

# Palliativ kirurgisk behandling af malign obstruktion i ventriklens

Helene Juul Würtz & Alan Patrick Ainsworth

## STATUSARTIKEL

Kirurgisk Afdeling A,  
Odense  
Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2016;178:V03160164

Ved *gastric outlet obstruction* (GOO) er passagen videre fra ventriklens hindret [1] (**Figur 1**). GOO kan være betinget af ikkekræftsygdomme som peptisk ulcus, pylorushypertrofi og diabetisk gastropati eller af forskellige cancerformer, og man taler om malign GOO, hvis sidstnævnte er årsagen. En opgørelse fra Indien viste, at der hos ca. to tredjedele af de patienter, der kom til endoskopi med symptomer på GOO, var en malign årsag [2]. Om disse tal kan overføres til den vestlige verden er usikkert, men i et lidt ældre amerikansk studie fandt man samme fordeling [3]. Det er herudover vigtigt at overveje, om der bag en terapiresistent benign stenose i ventriklens skulle gemme sig en cancer [4], eftersom de fleste benigne stenoser kan behandles med protonpumpehæmmer og ballondilatation [5].

Malign GOO omtales tit under ét, skønt årsagen kan være mangeartet. Der kan således være tale om, at en primærtumor (typisk ventrikel- eller pancreascancer) blokerer passagen fra ventriklens, eller det kan være, at metastaser til de lokale lymfeknuder eller til peritoneum medfører hæmmet ventrikeltømning. Hos patienter med malign GOO er det optimale naturligvis at lave kurativt intenderet resektion af tumor, hvis det er muligt, men palliativ resektion anbefales generelt ikke. Ved ventrikelcancer er der således ingen fordel ved palliativ resektion i forhold til aflastning med selvekspanderende metalstent (SEMS) eller gastroenteroanastomose (GEA), hvad angår tid til påbegyndelse af per-

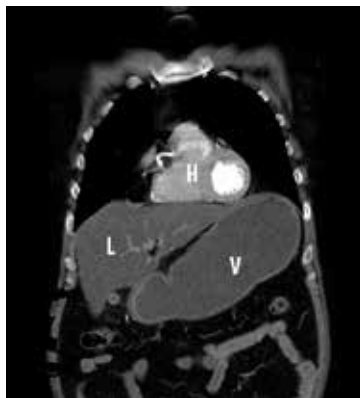
oralt fødeindtag eller overlevelse, idet der er væsentligt kortere indlæggelsestid efter SEMS og GEA [6-8]. Problemet med valg af behandlingsmetode til palliation af malign GOO synes i dag at kunne begrænses til, om man skal anvende SEMS eller GEA, og i fald man anvender SEMS, hvilken stenttype (*covered/uncovered*) der så er bedst. Formålet med denne statusartikel er at søge at besvare disse spørgsmål, idet kemoterapeutisk og understøttende medicinsk behandling (antiemetika, peristaltikfremmede medikamenter etc.) ikke vil blive omtalt.

## SELVEKSPANDERENDE METALSTENT ELLER GASTROENTEROANASTOMOSE

Ekspertter anser SEMS for at være førstevalg til palliativ behandling af malign GOO [9]. Der er publiceret talrige prospektive og retrospektive undersøgelser, inklusive en dansk [10], om emnet. I en metaanalyse af de seneste fem års publicerede, prospektive studier fandt man, at der ved SEMS til behandling af malign GOO var en teknisk succes på 97% og en klinisk succes på 86% [11]. Sammenlignende undersøgelse mellem SEMS og GEA til aflastning af malign GOO er derimod sparsomme, men der blev i 2014 publiceret en metaanalyse om emnet [12]. Der blev fundet tre randomiserede og 14 ikke-randomiserede undersøgelser, og der blev foretaget separat analyse af hvert undersøgelsesdesign. De randomiserede undersøgelser var relativt små, lidt gamle og havde kort opfølgningstid, og såvel laparoskopisk som åben teknik kunne anvendes til GEA (**Tabel 1**) [13-15]. Der blev fundet en signifikant kortere indlæggelsestid efter stentanlæggelse end efter GEA (5,1 dage versus 12,1 dage), men en ikke-signifikant forskel i tiden til, at peroral væske-/fødeindtagelse kunne tåles (3,6 dage for SEMS versus 7,1 dage for GEA). Ved analyse af de ikke-randomiserede undersøgelser fandt man både signifikant kortere indlæggelsestid og kortere tid til peroral væske-/fødeindtagelse efter stentanlæggelse, men der var ingen forskel i de totale omkostninger eller restlevetid. Et stort problem med sammenligningen af de forskellige studier er dog, at der er en uklarhed om, hvad der forstås ved peroralt fødeindtag. I mange af studierne var det således ikke præciseret, om der mentes tidspunktet for påbegyndelse af per os-indtag eller tidspunkt for, at det perorale indtag acceptabelt dækkede patientens ernæ-

