

PALLIAZIONE ENDOSCOPICA DELLE STENOSI DIGESTIVE BENIGNE

Dr. Michele Sozzi

S.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva

Azienda Ospedaliera – Universitaria

Trieste

Stenosi esofagee benigne

Cause più frequenti

- Peptiche (60-70%)
- Anello di Schatzki
- “Webs”
- Post-attiniche
- Da caustici
- Anastomotiche
- Da terapia fotodinamica

Stenosi esofagee benigne: trattamento

Dilatazioni

- **Usate da secoli (primo caso documentato nel 1674)**
- **Sono tuttora la prima scelta**
- **Dilatatori più usati: Savary-Gilliard e palloncini TTS (efficacia comparabile)**
- **Complicanze: perforazione, emorragia, batteriemia**
- **Rischio di perforazione (0,1-0,4 %) minimo se applicata la “regola del 3”**
- **Non sempre necessaria la fluoroscopia, ma consigliabile nelle stenosi complesse**

Efficacia e limiti delle dilatazioni nelle stenosi esofagee benigne

- **Stenosi semplici** → Efficacia buona:
(corte, rettilinee, superabili): peptiche, “webs”, Schatzki
rispondono a 3 (70% dei casi) o al massimo a 5 sedute di dilatazione
- **Stenosi complesse** → Efficacia limitata per
(lunghe > 2 cm, angolate, irregolari): anastomotiche, da RT, da caustici, da PDT
refrattarietà (mancato raggiungimento $\varnothing > 14$ mm in <5 sedute) o recidivanza (mancato mantenimento $\varnothing > 14$ mm per almeno 4 sett.)

Trattamenti endoscopici alternativi nelle stenosi esofagee benigne refrattarie

- Iniezione intralesionale di steroidi
- Terapia incisionale
- Stents 
 - SEMSs
 - SEPSs

Iniezione intralesionale di steroidi

- Usata in dermatologia per inibire la formazione di cicatrici e cheloidi
- Riduce la risposta infiammatoria e la formazione di collagene
- Nelle stenosi benigne viene usato il triamcinolone (40 mg/ml, diluito 1:1 in sol. fisiol.) in aliquote di 0,5 ml per quadrante della stenosi (in sede prossimale e distale) prima della dilatazione.

Studi sull'iniezione intralesionale di steroidi

Autori	N.pz	Tipo stenosi	Tipo studio	Risultati
Kohhar e Makharia, 2002	71	Mista	Retrospettivo	Intervalli più lunghi e minor frequenza di dilatazioni
Altintas et al, 2004	21	Mista	Randomizzato	Intervalli più lunghi e maggior tempo "symptom free"
Ramage et al, 2005	30	Peptica	RCT in doppio cieco	Intervalli più lunghi e minor frequenza di dilatazioni

Iniezione intralesionale di steroidi

Conclusioni

- **Sembra utile nella prevenzione delle recidive nelle stenosi benigne refrattarie**
- **Però dati da popolazioni eterogenee e non ben definite (non sempre chiaro se si tratta di stenosi refrattarie)**
- **Restano da definire le dosi di steroide e la tecnica e frequenza delle iniezioni.**

Terapia incisionale

- **Dopo resezione esofagea circa il 30 % dei pazienti ha stenosi anastomotiche**
- **Le dilatazioni hanno successo nel 70-90% dei casi e fino al 40% dei pazienti ha bisogno di più di 3 sedute**
- **La terapia incisionale è stata usata inizialmente nel trattamento dell'anello di Schatzki**
- **Ora usata anche nelle stenosi anastomotiche**
- **L'elettrocauterizzazione (con papillotomo "needle-knife", "Iso-Tome" o "IT-knife") viene eseguita da sola o in associazione con le dilatazioni o con l'APC (Argon Plasma Coagulation)**

Studi sulla terapia incisionale

Autori	Metodo	Tipo studio	Risultati
Hagiwara et al, 1999	T.I. + Dil.	Serie di casi	Efficace
Pross et al, 1998	T.I. + APC	Serie di casi	Efficace
Schubert et al, 2003	T.I. + APC	Serie di casi	Efficace
Brandimarte et al, 2002	T.I.	Serie di casi	Efficace
Simmons et al, 2006	T.I.	Serie di casi	Efficace
Hordijk et al, 2006	T.I.	Serie di casi (20 pz)	Efficace nel 100% delle stenosi <1cm e nel 75% di quelle >1cm
Lee et al, 2009	T.I.	Serie di casi (24 pz)	87,5% senza recidiva a 24 mesi
Hordijk et al, 2009	T.I. vs Dil	RCT (62 pz)	Non differenze (81% vs 68%) nella % di pz con ≤5 dilatazioni in 6 mesi)

