sei auf die Einleitung verwiesen.

Vorteile: Wesentlich billiger als Stents, problemlos extrahierbar; innen glatt, daher wenig Bolusobstruktionen, kein Ingrowth, wohl aber Overgrowth der Tubusenden; funktioneller Erfolg 60-90%, bei komplikationsloser Implantation schnelle Palliation. Weltweit betrachtet spielen Plastiktuben nach wie vor eine wichtige Rolle in der Palliativtherapie maligner Stenosen: in einer indischen Studie von *Maydeo et al.* [128] wurden 265 Patienten mit einem Plastiktubus zum Stückpreis von 15 US\$ versorgt. Bei einer Rate von 4.3% schwerer Komplikationen (Blutung, Perforation, respiratorische Insuffizienz) und einer methodenbedingten Letalitätsrate von 3.9% kommen die Autoren zu dem Schluß, daß in einem Entwicklungsland wie Indien der Plastiktubus aufgrund seines niedrigen Preises eine wichtige Palliativmaßnahme bei stenosierenden Ösophagus-Tumoren ist.

Nachteile: zur Insertion ist mit circa 18mm ein erheblich größerer Stenosedurchmesser erforderlich als beim SEMS, bei dem nur 9-12mm nötig sind. Die Implantation mithilfe eines Pushers ist eine äußerst traumatische und traumatisierende Maßnahme, die praktisch immer in Intubationsnarkose durchgeführt werden muß. Der starre, unflexible Tubus weist mit bis zu 47% [207] wesentlich höhere Komplikationsraten als der SEMS auf: Perforation 6-8%, Dislokation 4-15%, Blutungen 1-5%, methodenbedingte Mortalität: 4-13% [36,74]. Bei 24-50% (!!) der Patienten werden Spätkomplikationen wie Druckulcera, Nekrosen, Perforationen, Bolusobstruktionen, Overgrowth und Migration beobachtet. Plastiktuben haben mit 10-12mm einen kleineren Innendurchmesser als Stents (18mm), umgerechnet auf die Querschnittsfläche bedeutet das 0,78 cm² gegenüber 2,78 cm²; sie dislozieren leichter als SEMS; relative Kontraindikationen sind das Vorliegen eines zervikalen Ösophagus-Karzinoms, Implantation am ösophago-cardialen Übergang, sowie weiche, kurzstreckige Stenosen.

Studienvergleich SEMS versus Plastiktuben: In mehreren prospektiv randomisierten Studien wurden Plastiktuben mit SEMS verglichen. Übereinstimmend wurde die Überlegenheit der SEMS hinsichtlich ihrer signifikant niedrigeren Komplikationsrate und der besseren Tolerierung durch den Patienten festgestellt [51,52,103,176, 190]. In Punkto Dysphagielinderung, Spätkomplikationen und Überlebenszeit weisen Plastiktuben und Stents allerdings nur geringe nichtsignifikante Unterschiede auf [3,11,26,27,28,74,107,118,119,120,142,175, 182,184]. *O'Donnell* publizierte 2002 eine prospektiv randomisierte Studie [148], in der jeweils 25 Patienten entweder mit einem SEMS oder mit einem PT versorgt wurden. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der methodenbedingten Morbidität und Letalität. Schon nach 4 Wochen hatte der anfangs signifikant billigere PT kostenmäßig mit dem SEMS gleichgezogen.

Einigen Studien zufolge, ist dem SEMS nicht automatisch der Vorzug vor dem Plastiktubus zu geben [109,128,171]; vielmehr muß im Einzelfall entschieden werden, abhängig von Parametern wie Tumorlokalisation, Stenosekonfiguration, vorausgegangener zytoreduktiver Therapie oder vorhandener ÖTF [170].

Segalin [171] hinterfragt die prospektiv randomisierten Studien von *Knyrim* [103] und *De Palma* [51] bezüglich ihrer auffallend hohen Morbiditäts- und Letalitätsraten in der Tubusgruppe: im Zuge der Randomisierung werden Segalin zufolge auch Patienten mit einem erhöhten Komplikationsrisiko der traditionellen Intubation zugeführt, die ansonsten von vorneherein mit einem SEMS versorgt worden wären.

In der Tat kommen Studien, die sich ausschließlich mit der traditionellen Intubation beschäftigen, zu einer niedrigeren Komplikationsrate [24,27,74,79]. In einer Literaturübersicht berichtet *Tytgat 1990* [196] von einer Erfolgsquote von über 90%, Perforationsrate 4-8%, Blutungsrate 1-3%, Dislokationsrate in ersten 4 Wochen 15%, danach 8%. Obstruktionsrate 6%. Die Letalitätsrate liegt bei 2-4%. Hierbei handelt es sich jedoch in der Regel um ausgewiesene Experten, die mit individuell angefertigten Tuben arbeiten.

4.8.9 SEMS

Hinsichtlich historischer Aspekte selbstexpandierender Metallstents sei ebenfalls auf die Einleitung verwiesen.

4.8.9.1 Allgemeines

SEMS bestehen entweder aus rostfreiem Stahl oder Nitinol, einer Nickel-Titan-Legierung. Nitinol besitzt eine sogenannte Gedächtnis-Eigenschaft, die den Stent nach intrakorporaler Freisetzung wieder in seine ursprüngliche Form zurückkehren lässt [178].

Alle SEMS sind auf einem kleinkalibrigen Applikationsbesteck (8-12mm) fixiert und erlauben so die Implantation in stenosiertes Areal ohne vorherige Dilatation der Engstelle auf den endgültigen Stentdurchmesser (18-22mm). Die meisten SEMS haben heutzutage ein proximal aufgeworfenes tulpenförmiges Ende, das eine Dislokation verhindern soll [3]. Die ersten SEMS im Ösophagus waren ungecoatet, es kam zu einer beträchtlichen Rate an Tumor-Ingrowth in die Stentmaschen. Dies führte zur Entwicklung gecoateter Stents (Coatingmaterialien: Silikon, Polyethylen, Polyurethan, Dacron) was gleichzeitig den Einsatz von SEMS zur Abdichtung von ÖTF, Anastomoseninsuffizienzen und Ösophagusperforationen ermöglichte.

4.8.9.2 Indikationen für SEMS im Ösophagus

- Palliation der Dysphagie bei inkurablem Ösophaguskarzinom
- Radiogene Ösophagusstenosen
- Ösophago-tracheale Fisteln
- Pharyngo-tracheo-kutane Fisteln
- Ösophagusperforation
- Anastomoseninsuffizienz
- Anastomosenstenosen
- benigne Strikturen (peptisch etc.)

4.8.9.3 Vorteile selbstexpandierender Metallstents

Bei den meisten Patienten kann ein Stent auf ambulanter Basis eingesetzt werden. Die Implantation eines SEMS ist für den Patienten schonend und risikoarm, vor allem, weil nur die Hälfte des für die Implantation eines Plastiktubus benötigten Querschnitts erforderlich ist. In praktisch allen Fällen kommt zu einer raschen und signifikanten Verbesserung der Dysphagie. Bereits am Implantationstag kann der Patient wieder Suppen und Flüssigkeiten zu sich nehmen, am Folgetag nach Abschlußkontrolle dann weiche Kost. Fisteln, Perforationen und Anastomoseninsuffizienzen können sofort und schonend abgedichtet werden. Im Vergleich zu anderen Verfahren bedarf es zur Implantation eines SEMS einer geringeren Zahl an Therapiesitzungen bei niedrigerer methodenbedingter Komplikationen und eines, wenn überhaupt, kürzeren Klinikaufenthalts

4.8.9.4 Nachteile selbstexpandierender Metallstents

Der Preis für einen SEMS liegt um den Faktor 10 über dem eines herkömmlichen Plastiktubus; es konnte jedoch wiederholt gezeigt werden, daß Metallstents insgesamt *kosteneffektiv* sind, da die Hospitalisierungsdauer für einen Patienten mit SEMS wesentlich kürzer und weniger aufwendig ist als die eines mit einem Plastiktubus versorgten Patienten [40,51,64,142,146,]. Die anfangs hohe Dislokationsrate gecoateter Stents konnte durch Erweiterung der coatingfreien proximalen und distalen Enden gesenkt werden. Ein nach wie vor großes Problem ist die im Langzeitverlauf zu 60-80% rezidivierende Dysphagie, die durch In- und Overgrowth der Stentenden verursacht wird. Dies macht wiederholte endoskopische Reinterventionen nötig. Allerdings können solche neuerlichen Therapiesitzungen zur Rekanalisierung eines Stents in den meisten Fällen ambulant innerhalb eines Tages durchgeführt werden.

Ein weiteres Problem der SEMS ist deren äußerst schwierige Extraktion. Viele Stents werden durch die von ihnen ausgelöste massive Gewebereaktion partiell bis komplett in die Ösophaguswand inkorporiert [18,42,85,129]. Je nach Maschenstruktur und Elastizität des Stents kann dessen Extraktion sehr schwierig

sein [85]. Gegenwärtig werden selbstexpandierende Plastikstents [16,55] und extrahierbare Stents getestet [183].

Es gibt bislang keinen idealen Stent, der allen Anforderungen gleichermaßen gerecht würde [1,85,88,121,126].

4.8.9.5 Studienlage „SEMS im Ösophagus“

In den in Abschnitt 4.8.8 dargestellten prospektiv randomisierten Studien wiesen SEMS Vorteile gegenüber Plastiktuben aufgrund signifikant niedrigerer methodenbedingter Komplikationen auf.

Zahlreiche Untersuchungen, sowohl retrospektiv als auch prospektiv randomisiert, zeigten übereinstimmend gute bis sehr gute Ergebnisse in der Verwendung von SEMS zur Palliation maligner Ösophagusobstruktionen sowie zur Therapie maligner ösophago-trachealer Fisteln bei niedriger Komplikationsrate und äußerst geringer methodenbedingter Letalität, so daß der SEMS heutzutage als Standardoption aus der Palliativtherapie der malignen Ösophagusprozesse nicht mehr wegzudenken ist [12,15,17,21,42,44, 57, 63, 64, 65, 66, 67, 78, 86, 87, 88, 103, 105, 109, 110, 111, 114, 142, 143, 151, 153, 155, 156, 163, 164, 171, 173, 174, 181, 182, 183, 184, 192, 195, 200,201,205,206,210]. Einige Autoren [36,88,122, 153,164] stufen ihn sogar als Therapieoption der Wahl („Goldstandard“) ein.

Dieser heutzutage allgemein akzeptierte Stellenwert der SEMS gilt vor allem für die häufig beschriebenen Lokalisationen mittlerer und distaler Ösophagus.

4.8.9.6 Studienlage „SEMS im zervikalen Ösophagus“

Für den Problembereich zervikaler Ösophagus gibt es bislang nur wenig Studien, die sich mit relativ niedrigen Fallzahlen explizit dieser Region widmen. In den meisten bislang veröffentlichten Arbeiten wird der zervikale Ösophagus entweder als Kontraindikation ausgeklammert, oder aber zwar lokalisatorisch getrennt, in den Ergebnissen aber gemeinsam mit den distaleren Bereichen beschrieben.

Rein hochzervikale Studien kommen zu einem insgesamt positiven Ergebnis: hochzervikale Stents sind zwar technisch anspruchsvoller als im übrigen Ösophagus, aber auch in dieser Lokalisation durchaus möglich [17,39].

In gemischten klinischen Studien (alle Lokalisationen im Ösophagus) läßt sich für das Stenting im zervikalen Ösophagus kein eindeutig positives Urteil feststellen, man findet zumeist Einschätzungen zwischen zurückhaltender Empfehlung bis hin zur Kontraindikation. In den meisten Review-Artikeln gilt der OÖS nach wie vor als eine unüberwindbare Grenze für SEMS [67, 121,139,195, 207].

4.8.9.7 Spezielle Problematik des hochzervikalen Stents

Die Palliation eines hochzervikalen Ösophagusprozesses ist ein gefürchtetes Problem. Neben der Dysphagie kommt es aufgrund der unmittelbaren topographischen Nachbarschaft zur Trachea frühzeitig und in hoher Frequenz zum Auftreten maligner ösophago-trachealer Fisteln [124]. Die Funktion der für den Schluck- und Schlingakt entscheidenden Nn. glossopharyngeus und vagus kann durch Tumorinfiltration gestört sein. Dies führt zu einer Einschluckstörung und Dysphagie selbst bei für eine Nahrungspassage ausreichendem Ösophaguslumen sowie zu einer chronischen Aspiration. Desweiteren besteht die Gefahr einer mit dem Leben unvereinbaren Tumorarrosion mediastinaler Leitungsbahnen wie der Aorta oder ihrer großen Äste.

Die Prothesenversorgung des zervikalen Ösophagus ist in weitaus höherem Maße problematisch, als das bei distaleren Lokalisationen der Fall ist: Zunächst besteht die Gefahr, daß der Patient die Prothese aufgrund persistierenden Druck- und Fremdkörpergefühls nicht toleriert und diese wieder entfernt werden muß. Es kann zu einer trachealen Kompression kommen. Bei Prothesendislokation nach proximal droht ein Laryngospasmus. Bei Implantation in den oberen Ösophagussphinkter kann die Dysphagie trotz wiederhergestellten Lumens persistieren. Beim Überschreiten des OÖS nach proximal stellt sich das grundsätzliche Problem der Interaktion zwischen Sprache, Atmung und Schluckfunktion. Der Patient benötigt in vielen Fällen ein Tracheostoma: Er

kann nach erfolgreichem Stenting wieder schlucken, aspiriert nicht mehr, kann aber nicht mehr sprechen. Soll andererseits die Tracheotomie verhindert werden und der Patient stattdessen lieber mit einer PEG versorgt werden? An diesem Dilemma ist ersichtlich, daß es keine eindeutige Empfehlung geben kann, sondern immer anhand des Einzelfalls entschieden werden muß: Was dem einen Menschen das Essen, ist dem anderen das Sprechen.

Viele Endoskopiker sind bis heute der Auffassung, daß Endoprothetik nur bis 2-3cm distal des oberen Ösophagus-Sphinkters möglich und sinnvoll ist. Eine Stenteinlage *in* den Sphinkter wird von vielen als kritisch, ein Überschreiten nach proximal als unmöglich angesehen.