**FIGUR 1**

CT-billede af dilateret ventrikel på grund af *gastric outlet obstruction*.



H = hjerte; L = lever; V = ventrikel.

ringsbehov. Herudover er det tit uklart, om man ved peroralt indtag forstår fast føde, pureret kost eller flydende kost. I et studie blev det således angivet, at 96% af patienterne havde peroralt fødeindtag efter SEMS, indtil de døde, men det var kun 64%, der vedblev at kunne indtage fast føde [16]. I metaanalysen fandtes der ikke andre valide parametre, der kunne analyseres, idet de enkelte studier, var meget uens i patientmateriale. Således var der i mange af disse sparsomme oplysninger om komorbiditet, samtidig kemoterapi, hvilken teknik der blev anvendt til GEA'en (åben versus laparoskopisk), samt hvilken grundsygdom patienten havde.

SEMS synes som nævnt umiddelbart at være et godt førstevalg til behandlingen af malign GOO, da patienten kommer hurtigt i gang med at indtage næring peroralt og kan udskrives hurtigt, men SEMS er oftere end GEA forbundet med behov for reintervention på grund af stentokklusion eller -migration, og man kunne således overveje primært at anvende SEMS hos patienter med forventet kort restlevetid [15]. Generelt må man dog sige, at patienter lever forholdsvis kort tid efter stentanlæggelse på grund af malign GOO. I en retrospektiv amerikansk opgørelse, hvor man opdelt årsagen til malign GOO i pancreascancer og ikkepancreascancer, fandt man således en postprocedureoverlevelse på henholdsvis 2,7 og 2,4 måneder (ikkesignifikant forskel). Den totale overlevelse var henholdsvis 13,7 og 17,1 måneder ( $p = 0,004$ ), hvilket tyder på, at patienter med ikkepancreascancer behandles senere i deres sygdomsforløb end patienter med pancreascancer [17], men uanset grundsygdom er malign GOO et problem, der opstår meget sent hos patienterne. Et problem med sammenligning af forskellige studier af behandling af malign GOO er således, at man tit sammenblander de forskellige årsager til problemet, når der tilsyneladende er en forskel på den forventede restlevetid, afhængigt af årsagen til malign GOO. Forskellige undersøgelser synes da også at støtte en differentieret behandlingsstrategi ved malign GOO, idet hyppigheden af terapi svigt ved SEMS er højere, hvis obstruktionen sidder længere distalt end bulbus duodeni [18], og hvis patienten har peritoneal karcinose [19].

I betragtning af de få sammenlignende undersøgelser mellem SEMS og GEA bør valget af behandlingsme-

**TABEL 1**

Prospektive, randomiserede undersøgelser, hvor man sammenligner selvekspanderende metalstent (SEMS) og gastroenteroanastomose (GEA) ved behandling af malign *gastric outlet obstruction*.

Reference	Land	SEMS/GEA, n	Followup
Fiori et al, 2004 [13]	Italien	9/9 <sup>a</sup>	3 mdr.
Mehta et al, 2006 [14]	UK	13/14 <sup>b</sup>	1 år
Jeurnink et al, 2010 [15]	Holland	20/17 <sup>c</sup>	Min. 3 mdr.

a) Åben teknik.

b) Laparoskopisk.

c) Både åben og laparoskopisk.

tode til aflastning af malign GOO tages på individuel basis under hensyntagen til patientens præferencer og prognose. SEMS bør anvendes hos patienter med forventet kort restlevetid og stenoser på niveau med bulbus duodeni. Det længere postoperative forløb ved GEA synes at være opvejet af, at metoden er mere »langtidsholdbar«, hvorfor GEA bør anvendes umiddelbart hos patienter med forventet relativ lang restlevetid og med stenoser distalt for bulbus duodeni.

