

## PALLIATIV BEHANDLING AV ØSOFAGUSCANCER

**Stud.med Fredrik Brunsvig-Engemoen, UIO, Overlege Stein Gunnar Larsen, Seksjon for Kirurgisk onkologi, Kirurgisk klinikk, Radiumhospitalet-Rikshospitalet**

### I. Innledning:

Øsofagus cancer er en relativt sjelden kreftform i vestlige land, men representerer likevel en stor utfordring og et alvorlig helseproblem da behandlingsresponsen på sykdommen er dårlig (lav 5-års overlevelse) og palliasjonsbehovet er stort. I motsetning til de fleste andre kreftformer i mage-tarmkanalen, har en ikke funnet effektiv multimodal behandling.

Mens det tidligere var en kraftig overvekt av plateepitelcarcinomer (utgående fra overflatevev), har det de siste 20-30 år blitt flere og flere adenocarcinomer (utgående fra kjertelvev), med ca 60 % av tilfellene ved år 2000. Dette kan skyldes økende problemer med reflukssykdom og overvekt. Diagnosen stilles ofte sent, det er tidlig spredning både til lymfeknuter og fjerne metastaser, noe som medfører en dårlig prognose. Få pasienter kan kureres, og få tilbys kurativ reseksjon. Kun 18 % ble resesert i et materiale fra Radiumhospitalet-Rikshospitalet<sup>1</sup>. Kirurgi er eneste kurative tilbud.. Det har vært en endring fra neoadjuvant behandling til kirurgi alene de senere år. Blant de som opereres vil de med frie mikroskopiske marginer og sykdomsstadium N0M0 (ingen spredning til lymfeknuter eller fjerne metastaser) ha størst nytte av behandlingen. Ved Radiumhospitalet-Rikshospitalet er 5 års overlevelse blant denne kategorien operasjonspasienter 26 %<sup>1</sup>. Resten av pasientene vil være i behov av palliativ behandling, enten ved diagnosetidspunkt eller senere i forløpet, og vi ønsket derfor å gå gjennom litteraturen for å se på de ulike typer av palliativ behandling.

#### la. Incidens

I Norge ble det registrert totalt 187 nye øsofagus cancer i 2006, fordelt med , 142 (76 %) tilfeller hos menn og 45 (24 %) hos kvinner. Øsofagus cancer utgjorde således snaut 4 % av all kreft i fordøyelseskanalen og representerer rundt 0,7 % av alle nyoppståtte krefttilfeller i 2006 i Norge. Øsofagus cancer er økende på verdensbasis og utgjør den 8. hyppigste kreftformen (4,2 % av totale kreftforekomst i 2002) og er den 6. mest dødelige kreftformen (5,7 % av totale kreftdødsfall)<sup>2</sup>. I USA er øsofagus cancer 3 ganger hyppigere hos menn enn kvinner<sup>3</sup>, mens i Øst-Europa er forskjellen mellom menn og kvinner hele

7:1. Øsofagus cancer er den 4. hyppigste kreftformen i utviklingsland, men her er plateepitelcarcinomene vanligst<sup>4</sup>. I høyincidens områdene (deler av Asia) er det omtrent like stor andel kvinner som menn med sykdommen. Kvaliteten av drikkevannet synes der å være assosiert til sykdomsutvikling, spesielt ved bruk av overflatevann (brønn) istedenfor vann fra vannverk<sup>5</sup>.

## **Ib. Epidemiologi:**

Det finnes 2 hovedtyper kreft i øsofagus; adenocarcinom utviklet fra kjertelvev og plateepitelcarcinom utviklet fra overflateepitel.

På verdensbasis er det en klar økning i incidens av adenocarcinom, med en 4-dobling i USA blant hvite menn, over en 20 års periode. Dette er den kraftigste økningen av noen kreftsykdom i verden. Økningen er enda større blant pasienter med gastroøsofagal refluks sykdom (GERD) med videre utvikling av Barretts øsofagus (kronisk betennelse i spiserøret, med metaplasi av slimhinnen fra plateepitel til sylinderepitel)<sup>6,7</sup> til senere dysplasi og cancer.