4.8.9.8 Technische Anforderungen bei hochzervikalem Stenting

Grundvoraussetzung für die erfolgreiche Implantation eines hochzervikalen Stents ist Expertise in interventioneller Endoskopie. Der Untersucher muß sowohl die Ösophago-Gastro-Duodenoskopie als auch die Bronchoskopie beherrschen. Es müssen verschiedene Gastroskope, therapeutische Bronchoskope und eine hochauflösende Durchleuchtung vorhanden sein.

Bei Implantation eines hochzervikalen Stents ist höchste Präzision vonnöten, unter Umständen können nur 2mm Abstand zum vorgesehenen Implantationssort toleriert werden [36,39,86]. Daher findet die Stenteinlage meist unter simultaner endoskopischer Sicht und Durchleuchtung statt, zusätzlich kann Lipiodol als röntgendichter Marker verwendet werden. Externe Marker alleine sind aufgrund projektionsbedingter Verschiebungen für hochzervikales Stenting zu ungenau und damit unbrauchbar [86]. Alleinige Durchleuchtung, wie sie von radiologischer Seite vorgeschlagen wird [9], ist bei hochzervikaler Stentimplantation nicht praktikabel.

Bei bronchoskopisch nachgewiesener Trachealeinengung muß zum Ausschluß einer durch den Stent ausgelösten respiratorischen Insuffizienz ein vorheriger ösophagealer Ballondilatationstest für die Trachea durchgeführt werden. *Libby* [116] berichtet jedoch von Atemwegskomplikationen bei vorher negativem Ballontest und fordert daher permanente Bronchoskopiebereitschaft. Kommt es im

Rahmen der Implantation zu Komplikationen, muß eine sofortige bronchoskopische Intubation erfolgen und der Stent unter Umständen gleich wieder entfernt werden.

4.9 Diskussion der Ergebnisse

4.9.1 Patienten

Der Altersgipfel der Patienten liegt im 6. und 7. Lebensjahrzehnt, die Geschlechterverteilung beläuft sich zu 75% auf das männliche, zu 25% auf das weibliche Geschlecht.

Das von uns untersuchte Patientenkollektiv entspricht sowohl hinsichtlich der Alters- wie auch der Geschlechtsverteilung den in der Literatur gemachten Angaben [12, 15, 17, 21, 42, 44, 57, 63, 64, 65, 66, 67, 78, 86, 87, 88,103,109,110,111,114,142,143,151,153,155,156,163,164,171,173,174,181,182,183,184,192,195,200,201,205,206,210].

4.9.2 Studienkonzeption

Als Einschlusskriterium in unsere Studie diente die Lokalisation des Stent-Oberrandes bis maximal 25cm ab Zahnreihe.

4.9.3 Indikationen

Die häufigste Indikation zur Implantation eines SEMS waren hochsitzende Ösophagusstenosen, deren Ursachen unterschiedlicher Natur waren: Primärtumor, Tumorrezidiv, Narbenstenosen nach Radiatio, Anastomosenstenosen nach Operation.

Die bekannt hohe Frequenz ösophago-trachealer Fisteln bei zervikalen Ösophagusprozessen [124] fand sich auch im untersuchten Patientenkollektiv der vorliegenden Studie.

4.9.4 Ausgangssituation

Sämtliche Patienten wurden im Rahmen palliativer Maßnahmen in der Chirurgischen Endoskopie konsiliarisch behandelt. Alle Patienten befanden sich in fortgeschrittenen, inkurablen Tumorstadien. Vorherige Diagnosestellung, Staging und Therapie waren zum Teil auswärtig, zum Teil im Hause selbst durchgeführt worden. Die Situation war den behandelnden Ärzten der Chirurgischen Endoskopie aufgrund ausführlicher Arztbriefe, Telefonaten mit den überweisenden Kollegen sowie durchgeführter Gespräche mit den Patienten genauestens bekannt. In den Gesprächen wurden den Kranken Möglichkeiten und Probleme der Metallstents auseinandergesetzt sowie auf alternative oder additive Möglichkeiten der Rekanalisation einschließlich Anlage einer PEG hingewiesen.

4.9.5 Pretreatment

Bei mehr als zwei Dritteln der behandelten Patienten war keine primäre Passage mit dem Endoskop mehr möglich. Bei 77% der Patienten mußte das Implantationsgebiet vorbehandelt werden. Am häufigsten wurden drei Verfahren angewandt: *Bougierung, Dilatation und Argon-Plasma-Koagulation*. Voraussetzung für die Implantation eines SEMS mit 18mm Nominaldurchmesser ist ein Restlumen von mindestens 12mm, bei Implantation eines 14mm Stents ein Restlumen von 10mm (siehe Abschnitt 2.7.4.f) Es kommt das ganze Arsenal ablativer und dilatativer endoskopischer Verfahren zur Anwendung. Besondere Schwierigkeiten bereiten radiogene Ösophagusstenosen, die sich oft filiform und fibrotisch derb präsentieren, und daher eines entsprechend hohen, langen und wiederholt applizierten Ballondruckes bedürfen. Bei nicht selten vorhandener gleichzeitiger Infiltration durch ein Tumorrezidiv besteht ein hohes Risiko der iatrogenen Ösophagusperforation.

4.9.6 Auswahl des Stents

Bei hochzervikalem Stenting benötigt man einen proximal freisetzenden SEMS [17,39,85], da ansonsten während der Entfaltung keine Korrektur des Stent-oberrandes möglich ist. Die Implantationspräzision erlaubt maximale Abweichungen um 2mm vom vorgesehenen Implantationsort. Da der Nitinolstent sich im Zuge seiner Entfaltung verkürzt, ist bis zum endgültigen „Sitz“ der Prothese eine ständige Lagekorrektur nötig [17,121].

Oft finden sich im zervikalen Ösophagus Stenosen mit Achsenknick oder Windungen in ihrem Verlauf. Ein Stent, der sich nicht auch stark abgewinkelten bzw. gewundenen Stenosen anpassen kann, wird vom Patienten nicht toleriert. Zur Vermeidung von Druck- und Schmerzsymptomen sowie dem Auftreten druckbedingter Spätkomplikationen wie Ulcerationen und Fisteln muß der hochzervikal implantierte Stent eine hohe Elastizität und Flexibilität bei dennoch ausreichend großer Radialkraft besitzen. Der Stent muß die beim Schluckvorgang stattfindende peristaltische Bewegung des proximalen Ösophagus mitvollziehen, anderenfalls leidet der Patient unter persistierender Dysphagie bei wiederhergestelltem Ösophaguslumen.

Nitinolmaschenstents erfüllen diese Kriterien eher als die üblichen Stents aus rostfreiem Stahl. Daher sind sie bei hochzervikaler Lokalisation für die meisten Autoren Stent der Wahl [17,85,114,121]. Ein weiterer Vorteil dieser Nitinolstents ist die grundsätzliche Extraktionsmöglichkeit aufgrund entsprechender Konfiguration der Stentenden [85].

4.9.7 Stenteinlegung

Die Implantation der meisten Stents erfolgte in den Interventionsräumen der Chirurgischen Endoskopie. Die Patienten wurden dazu ambulant nüchtern einbestellt. Auch die Vorbehandlungen wurden auf ambulanter Basis durchgeführt. Bei einem Patienten fand die Stentimplantation im Rahmen seiner Hypopharynx-Rekonstruktions-Operation statt, ein Patient wurde auf der Intensivstation mit einem SEMS versorgt.

Bei allen in den Räumen der Chirurgischen Endoskopie versorgten Patienten konnte die Stenteinlage in Analgosedierung durchgeführt werden. Diese ist gut steuerbar und weniger belastend als eine Intubationsnarkose (ITN). Einige Autoren [39,48] führen die Stentimplantation nur in ITN mit der Begründung durch, daß so ein Arzt ausschließlich die Kreislauffunktion des Patienten überwachen könne, was die Intervention für den Patienten sicherer mache. Ferner sei der Patient absolut ruhig, und der Stent könne exakt positioniert werden.

Die langjährigen Tübinger Erfahrungen haben gezeigt, daß eine exakte Stentpositionierung, wie sie gerade beim hochzervikalen Stenting von entscheidender Bedeutung ist, auch bei einem analgosedierten Patienten gut möglich ist [85].

Obgleich in der Literatur von radiologischer Seite die Verzichtbarkeit der Endoskopie bei der Stenteinlage beschrieben ist [9], gibt es doch entscheidende Argumente dagegen: Das Tumorareal weist bei 25% der Patienten behandlungsbedürftige Befunde wie Blutungen, Varizen, Narben, Ulzerationen oder Nekrosen auf [85] und muß daher in seiner Gesamtausdehnung eingesehen werden. Desweiteren sind nicht selten Satelliten, kleine, im Gesunden gelegene Tumoreinseln vorhanden, die Strategie und Taktik des Eingriffs entscheidend bestimmen.

4.9.8 Entfaltung

Aufgrund seiner hohen Flexibilität und geringen Radialkraft entfaltete sich der Ultraflex-Stent in nur 34% der Fälle vollständig (das heißt, proximal, in der Mitte und distal jeweils über 80%). In knapp 40% der Fälle war die Entfaltung unvollständig, das heißt, zumindest einer dieser Werte betrug unter 80%.

Das Problem der unvollständigen Entfaltung ist für SEMS mit niedriger Radialkraft wohlbekannt [39,63,85,127]. Bei insgesamt 12 Implantationen wurde mithilfe der Ballondilatation eine ausreichende Entfaltung herbeigeführt. In den meisten Fällen konnte jedoch eine abwartende Haltung eingenommen werden, da die meisten Nitinol-Stents nach zwei bis fünf Tagen vollständig entfaltet sind.

Bezüglich des Punktes *sofortige Dilatation oder abwarten* besteht in der Fachwelt keine Einigkeit [85]. Einerseits kann der Patient bereits am Implantationstag passierte Kost zu sich nehmen, andererseits wird durch Vermeidung einer Ballondilatation eine zusätzliche Schädigung der Ösophaguswand verhindert und somit das Blutungs- und Perforationsrisiko verringert.

4.9.9 Methodenbedingte Komplikationen

Bei keinem der Patienten kam es zu schwerwiegenden Komplikationen wie Perforation, Blutung oder Unverträglichkeit der Sedierung, die einen Abbruch der Intervention erzwungen hätten. Dies erklärt sich einerseits durch die allgemein niedrige Frühkomplikationsrate der SEMS, andererseits durch die Tübinger Erfahrungen mit mittlerweile insgesamt 800 implantierten Stents. In der Literatur wird selten von schweren Komplikationen berichtet. *Segalin* [171] berichtet von einer Perforationsrate von 1.3%. Durch den vergleichsweise geringen Durchmesser des Applikationsbestecks wird eine vorherige Dilatation der Stenose auf den Enddurchmesser im Gegensatz zum Plastiktubus unnötig; nach seiner Freisetzung expandiert der Stent allmählich. Dies ermöglicht eine schonende Gewebedilatation und verringert so das Risiko schwerer Komplikationen.

Blutungen, wie sie bei Pretreatment eines stenosierten Tumorareals auftreten können, sind in aller Regel schnell und zuverlässig mit der Argon-Plasma-Koagulation zu beherrschen.

Mehrere Arbeiten beschäftigen sich mit dem Zusammenhang zwischen vorausgegangener Radiochemotherapie und nachfolgenden Stentkomplikationen: sowohl die Rate der Früh- als auch die der Spätkomplikationen ist dabei gegenüber Patienten, die keine vorherige Behandlung bekamen, signifikant erhöht [50,100,122]. Dieser Zusammenhang konnte anhand des vorliegenden Patientenkollektivs nicht bestätigt werden.

4.9.10 Technischer Erfolg

Die beiden wichtigsten Parameter für den technischen Erfolg einer Stentimplantation sind die korrekte Lage der Prothese sowie ihre ausreichende Entfaltung. Eine ausreichende Entfaltung ist dann gegeben, wenn der Stent zumindest proximal und in der Mitte so weit entfaltet ist, daß eine Dislokation nicht mehr möglich erscheint.

Dies war bei ausnahmslos allen Stents der Fall.

4.9.11 Funktioneller Erfolg

Funktioneller Erfolg einer Stenteinlage bedeutet Beschwerdefreiheit des Patienten, Verbesserung der Dysphagie und suffizienter Verschuß ösophago-trachealer Fisteln (ÖTF). Auch bei korrekt einliegendem Stent und ausreichender Entfaltung kann die Dysphagie persistieren, wie dies bei einem Patienten der Fall war. Als Grund hierfür stellte sich bei radiologischer Kontrolle eine Ein-schluckstörung heraus.

Als Ursache für das Persistieren einer ÖTF ist eine insuffiziente Einbettung des Stents in die Ösophaguswand anzusehen.

4.9.12 Frühkomplikationen

Frühkomplikationen stehen unmittelbar mit der Stentimplantation in Zusammenhang und beinhalten *Perforation, Dislokation, Blutung und Fremdkörpergefühl bis hin zu starken Schmerzen*. Wie bereits ausgeführt, ist die Perforationsgefahr bei der Implantation eines SEMS aufgrund der niedrigen Radialkraft des Nitinolstents gering. Bei schonender Dilatation des Gewebes, wenn nötig in mehreren Sitzungen, läßt sich das Perforationsrisiko noch weiter senken. Es wurden keine Perforationen beobachtet, weder direkt endoskopisch noch im Verlauf durch etwaigen Anstieg laborchemischer Entzündungsparameter, Entwicklung septischer Temperaturen und anderer klinischer Zeichen einer Ösophagusperforation.

Einige Autoren berichten von initialem Fremdkörpergefühl, das sich meist in den ersten postinterventionellen Tagen zurückbildet.

Die Rate der Patienten, die über retrosternalen Druckschmerz nach der Stentimplantation klagten, lag unter 5%. Allen Patienten konnte mit der Gabe von NSAR geholfen werden. Nur in einem Fall persistierte das Fremdkörpergefühl, so daß der Stent nach vier Monaten wieder entfernt werden mußte. Allerdings lag der Oberrand auch knapp distal der Uvula und der Stent war peroral sichtbar (Abb. 25).