#### COVERED ELLER UNCOVERED STENT

Der findes to typer SEMS til behandling af GOO: *covered* og *uncovered*. En *covered* stent er overfladebehandlet med en membran for at modvirke tumorvækst i stenten, hvilket kan føre til ny obstruktion. I 2014 blev der publiceret en metaanalyse, hvor man undersøgte forskel i resultat ved brug af de forskellige stenttyper ved malign GOO [20]. Der blev fundet tre randomiserede og seks ikke-randomiserede undersøgelser, som blev analyseret samlet, således at der i alt blev inkluderet 849 patienter fordelt på 380 med *covered* og 469 med *uncovered* stent. Teknisk succes relateret til stentanlæggelse var beregnet i alle ni inkluderede studier, og metaanalysen viste ingen signifikant forskel mellem *covered* og *uncovered* stent (henholdsvis 99% og 100%). Klinisk succes, dysfagiscore efter stentanlæggelse og stentholdbarheden var ikke beskrevet i alle studierne, men blandt dem, der kunne analyseres, var

#### FAKTABOKS

- ▶ Ved *gastric outlet obstruction* (GOO) er passagen fra ventriklen videre ud i tyndtarmen hindret. Såfremt årsagen er en cancersygdom, taler man om malign GOO.
- ▶ Selvekspanderende metalstent (SEMS) anbefales tit som førstevalg til behandling af malign GOO. Sammenlignende undersøgelser mellem SEMS og gastroenteroanastomose (GEA) viser dog ingen forskel i klinisk succes.
- ▶ Valget mellem SEMS og GEA bør tages på individuel basis.
- ▶ Anvendes SEMS, er der ingen forskel mellem *covered* og *uncovered* stent.
- ▶ Anlæggelse af SEMS til behandling af malign GOO kan foretages på et lokalt sygehus efter aftale med et højtspecialiseret center.

der ingen signifikant forskel mellem de to stenttyper. Samlet set var der heller ingen forskel i komplikationshyppigheden (henholdsvis 50% og 45%) eller reinterventionsraten (henholdsvis 21% og 16%), men *covered* stent var forbundet med en signifikant højere risiko for migration og en signifikant lavere risiko for stent-obstruktion end *uncovered* stent.

Da en *covered* stent teoretisk set kan lukke af for papilla Vateri og derved umuliggøre aflastning af galdevejene ved endoskopisk retrograd kolangiografi, har det været overvejet, om man profylaktisk burde foretage aflastning af galdevejene forud for anlæggelse af en *covered* stent. I en retrospektiv undersøgelse, som inkluderede patienter med både benign og malign GOO, fandt man efter en observationsperiode på 90 dage, at ingen af de 53 patienter, som ikke havde fået foretaget galdeafkastning før anlæggelse, senere fik ikterus [21]. Risikoen for aflukning af afløbet fra galdevejene synes således ikke at være et problem, der skal afholde én for at anvende *covered* stent. Hos patienter, der i forvejen har en galdevejsstent, bør man være opmærksom på, at anlæggelse af en SEMS i duodenum til aflastning af GOO måske kan øge risikoen for dårlig funktion af galdevejsstenten. I et retrospektivt materiale med 410 patienter, der havde fået anlagt stent i galdevejene på grund af malign sygdom, fandt man således 33 patienter, der senere også fik behov for en duodenal stent [22]. Sytten af disse (52%) fik dårligt fungerende galdevejsstent, og mediantiden hertil var 64 dage efter duodenalstentanlæggelsen. Data skal dog tolkes med lidt forsigtighed, idet det er tænkeligt, at de patienter, der havde behov for duodenal stent, også havde en mere fremskreden sygdom, og det således var progression af sygdom og ikke nødvendigvis stentanlæggelsen, der var årsagen til dårligt fungerende galdevejsstent.