## **Ic. Risikofaktorer:**

Risikofaktorer for plateepitelcarcinomer er alder, achalasi, alkoholmisbruk, mørk hudfarge, diett med høyt innhold av stivelse, men lite frukt og grønnsaker, menn, strålebehandling (spesielt mot overkropp) og tidligere plateepitelcarcinom i hode eller halsregionen<sup>8</sup>.

Røyking er også assosiert med økt risiko for både adeno- og plateepitelcarcinom, og er direkte korrelert med antall sigaretter per dag og varighet av røyking<sup>9</sup>.

De viktigste risikofaktor for utvikling av adenocarcinomer er GERD (gastro esophageal reflux disease) og overvekt, og cancerutviklingen går via den svært viktige metaplasien Barretts øsofagus med dysplasi og senere cancerutvikling. Samtidig er det sett sammenheng med overvekt, noe som også påvirker graden av refluks<sup>10,11</sup>. Symptomer på reflukssykdom er assosiert med risiko for adenocarcinom, dessuten økende alder, hiatus hernie, menn samt hvit hudfarge<sup>8</sup>. Men, samtidig har 40 % av nydiagnostiserte med adenocarcinom aldri hatt symptomer på reflukssykdom.

#### **Id. Symptomer:**

Pasientene presenterer seg hyppigst med progredierende dysfagi (vansker med å synke maten) eller svelgmerter. Disse symptomene har som oftest vart i måneder før pasienten oppsøker lege. Et samtidig ufrivillig vekttap på 10 % av kroppsvekt i løpet av 6 måneder medfører en dårlig prognose. Sene tegn til øsofagus cancer inkluderer bryst- eller ryggmerter uten måltidsrelasjon, forstørrede supraclavikulære lymfeknuter, tracheoøsofageal fistel eller langvarig hikke, som alle er indikasjoner på transmural sykdom med innvekst i mediastinum eller diafragma <sup>8</sup>.

#### **Ie. Diagnostikk:**

Pasienter over 40-50 år med nyoppstått dysfagi, heshet, svelgmerter og/eller vekttap skal henvises til gastroskopi. Ved Barretts øsofagus og kontroll av dysplasi er det vanlig å ta biopsier i alle 4 kvadranter med 2 cm avstand i hele utstrekningen av vevsforandringene. Ved påvist øsofagus cancer gjøres videre utredning med CT thorax og –abdomen med intravenøs- og peroral kontrast. En endoskopisk ultralydundersøkelse kan være verdifull for vurdering av dybdevekst og eventuell spredning til de nærmeste lymfeknutene. Positron emisjonstomografi (PET-CT) kan hjelpe til å finne pasienter med N+-sykdom og fjerne metastaser<sup>12</sup>.

Øsofagus cancer diagnostiseres og stadieinndeles etter TNM-systemet, basert på UICC 2003 <sup>13</sup>.

#### TNM-klassifisering:

T1= Infiltrasjon i lamina propria eller submucosa
T2=Infiltrasjon i muscularis propria
T3=Infiltrasjon gjennom adventitia, men ikke inn i andre organer/strukturer
T4=Infiltrasjon i andre organer eller strukturer
N0=Ingen regionale lymfeknutemetastaser
N1=Regionale lymfeknuter*
M0=Ingen fjerne metastaser
M1=Fjerne metastaser

\*Glandelmetastaser supraclaviculært eller langs ventrikkel ved svulster distalt for cervikale øsofagus klassifiseres som M1. Det gjør også glandelmetastaser i mediastinum ved tumor i cervikale øsofagus.

**lf. Prognose**

Øsofaguscancer er for de fleste pasientene dødelig, med 16 % 5-årsoverlevelse i USA, og 10 % i Europa<sup>2</sup>. En stor andel av pasientene vil ha avansert sykdom (stadium III eller IV) ved diagnosetidspunkt. Av disse igjen vil 90 % ha hatt kun ukarakteristiske symptomer over 2-4 måneder tid<sup>14</sup>, slik at sykdommen oppdages sent.