Terapia incisoriale

Conclusioni

- **Opzione terapeutica nell'anello di Schatzki e nelle stenosi anastomotiche esofagee**
- **Indicata nelle stenosi refrattarie, in particolare se relativamente corte**
- **Bassa percentuale di complicanze (nessun caso di perforazione), ma casistiche ancora piccole**
- **Necessari ulteriori studi su casistiche più ampie**

SEMSs (self-expanding metal stents)

- **Terapia di scelta nella palliazione delle stenosi esofagee maligne, sono stati usati negli ultimi 10 anni anche nelle stenosi benigne refrattarie (acalasia, stenosi da caustici, da RT, peptiche, anastomotiche)**
- **Nelle prime casistiche sono stati usati quelli non ricoperti e poi quelli parzialmente o totalmente ricoperti**

Studi sulle SEMSs

Autori	Pz (n)	Tipo stenosi	Tipo stent	Rimoz. stent	Compli-canze (%)	Recidiva Disfagia (%)
Cwikiel, 1993	5	Caustici	Non ric.	No	20	60
Tan, 1997	4	Peptica	Non ric.	No	0	50
Song, 1997	5	Mista	Ric.	<2m	20	40
Song, 2000	12	Mista	Misto	No	0	---
Lee, 2000	2	Acalasia	Non ric.	No	50	0
Mukherjee, 2000	4	Acalasia	Ric.	No	0	50
Fiorini, 2000	10	Mista	Non ric.	No	20	50
Song, 2002	25	Mista	Ric.	<2m	20	---
De Palma, 2001	8	Acalasia	Misto	No	37	---
Wadhwa, 2003	3	Mista	Misto	---	66	---
Cheng, 2003	83	Mista	Parz. ric.	3-7gg	30	---

SEMSs: limiti e complicanze

- **Crescita di tessuto iperplastico tra le maglie (stents non ricoperti) e alle estremità (stents ricoperti e non ricoperti) che si verifica già nelle prime 2-6 settimane dopo il posizionamento e che provoca disfagia (16%) e ostacola la rimozione dello stent**
- **Migrazione (12% dei casi)**
- **Complicanze maggiori (17%): dolore, esofagite da reflusso, erosioni, fistole e perforazione**

SEMSs: effetti a lungo termine

- **Mancata rimozione nel 30% dei casi: età, comorbidità, rifiuto del paziente, riluttanza dell'endoscopista (stent incarcerato nella parete)**
- **Recidiva della disfagia nel 50% dei pazienti**
- **Miglior risposta a lungo termine nelle stenosi corte ed in quelle da RT**

SEMSs cosiddette rimuovibili (Niti-S e Wallflex)

- **Filamento di nitinol completamente ricoperto di poliuretano.**
- **Usati nelle stenosi maligne e “off-label” in quelle benigne**
- **Principali limiti: frequente migrazione dello stent (fino all'80% dei casi) e formazione di nuove stenosi (50% dei casi) (Song et al, 2000)**
- **Necessari ulteriori studi perché possano essere raccomandate**

SEPSs (self-expanding plastic stents)

- **In silicone con monofilamento di poliestere (Polyflex stent)**
- **Risultati promettenti negli studi iniziali ma meno favorevoli in quelli più recenti (frequenti le recidive di stenosi dopo la rimozione)**
- **Possono essere facilmente rimossi (rara la crescita di tessuto iperplastico alle estremità)**

Studi sulle SEPSs

Autori	Pz (n)	Tipo stenosi	Score* disfagia	Tempo stent	Migrazione (%)	Recidiva stenosi (%)
Broto, 2003	10	Caustici	---	1-4 m	30	50
Repici, 2004	15	Mista	3→1	6 sett	7	20
Evrard, 2004	21	Mista	2→?	1-18 m	57	19
Karbowski, 2008	14	Mista	---	1-9 m	50	100
Garcia-Cano, 2008	4	Mista	---	4-60 m	100	50
Barthel, 2008	8	Anast.	3→1	1-10 m	85	88
Pennathur, 2008	17	Mista	---	---	82	78
Holm, 2008	33	Mista	---	0-4 m	64	94
Dua, 2008	40	Mista	3→1	1 m	22	68

*Score di Atkinson

SEPSs: limiti e complicanze

- **Migrazione (50-60% dei casi):** dovuta alle caratteristiche dello stent (totalmente ricoperto e a superficie liscia). E' più frequente nelle stenosi prossimali e distali e in quelle peptiche.
- **Recidiva di stenosi dopo la rimozione in una percentuale di casi che arriva fino al 90-100%**
- **Complicanze (<10%):** perforazioni, fistole, sanguinamenti, dolore ed esofagite da reflusso