Der synes således ikke at være nogen oplagte fordele ved at anvende den ene stenttype frem for den anden til behandling af malign GOO, hvorfor valget må bero på lokal ekspertise/præference. Anlæggelse af en SEMS på grund af GOO synes i øvrigt at kunne udføres på mindre hospitaler med samme høje succesrate som på højtspecialiserede afdelinger [23], og også data fra Danmark støtter denne observation [10]. Såfremt patientens tilstand og behandlingsmuligheder ikke tidligere har været drøftet på en multidisciplinær teamkonference på et højtspecialiseret center, bør man dog kontakte et sådant, inden man anlægger SEMS, ligesom ved stentbehandling af øsofagus-/cardiacancer [24].

#### ENDOSKOPIK GASTROENTEROANASTOMOSE

For nylig er man begyndte at udføre GEA endoskopisk, idet man vejledt af endoskopisk ultralyd kan lokalisere et stykke tyndtarm og efterfølgende skabe forbindelse mellem ventriklen og tyndtarmen. Proceduren synes at

være sikker med en succesrate på niveau med succesraten ved SEMS eller GEA, men har en lang proceduretid [25], og den er ikke evalueret over for SEMS eller GEA i randomiserede studier. Det forekommer usandsynligt, at metoden vil vinde større indpas i Danmark, da SEMS/GEA er veletablerede procedurer. I takt med gradvis større erfaring med laparoskopisk teknik hos danske kirurger vil GEA nok også fremover primært blive udført på den måde. Man må derfor forvente kortere postoperativ indlæggelse efter GEA end den, der er angivet i tidligere publicerede studier. Dette kræver dog også, at den restriktive holdning over for tidlig peroral ernæring efter øvre mave-tarm-kirurgi, som synes at være ubegrundet, fraviges [26].

#### KONKLUSION

Malign GOO forekommer sent i sygdomsforløbet hos kræftpatienter. SEMS anbefales tit som førstevalg til behandling af malign GOO, men der er i sammenlignende undersøgelser mellem SEMS og GEA ikke fundet forskel på de to metoder i klinisk succes. Valget mellem SEMS eller GEA bør tages på individuel basis, idet SEMS bør anvendes hos patienter med forventet kort restlevetid og stenoser på niveau ved bulbus duodeni, og GEA bør overvejes anvendt umiddelbart hos patienter med forventet relativ lang restlevetid og med stenoser distalt for bulbus duodeni. Anvender man SEMS til aflastning af malign GOO, er der ingen forskel på *covered* eller *uncovered* stent. Anlæggelse af SEMS kan foregå på hospitaler med regionsfunktion efter aftale med et højtspecialiseret center.

#### SUMMARY

Helene Juul Würtz & Alan Patrick Ainsworth:

Palliative treatment of malignant gastric outlet obstruction  
Ugeskr Læger 2016;178:V03160164

In gastric outlet obstruction (GOO) the passage from the stomach to the intestine is obstructed. The condition is referred to as malignant GOO if cancer is the reason. Self-expanding metal stents (SEMS) and gastrojejunostomy (GEA) are the therapeutic options for palliation, with SEMS often being recommended as first choice. However, no major difference in terms of clinical success has been shown between SEMS and GEA in comparative studies. Thus, the choice between SEMS and GEA should be made on an individual basis. If SEMS is chosen, covered and uncovered stents offer equal success rates.

**KORRESPONDANCE:** Alan Patrick Ainsworth.

E-mail: alan.ainsworth@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 26. april 2016