Abb. 25: **Superhoch implantierter, peroral sichtbarer SEMS (vgl. Abb.3).**

Primäre Dislokationen wurden in zwei Fällen beobachtet, wobei eine insuffiziente Stententfaltung verbunden mit einer ungünstigen Stenosekonfiguration als Ursache anzusehen sind.

In einigen Fällen traten leichte Blutungen auf. Diese sistierten entweder von alleine oder konnten mit der Argon-Plasma-Koagulation schnell gestillt werden.

4.9.13 Follow-up

Die Patienten kamen durchschnittlich alle 4-6 Wochen zur endoskopischen Kontrolle. Es wurde stets eine ausführliche Anamnese durchgeführt, mit gezielten Fragen nach Dysphagie- und Gewichtsverlauf, Fistelsymptomen sowie stentassoziierten Problemen wie Schmerzen oder Fremdkörpergefühl. Beschwerdefreie Patienten wurden auf Wunsch nicht endoskopiert.

4.9.13.1 Dislokation

Bei zwei Patienten wurde bei radiologischer Primärkontrolle eine Stentdislokation diagnostiziert. Im Rahmen einer anschließenden endoskopischen Reintervention wurden diese replaziert.

Im Follow-up fanden sich Dislokationsraten zwischen 5 und 10%. Die meisten dieser Stents waren weniger als 2cm disloziert.

Hierzu sei folgendes angemerkt: Die Position des Stents wird stets in cm ab ZR angegeben. Auf dem Endoskop ist ein Zentimetermaß in Fünferschritten angebracht. Dies kann zu einer Inter- und Intrauntersucher-Variabilität der Lokalisationsangaben führen. Weitere Gründe für Fehlablesungen und konsekutiver Fehldiagnose einer Dislokation sind unerfahrenes Endoskopiepersonal (Assistenz und Untersucher) sowie verschobene Beißringe.

Während eine Dislokation des Stents nach distal zu Dysphagie- und Fistelrezidiven führt, stellt die Dislokation eines hochzervikalen Stents nach proximal durch Verlegung der Stimmritze eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation dar.

Wesentlich zur Verhinderung einer Stentdislokation trägt die richtige Wahl des Stents bei. Drei Aspekte sind zu beachten: der Durchmesser, die Form (proximale Tulpe) und der Stenttyp (Oberflächeneigenschaften, Coating). Die Wahl des Durchmessers ist eine Gratwanderung zwischen *zu groß* und damit drohender intolerabler Druck- und Schmerzsymptomatik sowie Einfaltung des

Stents und *zu klein* mit drohender Dislokation des Stents. Hier ist die Erfahrung des Untersuchers entscheidend.

Dislokationsbegünstigend wirken sich Tumornekrosen aus. Diese können sowohl spontan als auch nach ablativer Therapie mit LASER, APC oder nach Radiochemotherapie entstehen. Desweiteren spielt die Lokalisation des Stents eine wichtige Rolle: verglichen mit dem mittleren Ösophagus ist das Risiko einer Dislokation in den problematischen Bereichen zervikaler Ösophagus und ösophago-cardialer Übergang erhöht. Bei inadäquater Vorbehandlung des Implantationsgebietes findet keine suffiziente Einbettung des Stents statt, was mit erhöhter Dislokationsgefahr einhergeht.

Zur Verhinderung eines zum Dysphagierezidiv führenden Ingrowths in die Stentmaschen wurden gecoatete Stents entwickelt. In der ersten Zeit danach kam es zu einer erhöhten Dislokationsrate. Seitdem konnte diese durch Verbreiterung der coatingfreien proximalen und distalen Stentabschnitte gesenkt werden, allerdings zum Preis einer erhöhten Ingrowthrate in die coatingfreien Abschnitte. **Das wechselseitige Problem Ingrowth versus Dislokation konnte bislang noch nicht zufriedenstellend gelöst werden.**

An therapeutischen Maßnahmen stehen bei Stentdislokation zur Verfügung: Stent an seinem neuen Ort belassen mit eventuellem Overstenting [38], Replatzierung, oder (die mitunter sehr schwierige) Stentextraktion und erneutes Stenting [38]. *De Palma* [53] untersucht in einer aktuellen retrospektiven Studie die Frage *Dislozierter Stent - abwarten oder extrahieren?* Bei 242 Patienten beträgt die Dislokationsrate 5.4% (13 Patienten). Nur bei einem Patienten mußte der Stent operativ entfernt werden, drei Stents gingen *per vias naturalis* ab und 9 Stents konnten komplikationslos im Magen belassen werden.

4.9.13.2 Ingrowth und Overgrowth

Ingrowth und Overgrowth (vgl. Abb.20-21) beruhen auf grundsätzlichen (patho-)physiologischen Phänomenen: *Überschießende Zellproliferation* ist eine der Hauptcharakteristiken eines jeden malignen Tumors. *Intrakorporale Fremdkör-*

per werden möglichst rasch eliminiert oder ansonsten granulomatös ummauert und in die anatomischen Strukturen integriert.

Das Stenting einer malignen Stenose heißt mit anderen Worten, einen Fremdkörper intrakorporal in den Bereich eines malignen Tumors einzubringen. Das Ein- und Überwachsen des Stents mit Tumor- bzw Granulationsgewebe ist daher ein natürlicherweise zu erwartender Vorgang. Gleichzeitig stellt In- und Overgrowth den wichtigsten Faktor für die relativ hohe stentassoziierte Langzeitmorbidity mit Dysphagierezidiven und nötigen Re-Interventionen dar. Einmal gestentet bedeutet leider *noch nicht* für immer dysphagiefrei, bei bis zu zwei Dritteln aller ausreichend lang nachbeobachteten Patienten werden endoskopische Rekanalisierungsmaßnahmen erforderlich. Es besteht eine enge Korrelation zwischen der Überlebenszeit der Patienten und dem Auftreten von I/O [145,129]. *Mayoral et al.* [129] berichten von 81 mit einem SEMS versorgten Patienten. Im weiteren Verlauf wurde bei 60% der Stents eine dysphagiewirksame Okklusion beobachtet. Diese wurde *jeweils zur Hälfte* von Tumor- und nichtmalignem Gewebe verursacht. Die histologische Untersuchung des nichtmalignen Gewebes ergab 56% Granulationsgewebe, 22% reaktive Hyperplasie und 22% Fibrose. Weder Stenttyp noch Vorbehandlung des Tumors hatten dieser Studie zufolge eine Auswirkung auf das Auftreten von In-/Overgrowth.

Im Tübinger Patientenkollektiv kam es zu teilweise noch höheren Raten an In- und Overgrowth. Unseren Erfahrungen zufolge trat dysphagierelevanter I/O im Mittel nach 4-8 Wochen auf, ebenso verhielt es sich mit Rezidiven nach erfolgter Rekanalisation.

In der Literatur gibt es weder übereinstimmende Empfehlungen für die Therapie maligner Ösophagusstenosen noch für die Rekanalisation eines zugewachsenen Stents. Zur Anwendung kommen, einzeln oder in Kombination: Bougierung, Ballondilatation, LASER, APC [87,91,160,170], Alkoholinjektion, PDT [152], Overstenting, Insertion eines Plastiktubus in den Stent oder Anlage einer PEG.

In Tübingen wurde neben mechanischer Rekanalisation vor allem die Argon-Plasma-Koagulation angewandt. Diese hat den entscheidenden Vorteil, das

Gewebe abzutragen ohne daß dabei wie beim LASER die Gefahr der Destruktion der Stentmaschen besteht [85,109,142,168].

4.9.13.3 Bolusobstruktion

Neun Patienten präsentierten sich im Verlauf mit akutem Dysphagierezidiv auf dem Boden einer Bolusobstruktion ihrer Stents.

Die Bolusobstruktion ist in erster Linie ein Problem der Patientencompliance. Trotz eingehender Ernährungsberatung und der dringenden Aufforderung, gründlich zu kauen und jeden Bissen mit viel (kohlenensäurehaltiger) Flüssigkeit ‚nachzuspülen‘, kommt es immer wieder zu Bolusobstruktionen der Stents. Die Folge ist ein akutes Dysphagierezidiv. Ebenso perakut wie dieses einsetzt, kann es auch therapiert werden: in den meisten Fällen kann der Bolus schnell und einfach endoskopisch extrahiert oder aber nach distal loziert werden. Leider kann selbst abermaliges geduldiges Repetieren der eingangs erwähnten Ernährungsregeln das Wiederauftreten einer Bolusobstruktion nicht sicher verhindern

4.9.13.4 Coatingdefekt

In der vorliegenden Serie wurden Coating-Defekte insgesamt selten beobachtet; klinisch relevant wurden sie bei gestenteten ösophagotrachealen Fisteln, die einzige Therapieoption ist in solchen Fällen das Overstenting.

Es gibt in der Literatur bislang keine Arbeit, die sich exklusiv mit dem Thema „Coatingdefekt“ beschäftigt, was insofern verwundert, als dieser in zum Teil nicht unerheblichem Maße zur stentassoziierten Langzeitmorbidity beiträgt. Als Ursache hierfür ist das häufige Fehlen eines Problembewußtseins und folglich eine inkonsequente Nachkontrolle anzusehen. Die Tübinger Serie ist die bislang einzige mit einer qualitativ wie quantitativ konsequenten Nachbeobachtung der Patienten.

Vor allem bei der Stentversorgung einer Ösophagusperforation werden spektakuläre Coatingdefekte, bis hin zu vollständigem Coatingverlust beobachtet. Den menschlichen Entzündungssekreten, wie sie etwa neutrophile Granulozyten

sezernieren, hält bislang kein Coating dauerhaft stand. Die Entwicklung neuartiger resistenter Coatings läuft.

4.9.13.5 Fistelverschluss, rezidivierende und neu auftretende Fisteln

4.9.13.5.1 Ösophago-tracheale Fisteln

Ösophago-tracheale Fisteln (ÖTF) sind mögliche Komplikationen von Ösophagus-, Tracheal- und Bronchialkarzinomen mit einer Häufigkeit von 5-10%, 15% und 0.2% respektive. Bei Autopsien von insgesamt 1.943 an Ösophagus-Karzinomen verstorbenen Patienten fanden sich in 5% Ösophago-respiratorische Fisteln; von diesen waren 52-57% ösophago-tracheal, 37-40% ösophago-bronchial und 3-11% ösophago-pulmoparenchymal lokalisiert [124].

Klinische Zeichen sind persistierender Husten, Paroxysmen bei oraler Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme sowie rezidivierende bronchopulmonale Infekte auf dem Boden der chronischen Aspiration [158]. Dies führt, teils durch Vermeidungsverhalten der Patienten, teils durch begleitende Stenosen, nicht selten zu Dysphagiegrad 3. Eine massive Ernährungsproblematik ist die Folge, der Patient kann oder will nichts mehr essen und wird durch rezidivierende oder persistierende Entzündungen zusätzlich geschwächt. Ohne Therapie ist die Prognose bei klinisch manifester ÖTF infaust, die meisten Patienten sterben nach maximal vier Wochen an pulmonalen Komplikationen [33,124].

Die Therapiemöglichkeiten sind extrem eingeschränkt: Eine Operation (Ösophagostomie, Kolon-/Jejunum- Bypass) ist, sofern Tumorausdehnung und Allgemeinzustand des Patienten dies überhaupt zulassen, mit einer extrem hohen Morbidität und Mortalität belastet. PEG- oder EPJ-Anlage, mit zusätzlich vorgeschlagener Ligatur der Speicheldrüsenausführungsgänge [122], ist eine Möglichkeit der Therapie durch Ausschluß der Speiseröhre. Ein Plastiktubus kann eine ÖTF zuverlässig abdichten, hat aber das bekannte Problem einer hohen methodenbedingten Frühmorbidity und –mortality zwischen 25% und 67% [124].

Die Einführung gecoateter Metallstents brachte eine ebenso schonende wie effektive Möglichkeit, eine ÖTF abzudichten. In zahlreichen Publikationen wur-

den Erfolgsquoten von 67-100% gemeldet, bei gleichzeitig sehr niedrigen methodenbedingten Komplikationen [126,137,145,155,163,192]. *Die mittlere Überlebenszeit von Patienten mit stentabgedichteter ÖTF unterscheidet sich nicht wesentlich von der bei Patienten ohne ÖTF.*

4.9.13.5.2 Pharyngo-kutane Fisteln (PKF)

PKF entstehen vor allem nach radikaler Tumoroperation im HNO-Bereich mit Resektion, Lappenplastik und nachfolgender Bestrahlung. In der Literatur kaum behandelt, stellen Pharyngo-kutane Fisteln Patienten wie Therapeuten vor ein besonderes schweres Problem: Diese extrem hoch lokalisierte, durch Tumornekrose entstandene, häufig superinfizierte Fistelverbindung („Kloake am Hals“) zwischen Pharynx und Außenwelt war in der Vor-SEMS-Ära praktisch nicht therapierbar. Operative Deckung ist in progredient nekrotischem Tumorgewebe unmöglich, ein Plastiktubus wird nicht toleriert. Bleibt, den Patienten, dem jeder Schluck, den er zu sich nimmt, durch den Fistelgang wieder austritt, mit einem externen Verband zu versorgen und diesen mehrmals täglich zu wechseln oder aber, einen SEMS zu implantieren. Die nachstehende Abbildung zeigt einen solchen Patienten vor und nach Implantation eines gecoateten Nitinol-Stents. Es gelang eine vollständige Abdichtung der PKF.