Stents (SEMSs e SEPSs)

Conclusioni

- **In considerazione dell'alta percentuale di complicazioni le SEMSs non ricoperte o parzialmente ricoperte non sono raccomandate né approvate per l'uso nelle stenosi esofagee benigne.**
- **In considerazione della bassa percentuale di successo le SEPSs e le SEMSs totalmente ricoperte non possono essere routinariamente raccomandate nelle stenosi esofagee benigne (almeno fino a quando non ci sarà una modifica nel loro disegno che ne riduca la probabilità di migrazione)**
- **Sia le SEMSs che le SEPSs dovrebbero essere usate nelle stenosi esofagee benigne solo in trials clinici approvati o in pazienti che hanno dato uno specifico consenso per il loro uso con questa indicazione.**

(Sharma et al, Am J Gastroenterol, 2010)

Stenosi coliche benigne

Cause più frequenti

- Crohn (13%)
- Anastomotiche
- Ischemia
- Post-attiniche
- Da diverticolite

Stenosi coliche benigne

Dilatazioni

- Usate tradizionalmente sulla base dell'esperienza fatta nelle stenosi esofagee
- Maggior probabilità di successo nelle stenosi corte (<3 cm), moderate ($\varnothing > 7-8$ mm) ed in quelle anastomotiche. Minor probabilità di successo nelle stenosi lunghe e tortuose, serrate, con fistole, infiammazione attiva e recente chirurgia
- Dilatatori più usati: palloncini TTS e più raramente (nelle stenosi distali) i Savary-Gilliard
- Nelle stenosi anastomotiche corte è spesso sufficiente una dilatazione fino a 15-18 mm in una seduta, nelle altre (complesse, infiammatorie, ischemiche, attiniche, a localizzazione ileale e neo-terminale) si procede con più gradualità
- Complicanze in circa il 5% dei casi (Lemberg, 2007)

Stenosi coliche benigne

Dilatazioni nelle stenosi anastomotiche

- Nella più ampia serie di pazienti (94) risposta completa nell'88% dei casi resecati per condizioni benigne e nel 59% di quelli trattati per cancro. Nelle stenosi severe ($\emptyset < 7$ mm) trattamento combinato con laser o APC (Suchan et al, 2003)
- In altri studi risposte (normalizzazione dell'alvo) nel 33%-100% dei pazienti ma nel 88% dei casi necessarie sedute multiple (Forshaw, 2006).
- Complicanze fino al 18% dei casi (Suchan et al, 2003; Di et al, 2005)

Stenosi coliche benigne

Iniezione intralesionale di steroidi

- Usata sulla base dell'esperienza fatta nelle stenosi esofagee, con le stesse modalità
- Sembra migliorare i risultati delle dilatazioni in particolare nel m. di Crohn (Brooker et al, 2003; Lavy, 1997)
- Buoni risultati anche nelle stenosi anastomotiche refrattarie alle dilatazioni (Lucha et al, 2005)

Terapia incisionale

- Buona risposta in uno studio su 39 pazienti con stenosi anastomotica colo-rettale. Nessuna recidiva nel follow-up (8- 43 mesi) e nessuna complicanza (Brandimarte et al, 2000)

Stenosi coliche benigne

SEMSs

- L'esperienza nelle stenosi coliche benigne è ancora limitata e basata su piccole casistiche
- Sembrano dare risultati buoni a breve termine ma scadenti a lungo termine per un alto tasso di migrazione (fino al 30%) e di altre complicanze (fino al 40%), tra cui perforazioni (10%), ostruzione dello stent o sua rottura con sviluppo di fistole
- I risultati migliori si hanno nelle stenosi anastomotiche e peggiori nella malattia diverticolare
- Non sono appropriati nelle stenosi rettali basse (dolore anale)
- Come per le stenosi maligne i SEMSs sembrano essere efficaci come "bridge to surgery" nelle ostruzioni benigne acute

Expandable metal stent placement for benign colorectal obstruction: outcomes for 23 cases

A. J. Small · T. M. Young-Fadok · T. H. Baron

Published online: 18 August 2007
© Springer Science+Business Media, LLC 2007

Abstract

Background Self-expanding metal stents (SEMS) are an established treatment for palliation of malignant colorectal strictures and as a bridge to surgery for acute malignant colonic obstruction. Patients with benign colonic strictures may benefit from stent placement, but little data exist for this indication.