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 30. maj 2016

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. [www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh) (1. apr 2016).
2. Sukumar V, Ravindran C, Prasad RV. Demographic and etiological patterns of gastric outlet obstruction in Kerala, South India. *N Am J Med Sci* 2015;7:403-6.
3. Shone DN, Nikoomanesh P, Smith-Meek MM et al. Malignancy is the most common cause of gastric outlet obstruction in the era of H2 blockers. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1769-70.
4. Awan A, Johnston DE, Jamal MM. Gastric outlet obstruction with benign endoscopic biopsy should be further explored for malignancy. *Gastrointest Endosc* 1998;48:497-500.
5. Cherian PT, Cherian S, Singh P. Long-term follow-up of patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease treated with endoscopic balloon dilatation and drug therapy. *Gastrointest Endosc* 2007;66:491-7.
6. Alonso-Lárraga JO, Alvaro-Villegas JC, Sobrino-Cossío S et al. Self-expanding metal stents versus antrectomy for the palliative treatment of obstructive adenocarcinoma of the gastric antrum. *Rev Esp Enferm Dig* 2012;104:185-9.
7. Okumura Y, Yamashita H, Aikou S et al. Palliative distal gastrectomy offers no survival benefit over gastrojejunostomy for gastric cancer with outlet obstruction: retrospective analysis of an 11-year experience. *World J Surg Oncol* 2014;12:364.
8. Matsumoto S, Takayama T, Wakatsuki K et al. Palliative surgery for gastric cancer with gastric outlet obstruction or anemia due to tumor bleeding. *Hepatogastroenterology* 2015;62:1041-9.
9. Goldberg EM. Palliative treatment of gastric outlet obstruction in terminal patients: SEMS. *Gastrointest Endosc* 2014;79:76-8.
10. Olsen E, Kiil J, Petersen JB. Selvekspanderende metalstents ved palliativ behandling af malign obstruktion i den distale del af ventriklen eller duodenum. *Ugeskr Læger* 2005;167:3678-81.
11. van Halsema EE, Rauws EA, Fockens P et al. Self-expandable metal stents for malignant gastric outlet obstruction: a pooled analysis of prospective literature. *World J Gastroenterol* 2015;21:12468-81.
12. Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Endoscopic stenting versus operative gastrojejunostomy for malignant gastric outlet obstruction – a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized trials. *J Gastrointest Oncol* 2014;5:92-8.
13. Fiori E, Lamazza A, Volpino P et al. Palliative management of malignant antro-pyloric strictures. *Anticancer Res* 2004;24:269-71.
14. Mehta S, Hindmarsh A, Cheong E et al. Prospective randomized trial of laparoscopic gastrojejunostomy versus duodenal stenting for malignant gastric outflow obstruction. *Surg Endosc* 2006;20:239-42.
15. Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010;71:490-9.
16. Canena JM, Lagos AC, Marques IN et al. Oral intake throughout the patients' lives after palliative metallic stent placement for malignant gastroduodenal obstruction: a retrospective multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:747-55.
17. Oh SY, Edwards A, Mandelson M et al. Survival and clinical outcome after endoscopic duodenal stent placement for malignant gastric outlet obstruction: comparison of pancreatic cancer and nonpancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2015;82:460-8.
18. Jung K, Ahn JY, Jung HY et al. Outcomes of endoscopically inserted self-expandable metal stents in malignancy according to the type of stent and the site of obstruction. *Surg Endosc* 29. Dec 2015 (e-pub ahead of print).
19. Shin YS, Choi CW, Kang DH et al. Factors associated with clinical failure of self-expandable metal stent for malignant gastroduodenal obstruction. *Scand J Gastroenterol* 2016;51:103-10.
20. Pan YM, Pan J, Guo LK et al. Covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant gastric outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2014;14:170.
21. Poincloux L, Goutorbe F, Rouquette O et al. Biliary stenting is not a prerequisite to endoscopic placement of duodenal covered self-expandable metal stents. *Surg Endosc* 2016;30:437-45.
22. Hamada T, Nakai Y, Isayama H et al. Duodenal metal stent placement is a risk factor for biliary metal stent dysfunction: an analysis using a time-dependent covariate. *Surg Endosc* 2013;27:1243-8.
23. Trotter JM, Balamurugan R, Dear KL et al. Non-centralised service for palliative stenting of malignant gastric outlet obstruction. *Ann R Coll Surg Engl* 2015;97:32-4.
24. <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/planlaegning-og-beredskab/specialeplanlaegning/specialeplan-2010/~media/5C4651FD37D84959A67B87FCA4C8CF06.ashx> (1. apr 2016).
25. Khashab MA, Kumbhari V, Grimm IS et al. EUS-guided gastroenterostomy: the first U.S. clinical experience (with video). *Gastrointest Endosc* 2015;82:932-8.
26. Mahmoodzadeh H, Shoar S, Sirati F et al. Early initiation of oral feeding following upper gastrointestinal tumor surgery: a randomized controlled trial. *Surg Today* 2015;45:203-8.