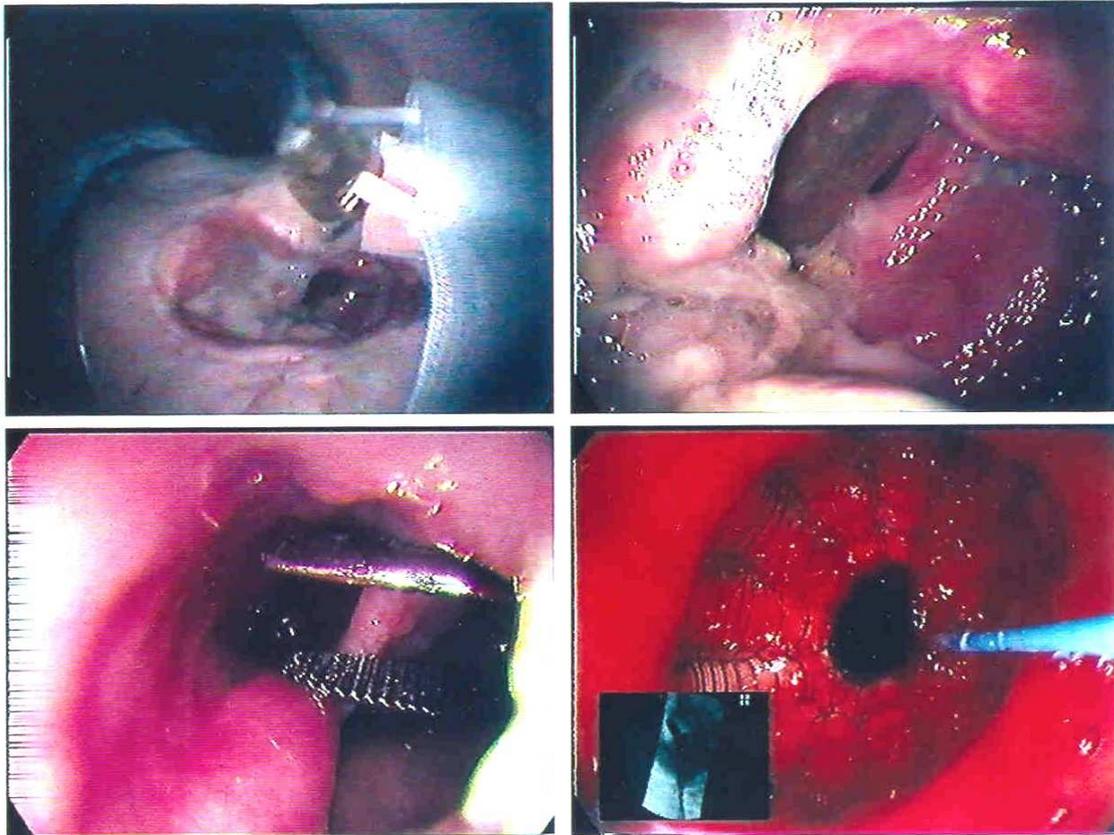


Abb. 26: Pharyngo-kutane Fistel

oben links: Blick von extern in die obere Thoraxapertur bei einliegender Trachealkanüle; *oben rechts:* Nahaufnahme der Fistel von extern; *unten links:* endoskopisches Bild mit von extern eingebrachter Pinzette; *unten rechts:* Versiegelung der Kloake mit einem gecoateten Nitinolstent.

Bei persistierender Fistelsymptomatik trotz SEMS sind Improvisation und Innovation gefragt: Es kann selbst ein passendes Stück Latex-Handschuh mit Sekunden- und/oder Silikonkleber auf den einliegenden Stent in der Fistelöffnung geklebt werden.

Der ärztliche Grundsatz „*Primum nil nocere*“ bleibt hinsichtlich der Hoffnungslosigkeit einer solchen Situation in jedem Falle gewahrt.

4.9.13.5.3 Persistierende Fisteln

Bei fünf Patienten persistierte die Fistelsymptomatik. Das weitere Vorgehen richtete sich nach der Ursache. Bei unvollständiger Entfaltung half eine Ballondilatation oder ein Overstenting, bei Dislokation eine Replazierung mit eventuellem Overstenting. In Fällen therapieresistenter ÖTF wurde der Versuch einer Fibrinklebung unternommen.

Diese Maßnahmen waren bei vier Patienten erfolgreich. Bei einem Patienten konnte trotz eines kombinierten Einsatzes aller therapeutischen Möglichkeiten keine suffiziente Fisteldeckung erreicht werden.

4.9.13.5.4 Rezidivierende Fisteln

Insgesamt kam es bei neun Patienten zu einem Fistelrezidiv. Ursache für ein Rezidiv der Fistelsymptomatik waren Coatingdefekte im Fistelbereich und Stentdislokationen. Over-/Restenting bzw. Replazierung kamen als geeignete Therapiemöglichkeiten zur Anwendung.

4.9.13.5.5 Neu auftretende Fisteln

15 Patienten entwickelten im weiteren Verlauf nach Stenteinlage eine klinisch relevante Fistelsymptomatik. Als Ursachen hierfür wurden nichtstentbedingte Fisteln durch Tumorprogreß, seltener eine neu aufgetretene Fistel im Stentbereich in Verbindung mit einem Coatingdefekt beobachtet. Bei Lokalisation der neu entstandenen Fistel am Stentober- oder -unterrand muß man an ein druckbedingtes Phänomen in Verbindung mit Tumorprogreß und -nekrose denken. Spezielle Untersuchungen stützen diese Vermutung: Tierexperimentell sowie an Autopsiepräparaten konnte gezeigt werden, daß es nach Stentimplantation zu einer druckbedingten Entzündungsreaktion bis hin zur Drucknekrose kommen kann. Der Stent wird allmählich in die Submukosa bzw. den Tumor inkorporiert [18,46]. Bei hoher Radialkraft des Stents bzw. Schwäche und Vulnerabilität der tumorös veränderten Ösophaguswand kann es zur Perforation kommen. Die in der Literatur immer wieder beschriebenen tödlichen Blutungskom-

plikationen durch stentbedingte Arrosion der Aorta veranschaulichen das Problem in drastischer Weise.

4.9.13.6 Anastomoseninsuffizienz

Bei Z.n. Ösophagektomie mit Magenhochzug kommt es bei 4-17% [197] aller operierten Patienten zu einer Anastomoseninsuffizienz. Die sich entwickelnde Mediastinitis ist rasch lebensbedrohlich, die Mortalität beträgt bis zu 60% [162]. Die Therapieoption Re-Operation bringt bis zu 50% Letalität mit sich oder scheidet bei diesen Patienten aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes ohnehin aus. Eine konservative Therapie, vor allem kleinerer, im Rahmen von Röntgen-KM-Untersuchungen entdeckter Anastomosenleckagen, beinhaltet perianastomotische Drainage, parenterale Ernährung und Gabe eines Breit-spektrumantibiotikums. Als weitere Therapieoption kommt die Implantation eines gecoateten SEMS in Frage. In einer von *Roy-Choudhury et al.* im Jahre 2001 publizierten Studie [162] wurde bei 14 Patienten mit postoperativer Anastomoseninsuffizienz ein gecoateter selbstexpandierender Metallstent eingesetzt; bei keinem der Patienten war die Leckage in Röntgenkontrastuntersuchungen noch nachzuweisen, die 30-Tage-Mortalität betrug 0%.

4.9.13.7 Ösophagusperforation/-ruptur

Am häufigsten tritt eine Ösophagusperforation als iatrogene Komplikation bei Rekanalisationsversuchen auf. Bei sehr vulnerablen, nekrotisch zerfallendem Tumorgewebe kann es zu einem Einriß in der Grenzzone zwischen gesundem Gewebe und Tumor kommen. Es droht auch hier eine lebensbedrohliche Mediastinitis. Daher ist es besonders wichtig, bei der Rekanalisation eines stenotischen Tumoreals geduldig und behutsamen vorzugehen. Ursache für eine spontane Ösophagusperforation ist das Boerhaave-Syndrom.

Therapie der Wahl ist wie bei der Anastomoseninsuffizienz der SEMS. Es gelingt eine teilweise dramatische Reduktion der Letalität [137].

4.9.13.8 Dysphagiescore

In allen bislang veröffentlichten Studien zum Thema *SEMS im Ösophagus* wurde eine initiale Reduktion des Dysphagiegrades um durchschnittlich 1 bis 2 Punkte beobachtet. Die meisten Patienten sind nach erfolgreicher Stenteinlage wieder in der Lage, zumindest passierte Kost zu sich zu nehmen. Da dies auch den Verzehr fester Speisen nicht ausschließt, sofern diese gründlich gekaut und mit viel Flüssigkeit geschluckt werden, kann man von einem annähernd normalen Schluckvermögen des gestenteten Patienten sprechen.

Das Problem jedoch zeigt sich im Langzeitverlauf: Die hohe Frequenz teilweise recht früh auftretenden In- und Overgrowths führt zu rezidivierender Dysphagie mit der Notwendigkeit der endoskopischen Reintervention [85]. Wie sich auch in der vorliegenden Untersuchung zeigte, kam es bei ausreichend langer Überlebenszeit bei nahezu allen Patienten zu In-/Overgrowth, der zu einem großen Teil dysphagierelevante Ausmaße annahm.

Wie bereits erwähnt läßt sich leider auch in der zweiten Dekade ösophagealen Stentings noch nicht die Formel: „*Einmal gestentet = Für immer dysphagiefrei*“ aufstellen.

Das Problem wird jedoch durch die unproblematische Rekanalisation des Stents meist im Rahmen einer einzigen Therapiesitzung relativiert: alle 4 bis 12 Wochen ein ambulanter Endoskopietag zur Rekanalisation mit sich anschließenden dysphagiefreien bzw. –armen Intervallen.

4.9.13.9 Verlauf des klinischen Scores

Die Einführung eines klinischen Scores stellt den Versuch dar, die wichtigsten klinischen Aspekte des Ösophaguskarzinoms in einem Scoring-System zu erfassen und so den Verlauf der Erkrankung und den Einfluß endoskopischer Interventionen besser abschätzen zu können. Klinische Scores haben sich für viele Erkrankungen bewährt, als Beispiel sei an dieser Stelle die Child-Pugh-Klassifikation für die Stadieneinteilung von Lebererkrankungen genannt.

Es gelang eine durchschnittliche Verbesserung des klinischen Scores um 5 Punkte. Dies spiegelt die Beseitigung der schwerwiegendsten Symptome wie Dysphagie und ÖTF wider. Die im weiteren Verlauf beobachtete leichte Verschlechterung des klinischen Scores ist vor allem auf Dysphagie- und Fistelrezidive zurückzuführen. Allerdings bleibt der klinische Score bei allen Follow-up-Untersuchungen unter der durchschnittlichen Eingangshöhe von 10 Punkten. Aus dem Verlauf des klinischen Scores läßt sich also der empirisch beobachtete Nutzen für die mit einem SEMS versorgten Patienten quantifizieren.

4.10 Bemerkungen zur Vergleichbarkeit der einzelnen Studien

Der Literaturvergleich zeigt gerade den *Vergleich* als Hauptproblem.

Es finden sich teilweise erhebliche Abweichungen hinsichtlich *berichteter Patientenmerkmale*, hinsichtlich der *Definition* und des *Berichts* von *Früh- und Spätkomplikationen* sowie hinsichtlich der *Studienausrichtung*: während die eine vornehmlich über die verglichen mit Plastiktuben niedrigere Frühkomplikationsrate berichtet, konzentriert sich die andere auf den Langzeitverlauf nach erfolgter Stenteinlage. Andere Studien wiederum befassen sich ausschließlich mit schweren stentassoziierten Komplikationen. Desweiteren variieren die zugrundeliegenden anatomischen Definitionen und der verwendete Dysphagiescore. Außer „fortgeschritten“ finden sich keine präziseren Angaben zum Tumorstadium, in dem die Patienten sich zur Stenteinlage vorstellen; selten finden sich Angaben zum Allgemeinzustand der Patienten, etwa in Form eines Karnowski- oder ASA-Indexes. Es ist daher anzunehmen, daß eine durchaus heterogene Patientengruppe unter der Bezeichnung „*advanced esophageal cancer*“ subsummiert wird. Daher scheint es unmöglich, Angaben zur 30-Tage-Mortalität und zur Überlebenszeit der Patienten zu vergleichen. Wenn sich Aussagen zur Lebensqualität finden, liegt diesen meist keine standardisierte Evaluation zugrunde. In keiner einzigen Studie werden Primäranliegen der Patienten berücksichtigt.

Im Sinne einer Vergleichbarkeit wären also Studien mit standardisierten Parametern gefordert: prospektiv, genaue Angabe von Tumorstadium, Karnowski-

Index, einheitlicher Dysphagie-Score; Angaben zu vorausgegangenen Therapien, vor allem Radio-Chemotherapien, Angaben zum endoskopischen Pretreatment. Einheitliche Angaben zur Indikation. Einheitliche Definitionen von methodenbedingten Komplikationen, einheitliche zeitliche und inhaltliche Definitionen von Früh- und Spätkomplikationen.

4.11 Bemerkungen zum Problem der Palliativtherapie

Als Mitbegründerin und Spiegelbild unserer diesseitig-säkularen Gesellschaft (un)terliegt die moderne Medizin zu weiten Teilen dem *kurativen* Paradigma. Das erklärte Ziel heißt heilen oder zumindest am Leben erhalten; das Sterben und der Tod eines Patienten, jahrtausendlang fester Bestandteil des (ärztlichen) Alltags, wird von vielen Medizinern als Versagen gewertet [13]. Ohnehin vollzieht es sich entweder in einem abstrahierenden intensivmedizinischen Mensch-Maschine-Dualismus oder heimlich und isoliert in Einzelzimmern. Viele Ärzte verfallen angesichts inkurabler Patienten in therapeutischen Nihilismus und verkennen, daß gerade die Versorgung unheilbar kranker Patienten am Ende ihres Lebens ein fundamentaler Bestandteil ärztlicher Praxis und Ethik ist. In angelsächsischen Ländern nimmt die Palliativmedizin einen festen Platz im akademischen Curriculum ein. Schlägt man ein angelsächsisches Lehrbuch der Inneren Medizin auf, so findet man das Kapitel „Care at the end of life“ als fünftes von 42 Kapiteln [191]. Auch hierzulande findet ein allmähliches Umdenken und eine Neubewertung dieser wichtigen Themen statt, angestoßen nicht zuletzt durch den dramatischen demographischen Wandel unserer Gesellschaft [13,101].