Methods All cases of colonic stent placement identified from a prospectively collected gastrointestinal database from April 1999 to August 2006 were reviewed. During the study period, 23 patients with benign obstructive disease underwent endoscopic SEMS placement. The etiologies of the stricture were diverticular/inflammatory ($n = 16$), postsurgical anastomotic ($n = 3$), radiation-induced ($n = 3$), and Crohn's ($n = 1$) disease. All strictures were located in the left colon. Five patients had an associated colonic fistula. Uncovered Enteral Wallstents or Ultraflex Precision Colonic stents (Boston Scientific) were endoscopically placed in all but one patient.

Results Stent placement was technically successful for all 23 patients, and obstruction was relieved for 22 patients (95%). Major complications occurred in 38% of the patients including migration ($n = 2$), reobstruction ($n = 4$), and perforation ($n = 2$). Of these major complications, 87% occurred after 7 days. Four patients did not undergo an operation. Of the 19 patients who underwent planned surgical resection, 16 were successfully decompressed and converted from an emergent operation to an elective one with a median time to surgical resection of 12 days (range, 2 days to 18 months). Surgery was delayed more than 30 days after stent placement for six of these patients. Of the 19 patients who underwent a colectomy, 8 (42%) did not need a stoma after stent insertion.

Conclusions SEMS can effectively decompress high-grade, benign colonic obstruction, thereby allowing elective surgery. The use of SEMS can offer medium-term symptom relief for benign colorectal strictures, but this approach is associated with a high rate of delayed complications. Thus, if elective surgery is planned, data from this small study suggest that it should be performed within 7 days of stent placement.

Keywords Acute colonic obstruction · Expandable metal stent · Benign colorectal strictures · SEMS

Podium presentation at the annual meeting of the Society of American Gastrointestinal and Esophageal Surgeons (SAGES), 18–22 April 2007 at Las Vegas, NV, USA

Stenosi coliche benigne

SEPSs

- Esperienza limitata nel colon
- Risultati buoni in piccole serie di pazienti con stenosi anastomotiche retto-sigmoidee, in particolare se associate a fistole (Scileppi et al, 2005; García-Cano et al, 2008)
- Vantaggio della rimovibilità ma svantaggio di un sistema introduttore rigido e di grosso diametro (12-14 mm)
- Utilizzabili solo nel retto e sigma distale
- Tendono a migrare spontaneamente quando la stenosi migliora, rendendo spesso non necessaria la rimozione.

Trattamento endoscopico delle stenosi digestive benigne

Conclusioni (1)

- Le dilatazioni rappresentano ancora la terapia di scelta sia per le stenosi esofagee che per quelle coliche
- La loro efficacia ed il loro profilo di sicurezza sono alti per le cosiddette “stenosi semplici”
- Nella prevenzione delle recidive delle stenosi refrattarie può essere utile l’associazione delle dilatazioni con l’iniezione intralesionale di steroidi, anche se i dati sono limitati
- La terapia incisionale si è dimostrata utile nelle stenosi anastomotiche (sia esofagee che coliche) e nell’anello di Schatzki

Trattamento endoscopico delle stenosi digestive benigne

Conclusioni (2)

- Per quanto riguarda gli stents, non sono attualmente né approvati né raccomandati per l'uso nelle stenosi benigne esofagee e coliche
- I SEMSs parzialmente ricoperti non sono rimuovibili e sono gravati da frequenti complicazioni
- I SEPSs ed i SEMSs totalmente ricoperti sono spesso inefficaci e tendono a migrare
- Nelle ostruzioni coliche acute benigne sembra esserci uno spazio promettente per i SEMSs come “bridge to surgery”
- Verosimilmente, modifiche tecniche (SEPSs con bassa migrazione, stents biodegradabili) ed una miglior selezione dei pazienti consentiranno un uso più appropriato degli stents.

Dilatazioni in stenosi benigne: casistica personale

Sede	Tipo	Pz n	Dil n	Dil/Pz media	Follow-up mesi	Successo		
						Totale n (%)	Parz n	Compl n (%)
Esofago	Anastomotica	16	44	2,7	2-48	13(81)	2	
	Peptica	7	16	2,3	2-18	7(100)	0	
	Post-R.T.	5	20	4,0	2-3	3(60)	0	1(20)
	Acalasia	3	3	1,0	1-48	2(66)	1	
	Da Caustici	2	3	1,5	-----	0	1	
	Da trapianto	1	6	6,0	28	1(100)	0	
	Totale		34	92	2,7	2-48	27(79)	4
Colon	Anastomotica	11	33	3,0	2-24	7(64)	2	