Daß die Therapie maligner Ösophagusprozesse (wie maligner gastrointestinaler Prozesse überhaupt) in mehr als der Hälfte der Fälle leider nurmehr palliativ sein kann, ist bekannt. Alle dieses Wissensfeld bestellenden Autoren berichten diese Tatsache, im Bewußtsein ihrer scheinbaren Unabänderlichkeit. *We treated X patients with advanced esophageal cancer*. Ergebnisse aus Japan [94,95,110] zeigen zweierlei: es *kann* ein anderer Ansatz gewählt werden und

es *sollte* ein anderer Ansatz gewählt werden. Durch endoskopische Screeningprogramme für Risikogruppen unter Einsatz neuer chromo- und fluoreszenzendoskopischer Verfahren können intramukosale Frühkarzinome erkannt und per endoskopischer Mukosaresektion geheilt werden. Ein selbstexpandierender Metallstent stellt zwar eine hocheffektive moderne Therapieoption dar, verstellt jedoch einmal mehr ein Hauptproblem westlicher Medizin und Gesundheitspolitik, die sich mehr der Verfeinerung palliativer Maßnahmen und weniger der Verhinderung oder Früherkennung vieler Krankheiten widmet.

Die Forderung lautet: Durch Früherkennung verhindern, daß eine Palliativtherapie überhaupt notwendig wird!

4.12 Schlußfolgerung

Entgegen landläufiger Ansicht ist auch in der problematischen Region des zervikalen Ösophagus die Implantation eines SEMS trotz hohen technischen Schwierigkeitsgrades möglich und im weiteren Verlauf effektiv.

In einzelnen Studien mit relativ niedrigen Fallzahlen konnte dies in der Tendenz bereits gezeigt werden.

Die hohe Fallzahl der vorliegenden Untersuchung mit insgesamt 81 Patienten untermauert diese Aussage durch detaillierte Ergebnisse.

Die Rate der methodenbedingten Frühkomplikationen ist vergleichbar niedrig mit der bei unkomplizierteren Lokalisationen im distalen Ösophagus.

Die insertionsassoziierte Letalität beträgt 0%.

Der Dysphagiescore verbesserte sich hochsignifikant und 75% der Patienten konnten wieder passierte (oder gründlich gekaute) Kost zu sich nehmen.

Hochzervikal lokalisierte Fisteln, Ösophagusperforationen und Anastomoseninsuffizienzen können mit gecoateten Nitinolstents erfolgreich abgedichtet werden. Bei katastrophaler Ausgangslage und nicht mehr vorhandener Lebensqualität geht es den Patienten bereits kurze Zeit nach dem Stenting klinisch besser, die Hospitalisierungszeit und der Therapieaufwand verringern sich beträchtlich.

Die Letalitätsrate sinkt dramatisch von über 60% ohne Stent bis auf eine 30-Tage-Letalität von 0%. Die Patienten haben eine vergleichbare Überlebenszeit wie Patienten mit maligner Dysphagie ohne ÖTF.

Das Gebiet der pharyngo-kutanen Fisteln liegt bislang im Land der therapeutischen Hoffnungslosigkeit. Das Auftreten einer PKF stellt eine absolute Katastrophe dar und für den Patienten eine intolerable Situation mit Lebensqualität gegen Null. Auch hier kann mit der Einlage eines gecoateten SEMS in einigen Fällen eine effektive Abdichtung erreicht und somit die Situation des Patienten und dessen Lebensqualität entscheidend verbessert werden.

Bei Einsatz selbstexpandierender Metallstents zeigt sich eine nach wie vor relativ hohe Langzeitmorbidity, vor allem, wenn die Follow-up-Zeit wie in der vorliegenden Arbeit sehr lang ist. Stentbedingtes Therapieversagen, hauptsächlich durch In- und Overgrowth des Stents mit Tumor- und Granulationsgewebe verursacht, ist allerdings mit endoskopischen Rekanalisationsmethoden wie Bougierung, Ballondilatation, APC oder Overstenting relativ leicht zu beherrschen.

Es ist nicht auszuschließen, daß die in fünf Fällen spät im Verlauf beobachteten teilweise letalen Blutungskomplikationen durch stentbedingte Drucknekrosen entstanden sein könnten. Ähnliche Fälle sind in der Literatur beschrieben.

Die im Ergebnisteil vorgenommene *cursorische Darstellung einzelner Verläufe* zeigt, wie variabel diese ausfallen können. Keinesfalls kann man es dabei bewenden lassen, dem Patienten einen SEMS zu implantieren und ihn daraufhin wieder in die hausärztliche Betreuung zu entlassen. Vielmehr bedarf es regelmäßiger endoskopischer Kontrollen im Abstand von circa vier Wochen. Die Einzelfalldarstellung zeigt, daß ein Patient sich in relativ kurzer Zeit von zufriedenstellender Stentfunktion bis hin zum stentbedingten Therapieversagen verschlechtern kann, aber auch, daß er durch konsequente Betreuung wieder in lange Phasen zufriedenstellender Stentfunktion überführt werden kann. Die Verläufe sind so gut wie nicht vorhersehbar. Bislang wurden in der Literatur keine Parameter beschrieben, die beispielsweise den Zusammenhang zwischen Tumorhistologie und dem Auftreten von In-/Overgrowth zeigen konnten. Immer wieder jedoch wurde der Zusammenhang zwischen vorausgegangener Radio-

chemotherapie und dem Auftreten schwerer, teilweise tödlicher stentbedingter Komplikationen postuliert. Dies ist durchaus nachvollziehbar, aber bislang nicht eindeutig bewiesen.

Auch im hochzervicalen Ösophagusabschnitt stellt der SEMS bei entsprechender Expertise eine ernstzunehmende Therapieoption maligner Stenosierungen, Fisteln, Perforationen und Anastomoseninsuffizienzen dar.

5 Zusammenfassung

Maligne Stenosen und Fisteln im Bereich des zervikalen Ösophagus (Abschnitt oberer Ösophagussphinkter bis 25cm ab ZR) finden sich vor allem bei Ösophagus-, Hypopharynx-, Larynx und Bronchialkarzinomen.

Bis zu 95% dieser Patienten müssen im Verlauf wegen Dysphagie und/oder Fistelsymptomen palliativ therapiert werden. Therapieoptionen in der Vor-Stent-Ära waren Operation, Radio-/Chemotherapie, Alkoholinjektion, photodynamische Therapie, LASERung, Argon-Plasma-Koagulation, Bougierung, Ballondilatation und die Implantation von Plastiktuben. Die meisten dieser Verfahren sind für den Patienten sehr belastend und oft nur von fraglichem Nutzen bezüglich der Lebensqualität.

Selbstexpandierende Metallstents (SEMS) werden seit 1990 im Ösophagus zur Dysphagietherapie sowie seit Einführung gecoateter Stents zur Therapie maligner Fisteln, Perforationen und Anastomoseninsuffizienzen eingesetzt und weisen im Vergleich zu herkömmlichen Plastiktuben signifikant niedrigere Komplikations- und Letalitätsraten auf.

Der *zervikale Ösophagus* stellt bislang aus verschiedenen Gründen für viele Endoskopiker eine Kontraindikation für eine Endoprothetik dar. Dementsprechend wurde die hochzervikale Stentimplantation in nur wenigen Publikationen mit niedrigen Fallzahlen beschrieben.

Patienten und Methoden: Die vorliegende, teils retro-, teils prospektive Studie der chirurgischen Endoskopie Tübingen analysiert die in den Jahren 1997-2002 vorgenommene hochzervikale Implantation (durchschnittliche Lokalisation des *Stentoberrandes*: 17.6 cm ab ZR) von *insgesamt 122 SEMS* bei *81 Patienten* (66 Männer, 15 Frauen, Durchschnittsalter 63, Altersspanne 30-89).

Grunderkrankungen: Ösophagus-Ca (64%), Larynx-Ca (10%), Hypopharynx-Ca (9%), Bronchial-Ca (7%), Schilddrüsen-Ca (5%), sonstige Malignome (3%), nichtmaligne (2%).

Stentindikationen: Rekanalisierung (65%), Fisteldeckung (ösophago-tracheal, pharyngo-kutan) (20%), Rekanalisierung und Fisteldeckung (12%), Anastomoseninsuffizienz (2%), Ösophagusruptur (1%).

Verwendete Stents: Nitinol-Maschenstent (Ultraflex®, Fa. Boston Scientific), Flamingo-Wallstent®, Spezial-Strecker-Stent.

Ergebnisse:

Vorbehandlung/Stenteinlage: ohne Vollnarkose in Analgosedierung des Patienten mit Midazolam/Ketamin. 79% der Patienten benötigten ein Pretreatment mit *Bougierung, Ballondilatation* und *Argon-Plasma-Koagulation*. *Vorbehandlung und Stentimplantation:* bei 58% der Patienten in einer Sitzung, bei 27% in zwei und bei 15% in drei oder mehr Sitzungen.

Stententfaltung: bei 79/81 Patienten (98%) war der Stent nach einem Tag vollständig entfaltet und in der radiologischen KM-Darstellung unauffällig.

Follow-up: Durchschnittlich 5 Nachuntersuchungen (Median 2, 0-82) pro Patient, mittlere *Follow-up-Zeit:* 10 Monate (Median 2, 0-59).

Dysphagie-Score: Vor der Stentimplantation durchschnittlich 2.4 (Median 3; 0-4), nach der Stentimplantation 0.9 (Median 1; 0-4), $p < 0.0001$. *Klinischer Score* (quantitatives Maß der wichtigsten klinischen Parameter): deutliche Verbesserung um durchschnittlich 5 Punkte ($p < 0.0001$).

Ösophago-tracheale Fisteln: Sistieren der Fistelsymptomatik bei 20/25 Patienten (80%).

Komplikationen: Keine schwerwiegenden Frühkomplikationen (Blutung, Perforation, intolerable Schmerzen), insertionsassoziierte Letalität 0%. Spätkomplikationen (nicht in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Stenteinlage stehend) nach Häufigkeit: Ingrowth/Overgrowth, Bolusobstruktion, Stent-Dislokation, Coating-Defekt und Maschenbruch.

Re-/Overstenting: bei 26/81 (29%) Patienten mindestens ein weiterer Stent. Indikationen für Overstenting: neu aufgetretene Fisteln (50%), In-/Overgrowth (23%), Coatingdefekt (17%), Stentdislokation (10%).

Überlebenszeiten: Ösophagus-Ca: mittlere Überlebenszeit ab Stentimplantation: 5 Monate; Hypopharynx-Ca : 31 Monate (nach Kaplan-Meier, aus statisti-

schen Gründen nur für diese Patientenkollektive sinnvoll). Die Diskrepanz der Überlebenszeiten erklärt sich aus den unterschiedlichen charakteristischen Verläufen von Ösophagus- und Hypopharynx-Karzinomen.

Diskussion: Bei entsprechender Expertise und Geräteausstattung ist entgegen der herrschenden Lehrmeinung die Implantation eines SEMS zur Palliativtherapie maligner Stenosen auch im zervikalen und hochzervikalen Bereich eine sichere und effektive Therapie. Es kommt zu einer hochsignifikanten Verbesserung der Dysphagie. Die für den übrigen Gastrointestinaltrakt beobachtete niedrige methodenbedingte Morbiditäts- und Letalitätsrate der SEMS zeigt sich auch im zervikalen Ösophagus. Bei ösophago-trachealen und pharyngo-kutanen Fisteln sowie Anastomoseninsuffizienzen stellt der SEMS oftmals die einzige und letzte Therapieoption dar. Die Ergebnisse sind gerade in diesem Bereich ausgesprochen ermutigend, die 30-Tage-Mortalität der Anastomoseninsuffizienz sinkt von 60% (Literaturwert) auf 0% (eigene Ergebnisse).

Besonderer Wert kommt einer suffizienten Weiterbetreuung der Patienten mit konsequenten, regelmäßigen Nachkontrollen zu. Im Langzeitverlauf werden vor allem wegen Dysphagierezidivs bei In-/Overgrowth oftmals Reinterventionen notwendig.

Der Vorteil eines SEMS gegenüber anderen Palliativverfahren ist die Möglichkeit der teilstationären Implantation und die bereits nach einem Tag eintretende Verbesserung der Lebensqualität der Patienten, der letztlich entscheidenden Zielgröße für jede Beurteilung palliativer Therapien.

6. Literatur

1. **Acunas B, Rozanes I, Akpinar S, Tunaci A, Tunaci M, Acunas G.** Palliation of malignant esophageal strictures with self-expanding nitinol stents: drawbacks and complications. *Radiology*. 1996;199:648-52.
2. **Adam A, Ellul J, Watkinson AF, Tan BS, Morgan RA, Saunders MP, Mason RC.** Palliation of inoperable esophageal carcinoma: a prospective randomized trial of laser therapy and stent placement. *Radiology*. 1997;202:344-8.
3. **Adam A, Morgan R, Ellul J, Mason RC.** A new design of the esophageal Wall-stent endoprosthesis resistant to distal migration. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170:1477-81.
4. **Akhtar K, Byrne JP, Bancewicz J, Attwood SE.** Argon beam plasma coagulation in the management of cancers of the esophagus and stomach. *Surg Endosc*. 2000;14:1127-30.
5. **Albertsson M, Ewers SB, Widmark H, Hambræus G, Lillo-Gil R, Ranstam J.** Evaluation of the palliative effect of radiotherapy for esophageal carcinoma. *Acta Oncol*. 1989;28:267-70.
6. **Allen JW, Richardson JD, Edwards MJ.** Squamous cell carcinoma of the esophagus: a review and update. *Surg Oncol*. 1997;6:193-200.
7. **Anand BS, Saeed ZA, Michaletz PA, Winchester CB, Doherty MA, Liem JH, Graham DY.** A randomized comparison of dilatation alone versus dilatation plus laser in patients receiving chemotherapy and external beam radiation for esophageal carcinoma. *Dig Dis Sci*. 1998;43:2255-60.
9. **Austin AS, Khan Z, Cole AT, Freeman JG.** Placement of esophageal self-expanding metallic stents without fluoroscopy. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:357-9.
10. **Barr H, Krasner N.** Prospective quality-of-life analysis after palliative photoablation for the treatment of malignant dysphagia. *Cancer*. 1991;68:1660-4.
11. **Barr H, Krasner N, Raouf A, Walker RJ.** Prospective randomised trial of laser therapy only and laser therapy followed by endoscopic intubation for the palliation of malignant dysphagia. *Gut*. 1990;31:252-8.
12. **Bartelsman JF, Bruno MJ, Jensema AJ, Haringsma J, Reeders JW, Tytgat GN.** Palliation of patients with esophagogastric neoplasms by insertion of a covered expandable modified Gianturco-Z endoprosthesis: experiences in 153 patients. *Gastrointest Endosc*. 2000;51:134-8.
13. **Beck D, Kettler D.** Welche Zukunft hat die Palliativmedizin in Deutschland? *Zentralbl Chir* 1998; 123: 624-31.
14. **Becker HD.** Esophageal cancer, early disease: diagnosis and current treatment. *World J Surg*. 1994;18:331-8.
15. **Bethge N, Sommer A, Vakil N.** Palliation of malignant esophageal obstruction due to intrinsic and extrinsic lesions with expandable metal stents. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:1829-32.
16. **Bethge N, Vakil N.** A prospective trial of a new self-expanding plastic stent for malignant esophageal obstruction. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1350-4.

- 17. Bethge N, Sommer A, Vakil N.** A prospective trial of self-expanding metal stents in the palliation of malignant esophageal strictures near the upper esophageal sphincter. *Gastrointest Endosc.* 1997;45:300-3.
- 18. Bethge N, Sommer A, Gross U, von Kleist D, Vakil N.** Human tissue responses to metal stents implanted in vivo for the palliation of malignant stenoses. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:596-602.
- 19. Bethge N, Kleist DV, Vakil N.** Treatment of esophageal perforation with a covered expandable metal stent. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:161-3.
- 20. Bethge N, Sommer A, Vakil N.** Treatment of esophageal fistulas with a new polyurethane-covered, self-expanding mesh stent: a prospective study. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:2143-6.
- 21. Bethge N, Knyrim K, Wagner HJ, Starck E, Pausch J, vKleist D.** Self-expanding metal stents for palliation of malignant oesophageal obstruction – A pilot study of eight patients. *Endoscopy* 1992; 24: 411-15.
- 22. Bidoli P, Bajetta E, Stani SC, De CD, Santoro A, Valente M, Zucali R, Valagussa P, Ravasi G, Bonadonna G.** Ten-year survival with chemotherapy and radiotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer.* 2002;94:352-61.
- 23. Binmoeller KF, Maeda M, Lieberman D, Katon RM, Ivancev K, Rosch J.** Silicone-covered expandable metallic stents in the esophagus: an experimental study. *Endoscopy.* 1992;24:416-20.
- 24. Binmoeller KF, Krug C, Rehner M, Seifert H, Soehendra N.** Endoskopische Prothesenimplantation bei Stenosen und Fisteln der proximalen zervikalen Speiseröhre. *Zentralbl Chir* 1997; 122: 44-48.
- 25. Blazeby JM, Williams MH, Brookes ST, Alderson D, Farndon JR.** Quality of life measurement in patients with oesophageal cancer. *Gut.* 1995;37:505-8.
- 26. Böttger Th.** Endoskopische Palliativbehandlung bei Tumoren des Gastrointestinaltraktes. *Zentralbl Chir* 1998; 123: 687-696.
- 27. Bohnacker S, Thonke F, Hinner M, Seitz U, Binmoeller KF, Brand B, Rathod VD, Soehendra N.** Improved endoscopic stenting for malignant dysphagia using Tygon plastic prostheses. *Endoscopy.* 1998;30:524-31.
- 28. Bown SG.** Palliation of malignant dysphagia: surgery, radiotherapy, laser, intubation alone or in combination? *Gut.* 1991;32:841-4.
- 29. Boyce HW Jr.** Palliation of Dysphagia of Esophageal Cancer by Endoscopic Lumen Restoration Techniques. *Cancer Control.* 1999;6:73-83.
- 30. Boyce HW Jr.** Stents for palliation of dysphagia due to esophageal cancer. *N Engl J Med.* 1993;329:1345-6.
- 31. Burdette WJ, Jesse R.** Carcinoma of the cervical esophagus. *J Thor Cardiovasc Surg* 1972; 63: 41-53.
- 32. Burmeister BH, Dickie G, Smithers BM, Hodge R, Morton K.** Thirty-four patients with carcinoma of the cervical esophagus treated with chemoradiation therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126:205-8.

- 33. Burt M, Diehl W, Martini N, Bains MS, Ginsberg RJ, McCormack PM, Rusch VW.** Malignant esophagorespiratory fistula: management options and survival. *Ann Thorac Surg.* 1991;52:1222-8
- 34. Buset M, des Marez B, Baize M, Bourgeois N, de Boelpaep C, de Toeuf J, Champion JP, Bourdelat D, Launois B.** Surgical treatment of malignant esophago-tracheal fistulas. *Am J Surg.* 1983;146:641-6.
- 35. Champion JP, Bourdelat D, Launois B.** Surgical treatment of malignant esophago-tracheal fistulas. *Am J Surg* 1983; 146: 641-6.
- 36. Chung S, Qadir A.** Endoscopic management of advanced oesophageal cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998;10:737-9.
- 37. Collin CF, Spiro RH.** Carcinoma of the cervical esophagus: changing therapeutic trends. *Am J Surg.* 1984;148:460-6.
- 38. Conio M, Caroli-Bosc F, Maes B, Pugliese V, Demarquay JF, Dumas R, Bellon S, Delmont J.** Early migration of a covered self-expanding metal stent corrected by implantation of a second stent. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:2212-4.
- 39. Conio M, Caroli-Bosc F, Demarquay JF, Sorbi D, Maes B, Delmont J, Dumas R.** Self-expanding metal stents in the palliation of neoplasms of the cervical esophagus. *Hepato-gastroenterology.* 1999;46:272-7.
- 40. Cotton PB.** Metallic mesh stents--is the expense worth the expense? *Endoscopy.* 1992;24:421-3.
- 41. Cowling MG, Hale H, Grundy A.** Management of malignant oesophageal obstruction with self-expanding metallic stents. *Br J Surg.* 1998;85:264-6.
- 42. Cwikiel W, Stridbeck H, Tranberg KG, von Holstein CS, Hambraeus G, Lillo-Gil R, Willen R.** Malignant esophageal strictures: treatment with a self-expanding nitinol stent. *Radiology.* 1993;187:661-5.
- 43. Cwikiel W, Tranberg KG, Willen R.** Disappearance of esophageal carcinoma after stenting combined with endoscopic laser therapy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1995;18:247-50.
- 44. Cwikiel W, Tranberg KG, Cwikiel M, Lillo-Gil R.** Malignant dysphagia: palliation with esophageal stents--long-term results in 100 patients. *Radiology.* 1998;207(2):513-8.
- 45. Cwikiel M, Cwikiel W, Albertsson M.** Palliation of dysphagia in patients with malignant esophageal strictures. Comparison of results of radiotherapy, chemotherapy and esophageal stent treatment. *Acta Oncol.* 1996;35(1):75-9.
- 46. Cwikiel W, Willen R, Stridbeck H, Lillo-Gil R, von Holstein CS.** Self-expanding stent in the treatment of benign esophageal strictures: experimental study in pigs and presentation of clinical cases. *Radiology.* 1993;187(3):667-71.
- 47. Davies N, Thomas HG, Eyre-Brook IA.** Palliation of dysphagia from inoperable oesophageal carcinoma using Atkinson tubes or self-expanding metal stents. *Ann R Coll Surg Engl.* 1998;80(6):394-7.
- 48. Decker P, Jakschik J, Hirner A.** Der selbstexpandierende Nitinol-Stent – Anwendung beim Oesophaguscarcinom. *Chirurg* 1995; 66: 1258-62.

- 49. Decker P, Ulrich A, Decker D, Hirner A.** Palliative Therapie des Oesophaguscarcinoms. Zentralbl Chir 1998; 123:697-702.
- 50. Demarquay jf, Conio M, Dumas R, Caroli-Bosc FX, Hastier D, Maes B, Delmont J.** Fatal complication after placement of an esophageal self-expanding metal stent. AJG 1996; 91:178-181.
- 51. De Palma GD, di Matteo E, Romano G, Fimmano A, Rondinone G, Catanzano C.** Plastic prosthesis versus expandable metal stents for palliation of inoperable esophageal thoracic carcinoma: a controlled prospective study. Gastrointest Endosc. 1996;43(5):478-82.
- 52. De Palma GD, Galloro G, Sivero L, Di Matteo E, Labianca O, Siciliano S, Abbruzzese P, Catanzano C.** Self-expanding metal stents for palliation of inoperable carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. Am J Gastroenterol. 1995;90(12):2140-2.
- 53. De Palma GD, Iovino P, Catanzano C.** Distally migrated esophageal self-expanding metal stents: wait and see or remove? Gastrointest Endosc. 2001;53:96-8
- 54. Domschke W, Foerster E, Matek W, Rödl W.** Self-expanding mesh stent for esophageal cancer stenosis. Endoscopy 1990; 22: 134-6.
- 55. Dormann AJ, Eisendrath P, Wigglinghaus B, Huchzermeyer H, Deviere J.** Palliation of esophageal carcinoma with a new self-expanding plastic stent. Endoscopy. 2003;35(3):207-11.
- 56. Dorta G, Binek J, Blum AL, Buhler H, Felley CP, Koelz HR, Lammer F, Lang C, Meier R, Meyenberger C, Meyer-Wyss B, Michetti P, Protiva P, Scheurer U, Weber B, Wiesel P, Vogel S.** Comparison between esophageal Wallstent and Ultraflex stents in the treatment of malignant stenoses of the esophagus and cardia. Endoscopy. 1997;29(3):149-54.
- 57. Dumonceau JM, Deviere J.** Treatment of Boerhaave's syndrome using the ultraflex self-expandable stent. Gastrointest Endosc. 2000;51(6):773-4.
- 58. Dumonceau JM, Cremer M, Lalmand B, Deviere J.** Esophageal fistula sealing: choice of stent, practical management, and cost. Gastrointest Endosc. 1999;49(1):70-8.
- 59. Duranceau A, Jamieson GG.** Malignant tracheoesophageal fistula. Ann Thorac Surg. 1984;37(4):346-54.
- 60. Earlam R, Cunha-Melo JR.** Oesophageal squamous cell carcinoma: I. A critical review of surgery. Br J Surg. 1980;67(6):381-90.
- 61. Earlam R, Cunha-Melo JR.** Oesophageal squamous cell carcinoma: II. A critical review of radiotherapy. Br J Surg 1980; 67: 457-61.
- 62. Earlam R, Cunha-Melo JR.** Malignant oesophageal strictures: a review of techniques for palliative intubation. Br J Surg. 1982;69(2):61-8.
- 63. Eil C, Hochberger J, May A, Fleig WE, Hahn EG.** Coated and uncoated self-expanding metal stents for malignant stenosis in the upper GI tract: preliminary clinical experiences with Wallstents. Am J Gastroenterol. 1994;89(9):1496-500.
- 64. Eil C, May A.** Self-expanding metal stents for palliation of stenosing tumors of the esophagus and cardia: a critical review. Endoscopy. 1997;29(5):392-8.
- 65. Eil C, May A, Hahn EG.** Gianturco-Z stents in the palliative treatment of malignant esophageal obstruction and esophagotracheal fistulas. Endoscopy. 1995;27(7):495-500.

- 66. Ell C, May A, Hahn EG.** Selbstexpandierende Metallendoprothesen zur Palliation stenosierender Tumoren im oberen Gastrointestinaltrakt. *Dtsch med Wschr* 1995; 120: 1343-8.
- 67. Ellul JP, Watkinson A, Khan RJ, Adam A, Mason RC.** Self-expanding metal stents for the palliation of dysphagia due to inoperable oesophageal carcinoma. *Br J Surg*. 1995;82(12):1678-81.
- 68. Ellul JP, Morgan R, Gold D, Dussek J, Mason RC, Adam A.** Parallel self-expanding covered metal stents in the trachea and oesophagus for the palliation of complex high tracheo-oesophageal fistula. *Br J Surg*. 1996;83(12):1767-8.
- 69. Eubanks PJ, Hu E, Nguyen D, Procaccino F, Eysselein VE.** Case of Boerhaave's syndrome successfully treated with a self-expandable metallic stent. *Gastroint Endosc*. 1999; 49:780-3.
- 70. Fan Z, Dai N, Chen L.** Expandable thermal-shaped memory metal esophageal stent: experiences with a new nitinol stent in 129 patients. *Gastrointest Endosc*. 1997;46(4):352-7.
- 71. Farin G, Grund KE.** Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications. *Endosc Surg Allied Technol*. 1994;2(1):71-7.
- 72. Freudenberg S, Hartel M, Fernandez F, Schuster KL, Kammermaier V, Haberstroh J, Schmoll J, Manegold BC, Hasse J.** Thermoplastic stents: a new concept for endoluminal prosthesis. *Endoscopy*. 2000;32:49-53.
- 73. Frimberger E.** Expanding spiral--a new type of prosthesis for the palliative treatment of malignant esophageal stenoses. *Endoscopy*. 1983;15 Suppl 1:213-4.
- 74. Függer R, Niederle B, Jantsch H, Schiessl R, Schulz F.** Endoscopic tube implantation for the palliation of malignant esophageal stenosis. *Endoscopy* 1990; 22: 101-4
- 75. Fukuda T, Hirota S, Matsumoto S, Yoshikawa T, Motohara T, Nishida Y, Sugimura K.** Periodic endoscopic observation of postoperative esophageal stricture due to excessive tissue hyperproliferation after stent placement. *Gastrointest Endosc*. 2001;53:111-4.
- 76. Gelfand GA, Finley RJ.** Quality of life with carcinoma of the esophagus. *World J Surg*. 1994;18(3):399-405.
- 77. Gevers AM, Macken E, Hiele M, Rutgeerts P.** A comparison of laser therapy, plastic stents, and expandable metal stents for palliation of malignant dysphagia in patients without a fistula. *Gastrointest Endosc*. 1998;48:383-8.
- 78. Goldin E, Beyar M, Safra T, Globerman O, Craciun I, Wengrower D, Fich A.** A new self-expandable, nickel-titanium coil stent for esophageal obstruction: a preliminary report. *Gastrointest Endosc*. 1994;40(1):64-8.
- 79. Goldschmid S, Boyce HW Jr, Nord HJ, Brady PG.** Treatment of pharyngoesophageal stenosis by polyvinyl prosthesis. *Am J Gastroenterol*. 1988;83(5):513-8.
- 80. Grund KE.** Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) *Schweiz Rundsch Med Prax*. 2002;91(20):892-900.
- 81. Grund KE, Straub T, Farin G.** New haemostatic techniques: argon plasma coagulation. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 1999;13(1):67-84.

- 82. Grund KE, Zindel C, Farin G.** Argon plasma coagulation through a flexible endoscope. Evaluation of a new therapeutic method after 1606 uses. *Dtsch Med Wochenschr.* 1997 Apr 4;122(14):432-8.
- 83. Grund KE.** Argon plasma coagulation (APC): ballyhoo or breakthrough? *Endoscopy.* 1997;29(3):196-8.
- 84. Grund KE, Noetzel J, Zindel C.** Esophageal carcinoma: downstaging or stent? *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd.* 1996;113:755-8.
- 85. Grund KE, Storek D, Becker HD.** Highly flexible self-expanding meshed metal stents for palliation of malignant esophagogastric obstruction. *Endoscopy.* 1995;27(7):486-94.
- 86. Grund KE, Storek D, Zindel C, Becker HD.** Highly flexible self-expanding metal mesh stents: a new kind of palliative therapy of malignant dysphagia. *Z Gastroenterol.* 1995;33(7):392-8.
- 87. Grund KE, Storek D, Farin G.** Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc Surg Allied Technol.* 1994;2(1):42-6.
- 88. Grund KE, Ackermann C.** Neue Stenttechnologien im Gastrointestinaltrakt. *Endo heute* 2003; 16: 94-102.
- 89. Grundy A, Glees JP.** Aorto-oesophageal fistula: a complication of oesophageal stenting. *Br J Radiol.* 1997;70(836):846-9.
- 90. Haringsma J, Ferwerda J, Dekker W, Brom HLF.** Preliminary experience with a new ultra-violet-cured expandable plastic endoprosthesis in the management of malignant esophageal strictures. *Endoscopy* 1997; 29: 188-191.
- 91. Heindorff H, Wojdemann M, Bisgaard T, Svendsen LB.** Endoscopic palliation of inoperable cancer of the oesophagus or cardia by argon electrocoagulation. *Scand J Gastroenterol.* 1998;33(1):21-3.
- 92. Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, Leichman L, Brindle J, Vaitkevicius V, Cooper J, Byhardt R, Davis L, Emami B.** Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med.* 1992;326(24):1593-8.
- 93. Hordijk ML, Dees J, van Blankenstein M.** The management of malignant esophago-respiratory fistulas with a cuffed prosthesis. *Endoscopy.* 1990;22(6):241-4.
- 94. Inoue H, Tani M, Nagai K, Kawano T, Takeshita K, Endo M, Iwai T.** Treatment of esophageal and gastric tumors. *Endoscopy.* 1999;31(1):47-55.
- 95. Inoue H, Rey JF, Lightdale C.** Lugol chromoendoscopy for esophageal squamous cell cancer. *Endoscopy.* 2001;33(1):75-9.
- 96. Kang SG, Song HY, Lim MK, Yoon HK, Goo DE, Sung KB.** Esophageal rupture during balloon dilation of strictures of benign or malignant causes: prevalence and clinical importance. *Radiology.* 1998;209(3):741-6.
- 97. Kelley DJ, Wolf R, Shaha AR, Spiro RH, Bains MS, Shah JP.** Impact of clinicopathologic parameters on patient survival in carcinoma of the cervical esophagus. *Am J Surg.* 1995;170(5):427-31.
- 98. Khandelwal M.** Palliative therapy for carcinoma of the esophagus. *Compr Ther.* 1995;21(4):177-83.

- 99. Kim LS, Koch J.** Do we practice what we preach? Clinical decision making and utilization of endoscopic ultrasound for staging esophageal cancer. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(7):1847-52.
- 100. Kinsman KJ, DeGregorio BT, Katon RM, Morrison K, Saxon R, Keller F, Rosch J.** Prior radiation and chemotherapy increase the risk of life-threatening complications after insertion of metallic stents for esophagogastric malignancy. *Gastrointest Endosc.* 1996;43(3):196-203.
- 101. Klaschik E, Nauck F.** Historische Entwicklung der Palliativmedizin. *Zentralbl Chir* 1998; 123: 620-3.
- 102. Knuchel J, Zala G, Lammer F, Meyenberger Ch.** Selbstexpandierende Maschendrahtendoprothesen aus Elastalloy bei malignen Ösophagusstenosen. *Schweiz Med Wochenschr* 1995; 125: 1206-12.
- 103. Knyrim K, Wagner HJ, Bethge N, Keymling M, Vakil N.** A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. *N Engl J Med.* 1993;329(18):1302-7.
- 104. Koch J, Halvorsen RA Jr.** Staging of esophageal cancer: computed tomography, magnetic resonance imaging, and endoscopic ultrasound. *Semin Roentgenol.* 1994;29(4):364-72.
- 105. Königsrainer A, Riedmann B, De Vries A, Ofner D, Margreiter R.** Expandable metal stents versus laser combined with radiotherapy for palliation of unresectable esophageal cancer: a prospective randomized trial. *Hepatogastroenterology.* 2000;47(33):724-7.
- 106. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ.** Metallic self-expanding stent application in the upper gastrointestinal tract: caveats and concerns. *Gastroint Endosc.* 1992; 38:1-6.
- 107. Kozarek RA, Ball TJ, Brandabur JJ, Patterson DJ, Low D, Hill L, Raltz S.** Expandable versus conventional esophageal prostheses: easier insertion may not preclude subsequent stent-related problems. *Gastrointest Endosc.* 1996;43(3):204-8.
- 108. Lagatolla NRF, Rowe PH, Anderson H, Dunk AA.** Restenting malignant oesophageal strictures. *Br J Surg* 1998; 85: 261-3.
- 109. Lambert R.** Endoscopic treatment of esophagogastric tumors. *Endoscopy.* 1998;30:80-93.
- 110. Lambert R.** Treatment of esophagogastric tumors. *Endoscopy.* 2000;32:322-30.
- 111. Lambert R.** Esophageal cancer: which stent, who places it, and where? *Endoscopy.* 1995;27:509-11.
- 112. Lang IM, Shaker R.** An overview of the upper esophageal sphincter. *Curr Gastroenterol Rep.* 2000;2:185-90.
- 113. Lang IM, Shaker R.** Anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. *Am J Med.* 1997;103:50S-55S.
- 114. Lee SH.** The role of oesophageal stenting in the non-surgical management of oesophageal strictures. *Br J Radiol.* 2001;74:891-900.
- 115. Lerut T, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Nafteux P, van Raemdonck D.** Anastomotic complications after esophagectomy. *Dig Surg.* 2002;19(2):92-8.
- 116. Libby ED, Fawaz R, Leano AM, Hassoun PM.** Airway complication of expandable stents. *Gastroint Endoscopy* 1999; 49: 136-7.

- 117. Lightdale CJ, Botet JF.** Staging of esophageal cancer. *Endoscopy*. 1993;25(9):655-9.
- 118. Loizou LA, Rampton D, Bown SG.** Treatment of malignant strictures of the cervical esophagus by endoscopic intubation using modified endoprotheses. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(2):158-64.
- 119. Loizou LA, Rampton D, Atkinson M, Robertson C, Bown SG.** A prospective assessment of quality of life after endoscopic intubation and laser therapy for malignant dysphagia. *Cancer*. 1992;70:386-91.
- 120. Loizou LA, Grigg D, Atkinson M, Robertson C, Bown SG.** A prospective comparison of laser therapy and intubation in endoscopic palliation for malignant dysphagia. *Gastroenterology*. 1991;100:1303-10.
- 121. Macdonald S, Edwards RD, Moss JG.** Patient tolerance of cervical esophageal metallic stents. *J Vasc Interv Radiol*. 2000;11(7):891-8.
- 122. Maier A, Pinter H, Friehs GB, Renner H, Smolle-Juttner FM.** Self-expandable coated stent after intraluminal treatment of esophageal cancer: a risky procedure? *Ann Thorac Surg*. 1999;67(3):781-4.
- 123. Marmuse JP, Koka VN, Guedon C, Benhamou G.** Surgical treatment of carcinoma of the proximal esophagus. *Am J Surg*. 1995;169(4):386-90.
- 124. Martini N, Goodner JT, D'Angio GJ, Beattie EJ Jr.** Tracheoesophageal fistula due to cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1970 ;59(3):319-24.
- 125. Mason GR.** Esophageal perforations, anastomotic leaks, and strictures: the role of prostheses. *Am J Surg*. 2001;181(3):195-7.
- 126. May A, Eil C.** Palliative treatment of malignant esophagorespiratory fistulas with Gianturco-Z stents. A prospective clinical trial and review of the literature on covered metal stents. *Am J Gastroenterol*. 1998;93(4):532-5.
- 127. May A, Selmaier M, Hochberger J, Gossner L, Muhldorfer S, Hahn EG, Eil C.** Memory metal stents for palliation of malignant obstruction of the oesophagus and cardia. *Gut*. 1995;37(3):309-13.
- 128. Maydeo AP, Bapaye A, Desai PN, Khanna SS, Deshpande RK, Badve R.** Endoscopic placement of indigenous plastic esophageal endoprotheses-does it still have a role in the era of expandable metallic stents? A prospective Indian study in 265 consecutive patients. *Endoscopy*. 1998;30(6):532-7.
- 129. Mayoral W, Fleischer D, Salcedo J, Roy P, Al-Kawas F, Benjamin S.** Nonmalignant obstruction is a common problem with metal stents in the treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2000;51(5):556-9.
- 130. McCaughan JS Jr, Nims TA, Guy JT, Hicks WJ, Williams TE Jr, Laufman LR.** Photodynamic therapy for esophageal tumors. *Arch Surg*. 1989;124(1):74-80.
- 131. McCaughan JS Jr, Ellison EC, Guy JT, Hicks WJ, Jones JJ, Laufman LR, May E, Nims TA, Spiridonidis CH, Williams TE.** Photodynamic therapy for esophageal malignancy: a prospective twelve-year study. *Ann Thorac Surg*. 1996;62:1005-9
- 132. McManus K, Khan I, McGuigan J.** Self-expanding oesophageal stents: strategies for re-intervention. *Endoscopy*. 2001;33(7):601-4.

- 133. Mellow MH, Pinkas H.** Endoscopic laser therapy for malignancies affecting the esophagus and gastroesophageal junction. Analysis of technical and functional efficacy. *Arch Intern Med.* 1985;145(8):1443-6.
- 134. Messmann H, Szeimies RM, Baumler W, Knuchel R, Zirngibl H, Holstege A.** Enhanced effectiveness of photodynamic therapy with laser light fractionation in patients with esophageal cancer. *Endoscopy.* 1997;29:275-80.
- 135. Miyayama S, Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, Gabata T, Kitagawa K, Arai K, Takashima T.** Malignant esophageal stricture and fistula: palliative treatment with polyurethane-covered Gianturco stent. *J Vasc Interv Radiol.* 1995;6(2):243-8.
- 136. Moon T, Hong D, Chun HJ, Jeon YT, Hyun JH, Lee KB.** New approach to radial expansive force measurement of self expandable esophageal metal stents. *ASAIO J.* 2001;47:646-50.
- 137. Morgan RA, Ellul JP, Denton ER, Glynos M, Mason RC, Adam A.** Malignant esophageal fistulas and perforations: management with plastic-covered metallic endoprostheses. *Radiology.* 1997;204(2):527-32.
- 138. Morgan R, Adam A.** Use of metallic stents and balloons in the esophagus and gastrointestinal tract. *J Vasc Interv Radiol.* 2001;12:283-97.
- 139. Moses FM, Peura DA, Wong RK, Johnson LF.** Palliative dilation of esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 1985;31(2):61-3.
- 140. Munoz N.** Epidemiological aspects of oesophageal cancer. *Endoscopy.* 1993;25(9):609-12.
- 141. Nägele M, König C, Textor J, Decker P, Hamann M, Born M, Görich J, Steudel A.** Der Nitinolstent als Palliativmaßnahme bei inoperablem Ösophagus- und Kardiakarzinom. *Fortschr Röntgenstr* 1994; 161: 120-5.
- 142. Neuhaus H, Hoffmann W, Dittler HJ, Niedermeyer HP, Classen M.** Implantation of self-expanding esophageal metal stents for palliation of malignant dysphagia. *Endoscopy.* 1992;24(5):405-10.
- 143. Neuhaus H, Schumacher B.** Einsatz von Metallgitterstents in der Gastroenterologie. *Z Gastroenterol* 1998; 36: 121-34.
- 144. Ng TM, Spencer GM, Sargeant IR, Thorpe SM, Bown SG.** Management of strictures after radiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:584-90.
- 145. Nicholson AA, Royston CM, Wedgewood K, Milkins R, Taylor AD.** Palliation of malignant oesophageal perforation and proximal oesophageal malignant dysphagia with covered metal stents. *Clin Radiol.* 1995;50(1):11-4.
- 146. Nicholson DA, Haycox A, Kay CL, Rate A, Attwood S, Bancewicz J.** The cost effectiveness of metal oesophageal stenting in malignant disease compared with conventional therapy. *Clin Radiol* 1999; 54: 212-5.
- 147. Noguchi T, Takeno S, Takahashi Y, Sato T, Uchida Y, Yokoyama S.** Primary adenocarcinoma of the cervical esophagus arising from heterotopic gastric mucosa. *J Gastroenterol.* 2001 Oct;36:704-9.
- 148. O'Donnell CA, Fullarton GM, Watt E, Lennon K, Murray GD, Moss JG.** Randomized clinical trial comparing self-expanding metallic stents with plastic endoprostheses in the palliation of oesophageal cancer. *Br J Surg.* 2002;89(8):985-92.

- 149. Penman ID, Shen EF.** EUS in advanced esophageal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2002 Oct;56(4 Suppl):S2-6.
- 150. Peracchia A, Bonavina L, Botturi M, Pagani M, Via A, Saino G.** Current status of surgery for carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus. *Dis Esophagus.* 2001;14(2):95-7.
- 151. Profili S, Meloni GB, Feo CF, Pischedda A, Bozzo C, Ginesu GC, Canalis GC.** Self-expandable metal stents in the management of cervical oesophageal and/or hypopharyngeal strictures. *Clin Radiol.* 2002;57(11):1028-33.
- 152. Raijman I, Lalor E, Marcon NE.** Photodynamic therapy for tumor ingrowth through an expandable esophageal stent. *Gastrointest Endosc.* 1995;41:73-4.
- 153. Raijman I, Siddique I, Ajani J, Lynch P.** Palliation of malignant dysphagia and fistulae with coated expandable metal stents: experience with 101 patients. *Gastrointest Endosc.* 1998;48(2):172-9.
- 154. Raijman I, Siddique I, Lynch P.** Does chemoradiation therapy increase the incidence of complications with self-expanding coated stents in the management of malignant esophageal strictures? *Am J Gastroenterol.* 1997;92(12):2192-6.
- 155. Raijman I, Lynch P.** Coated expandable esophageal stents in the treatment of digestive-respiratory fistulas. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(12):2188-91.
- 156. Raijman I, Walden D, Kortan P, Haber GB, Fuchs E, Siemens M, Kandel G, Marcon NE.** Expandable esophageal stents: initial experience with a new nitinol stent. *Gastrointest Endosc.* 1994;40(5):614-21.
- 157. Ramirez FC, Dennert B, Zierer ST, Sanowski RA.** Esophageal self-expandable metallic stents--indications, practice, techniques, and complications: results of a national survey. *Gastrointest Endosc.* 1997;45(5):360-4.
- 158. Reed MF, Mathisen DJ.** Tracheoesophageal fistula. *Chest Surg Clin N Am.* 2003;13(2):271-89.
- 159. Reynaert H, Colle I, Noppen M, Naegels S, Urbain D.** A new type of partially covered metal stent for treatment of a high esophagotracheal fistula. *Endoscopy.* 1999 Aug;31:S45-6.
- 160. Robertson GS, Thomas M, Jamieson J, Veitch PS, Dennison AR.** Palliation of oesophageal carcinoma using the argon beam coagulator. *Br J Surg.* 1996;83(12):1769-71.
- 161. Roder JD, Herschbach P, Ritter M, Kohn MM, Seilschopp A, Siewert JR.** „Lebensqualität“ nach Ösophagektomie. *Dtsch Med Wschr* 1990; 115:570-4.
- 162. Roy-Choudhury SH, Nicholson AA, Wedgwood KR, Mannion RA, Sedman PC, Royston CM, Breen DJ.** Symptomatic gastroesophageal anastomotic leak: management with covered metallic esophageal stents. *AJR* 2001; 176: 161-5.
- 163. Saxon RR, Barton RE, Katon RM, Lakin PC, Timmermans HA, Uchida BT, Keller FS, Rosch J.** Treatment of malignant esophagorespiratory fistulas with silicone-covered metallic Z stents. *J Vasc Interv Radiol.* 1995;6:237-42.
- 164. Saxon RR, Morrison KE, Lakin PC, Petersen BD, Barton RE, Katon RM, Keller FS.** Malignant esophageal obstruction and esophagorespiratory fistula: palliation with a polyethylene-covered Z-stent. *Radiology.* 1997;202:349-54.

- 165. Scheider DM, Siemens M, Cirocco M, Haber GB, Kandel G, Kortan P, Marcon NE.** Photodynamic therapy for the treatment of tumor ingrowth in expandable esophageal stents. *Endoscopy*. 1997;29:271-4.
- 166. Schmassmann A, Meyenberger C, Knuchel J, Binek J, Lammer F, Kleiner B, Hurlimann S, Inauen W, Hammer B, Scheurer U, Halter F.** Self-expanding metal stents in malignant esophageal obstruction: a comparison between two stent types. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:400-6.
- 167. Schmidt H, Manegold BC, Stuker D, Grund KE.** Anastomotic insufficiencies of the esophagus--early surgical endoscopy and endoscopic therapy. *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr*. 2001;118:278-81.
- 168. Schoefl R, Winkelbauer F, Haefner M, Poetzi R, Gangl A, Lammer J.** Two cases of fractured esophageal nitinol stents. *Endoscopy*. 1996;28(6):518-20.
- 169. Schowengerdt CG.** Tracheoesophageal fistula caused by a self-expanding esophageal stent. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(3):830-1.
- 170. Schumacher B, Lubke H, Frieling T, Haussinger D, Niederau C.** Palliative treatment of malignant esophageal stenosis: experience with plastic versus metal stents. *Hepatogastroenterology*. 1998;45(21):755-60.
- 171. Segalin A, Bonavina L, Carazzone A, Ceriani C, Peracchia A.** Improving results of esophageal stenting: a study on 160 consecutive unselected patients. *Endoscopy*. 1997;29(8):701-9.
- 172. Shim CS, Cho YD, Moon JH, Kim JO, Cho JY, Kim YS, Lee JS, Lee MS.** Fixation of a modified covered esophageal stent: its clinical usefulness for preventing stent migration. *Endoscopy*. 2001;33:843-8.
- 173. Siersema PD, Hop WC, van Blankenstein M, van Tilburg AJ, Bac DJ, Homs MY, Kuipers EJ.** A comparison of 3 types of covered metal stents for the palliation of patients with dysphagia caused by esophagogastric carcinoma: a prospective, randomized study. *Gastrointest Endosc*. 2001;54(2):145-53.
- 174. Siersema PD, Hop WC, van Blankenstein M, Dees J.** A new design metal stent (Flamingo stent) for palliation of malignant dysphagia: a prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2000;51(2):139-45.
- 175. Siersema PD, Dees J, van Blankenstein M.** Palliation of malignant dysphagia from oesophageal cancer. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1998;225:75-84.
- 176. Siersema PD, Hop WC, Dees J, Tilanus HW, van Blankenstein M.** Coated self-expanding metal stents versus latex prostheses for esophagogastric cancer with special reference to prior radiation and chemotherapy: a controlled, prospective study. *Gastrointest Endosc*. 1998;47(2):113-20.
- 177. Siewert JR, Holscher AH, Dittler HJ.** Preoperative staging and risk analysis in esophageal carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 1990;37(4):382-7.
- 178. Simon M, Kaplow R, Salzman E, Freiman D.** A vena cava filter using thermal shape memory alloy. *Experimental aspects.Radiology*. 1977;125(1):87-94.
- 179. Simpson JA.** *The Oxford English Dictionary*. 2nd Ed., Oxford 1989; Vol.16: 634.

- 180. Skinner DB, Little AG, Ferguson MK, Soriano A, Staszak VM.** Selection of operation for esophageal cancer based on staging. *Ann Surg.* 1986;204:391-401.
- 181. Song HY, Do YS, Han YM, Sung KB, Choi EK, Sohn KH, Kim HR, Kim SH, Min YI.** Covered, expandable esophageal metallic stent tubes: experiences in 119 patients. *Radiology.* 1994;193(3):689-95.
- 182. Song HY, Choi KC, Cho BH, Ahn DS, Kim KS.** Esophagogastric neoplasms: palliation with a modified Gianturco stent. *Radiology.* 1991;180(2):349-54.
- 183. Song HY, Lee DH, Seo TS, Kim SB, Kim JH, Park SI.** Retrievable covered nitinol stents: experiences in 108 patients with malignant esophageal strictures. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13:285-93.
- 184. Song HY, Choi KC, Kwon HC, Yang DH, Cho BH, Lee ST.** Esophageal strictures: treatment with a new design of modified Gianturco stent. *Radiology.* 1992;184(3):729-34.
- 185. Spinelli P, Cerrai FG, Meroni E.** Pharyngo-esophageal prostheses in malignancies of the cervical esophagus. *Endoscopy.* 1991;23(4):213-4.
- 186. Stein HJ, Fink U.** Adjuvante und neoadjuvante Therapie beim Ösophaguskarzinom. *Chir Gastroenterol* 1997; 13: 6-12.
- 187. Storek D, Grund KE, Schütz A, Seifert HC, Farin G, Becker HD.** Argon-Plasma-Koagulation in der flexiblen Endoskopie – Kann sie den Laser ersetzen? *Endoskopie heute* 1994; 2: 163-70
- 188. Strohm PC, Muller CA, Jonas J, Bahr R.** Ösophagusperforation. Entstehung, Diagnostik, Therapie. *Chirurg.* 2002;73:217-22.
- 189. Sur RK, Donde B, Levin VC, Mannell A.** Fractionated high dose rate intraluminal brachytherapy in palliation of advanced esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;40(2):447-53.
- 190. Taal BG, Kooyman WM, Boot H.** Expandable stents compared to conventional plastic endoprotheses in malignant oesophageal obstruction, especially in cardiac cancer and fistulas: the experience of the Netherlands Cancer Institute. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998;10(9):745-52.
- 191. Tierney LM, McPhee SJ.** *Current Medical Diagnosis and Treatment*; McGraw Hill, 39th Ed. 2000.
- 192. Tomaselli F, Maier A, Sankin O, Woltsche M, Pinter H, Smolle-Juttner FM.** Successful endoscopical sealing of malignant esophageotracheal fistulae by using a covered self-expandable stenting system. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(4):734-8.
- 193. Tranberg KG, Stael von Holstein C, Ivancev K, Cwikiel W, Lunderquist A.** The YAG laser and Wallstent endoprosthesis for palliation of cancer in the esophagus or gastric cardia. *Hepatogastroenterology.* 1995;42(2):139-44.
- 194. Triboulet JP, Mariette C, Chevalier D, Amrouni H.** Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: analysis of 209 cases. *Arch Surg.* 2001;136:1164-70.
- 195. Tytgat GN, Tytgat S.** Esophageal endoprosthesis in malignant stricture. *J Gastroenterol.* 1994;29 Suppl 7:80-4.

- 196. Tytgat GN.** Endoscopic therapy of esophageal cancer: Possibilities and limitations. *Endoscopy* 1990; 22: 263-7.
- 197. Urschel JD.** Esophagogastrostomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg.* 1995;169(6):634-40.
- 198. von Maercke P, Kometz B, Buess G.** Pharyngeal placement of the funnel of an esophageal prosthesis in advanced squamous cell carcinoma. *Endoscopy.* 1985;17(4):127-8.
- 199. Wagner HJ, Stinner B, Schwerk WB, Hoppe M, Klose KJ.** Nitinol prostheses for the treatment of inoperable malignant esophageal obstruction. *J Vasc Interv Radiol.* 1994;5(6):899-904.
- 200. Wagner HJ, Schwerk WB, Stinner B, Kasper M, Klose KJ.** Erste Ergebnisse der Implantation selbstexpandierender Nitinolstents in den Ösophagus bei maligner Dysphagie. *Fortschr Röntgenstr* 1993; 159: 450-5.
- 201. Wagner HJ, Knyrim K, Bethge N, Starck E, Sommer N, Pausch J, vKleist D.** Palliativtherapie der malignen Ösophagusobstruktionen mit selbstexpandierenden Metallendoprothesen. *Dtsch Med Wschr.* 1992; 117: 248-55.
- 202. Wang MQ, Sze DY, Wang ZP, Wang ZQ, Gao YA, Dake MD.** Delayed complications after esophageal stent placement for treatment of malignant esophageal obstructions and esophagorespiratory fistulas. *J Vasc Interv Radiol.* 2001;12:465-74
- 203. Watkinson AF, Ellul J, Entwisle K, Mason RC, Adam A.** Esophageal carcinoma: initial results of palliative treatment with covered self-expanding endoprotheses. *Radiology.* 1995;195(3):821-7.
- 204. Watkinson A, Ellul J, Entwisle K, Farrugia M, Mason R, Adam A.** Plastic-covered metallic endoprotheses in the management of oesophageal Perforation in patients with oesophageal carcinoma. *Clin Radiol.* 1995 ;50(5):304-9.
- 205. Watson A.** Surgery for carcinoma of the oesophagus. *Postgrad Med J.* 1988;64(757):860-4.
- 206. Watson A.** Self-expanding metal oesophageal endoprotheses: which is best? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998;10(5):363-5.
- 207. Weigel TL, Frumiento C, Gaumintz E.** Endoluminal palliation for dysphagia secondary to esophageal carcinoma. *Surg Clin North Am.* 2002;82(4):747-61.
- 208. Won JH, Lee JD, Wang HJ, Kim GE, Kim BW, Yim H, Park CH, Joh CW, Kim KH, Park KB, Shin KM.** Self-expandable covered metallic esophageal stent impregnated with beta-emitting radionuclide: an experimental study in canine esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:1005-13.
- 209. World Health Organization.** Cancer, Pain, Relief and Palliative Care. Technical Report Series 804. Geneva: World Health Organization 1990.
- 210. Wu WC, Katon RM, Saxon RR, Barton RE, Keller FS, Rosch J.** 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;40(1):22-33.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Grund für die Überlassung des Themas und für die gute, freundliche und geduldige Betreuung während dieser Arbeit. Herrn Dr. Kantowski verdanke ich wertvolle kritische Hinweise zur praktischen Durchführung der Studie.

Selbstverständlich möchte ich mich auch bei den Schwestern und Pflegern der Chirurgischen Endoskopie sowie den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des CETEX für die sehr angenehme Zusammenarbeit während der gesamten Zeit bedanken.

Lebenslauf

Christian Ackermann

7. Mai 1975 geboren in Stuttgart – Bad Cannstatt
Eltern: Dr. Fritz und Birgit Ackermann, geb. Grotheer.
- 1981-1985 Sommerrainschule Stuttgart
- 1985-1994 Johannes - Kepler - Gymnasium Stuttgart
- 1994-1995 Zivildienst am Robert - Bosch - Krankenhaus Stuttgart
- 1995-1997 Studium der Romanistik und Germanistik an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen; Zwischenprüfung in Romanistik und Germanistik.
- April 1997 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
- März 1999 Ärztliche Vorprüfung
- März 2000 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- März 2000 Fortsetzung des Medizinstudiums an der Universität Hamburg
- August 2000-
Februar 2001 Studienaufenthalt am Agogo-Hospital, Ghana
- August 2002 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- April 2003 Praktisches Jahr:
Innere Medizin: Marienkrankenhaus Hamburg
Urologie: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Kantonsspital Baden/Schweiz
Chirurgie: Kantonsspital Baden/Schweiz
8. Juni 2004 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- Seit 1.10.2004 Assistenzarzt am Diakonieklinikum Stuttgart, Chirurgische Klinik, PD Dr. Ernst.