## II. Metode:

For å undersøke de ulike metodene for å gi palliasjon til pasienter med langtkommet øsofagus-cancer, gjennomførte vi et søk i Pubmed med setningen ”palliation AND esophageal cancer”, og satte som avgrensninger at det skulle være kliniske forsøk eller randomiserte kliniske forsøk. Søkemetoden ga 108 artikkeltreff. Nedenfor vil vi gjennomgå hovedfunnene, først beskrevet metode for metode, og deretter sammenligne palliasjonsmetoder (strålebehandling, stent, laser, PDT, injeksjoner).

Vi valgte å utelukke artikler med færre enn 20 pasienter inkludert, samt studier eldre enn 15 år. Artikler som ikke så på palliasjon, men utredning eller kurasjon ble utelatt.

Av relevante utkommemål så vi på smertelindring, bedring i dysfagi, samt at komplikasjonsrate og –type ble vurdert for hver enkelt type behandling.

### III. Behandling

#### IIIa. Kurativ Behandling

Det er en generell internasjonal oppfatning at kirurgi har størst sjanse for å gi pasientene langtidsoverlevelse. Imidlertid er flertallet av pasientene inoperable på diagnosetidspunktet fordi de har en sykdom som ikke kan fjernes med frie grenser lokalt, eller fordi det er påvist fjernmetastaser eller lymfeknutemetastaser. Kirurgi bør da ikke utføres som en palliativ prosedyre. I Norge opereres omtrent 20 % av pasientene med øsofagus cancer, mens de resterende får strålebehandling og/eller kjemoterapi<sup>15</sup>. Ved Radiumhospitalet-Rikshospitalet er median levetid etter operasjon 25 måneder fra symptomdebut hos opererte og halvparten hos ikke opererte pasienter<sup>1</sup>. Tilsvarende 5-års overlevelser er 16 % mot 2 %. En oppnår frie marginer mikroskopisk hos omtrent 85 % av de opererte. Best 5 års overlevelse (35-40 %) har opererte med mikroskopisk frie marginer uten påvist fjernmetastaser eller lymfeknutemetastaser, men denne gruppen utgjør ikke mer enn ca. 10 % av pasientene med øsofagus cancer. Det er en større andel av pasientene med adenocarcinomer enn plateepitelcarcinomer som opereres, men overlevelsestallene hos opererte i de to gruppene er ikke forskjellige<sup>1</sup>.

Den radikale kirurgien består i å fjerne spiserøret og øvre del av magesekken og trekke magesekken opp til øvre ende av spiserøret og skjøte den dit. Operasjonen kan enten utføres ved disseksjon fra buken og halsen (transhiatal teknikk) eller fra buken og thoraxhulen (transthoracal teknikk). I sistnevnte situasjon kan anastomosen enten legges i thorax eller på halsen. Overlevelsesutsiktene er like, men transhiatal teknikk har færre komplikasjoner og brukes mer hos eldre. Transthoracal teknikk gir kanskje bedre lokal svulstkontroll og lettere lymfeknutedisseksjon, men gir mer lungekomplikasjoner (pneumonier) og fare for alvorlige mediastinitter ved anastomosesvikt .

I den vestlige verden er det vanlig å fjerne lymfeknuter langs ventrikkelens minorside, mot milt og lokalt nær tumor, men det er ikke vanlig å fjerne cervikale lymfeknuter. I en Japanske studie er det vist økt 5-års overlevelse ved lymfeknutedisseksjon også cervicalt<sup>16</sup>.

Fordi behandlingen er krevende og tilstanden sjelden, bør den sentraliseres til få, større sentra. Tredve dagers mortalitet ved slik kirurgi er 3 – 5 %, og ikke-dødelige komplikasjoner i en eller annen form ses hos opp mot halvparten av pasientene.

Operasjon kan eventuelt kombineres med neo- eller adjuvant kjemoterapi eller strålebehandling, men i metaanalyser har dette ikke vist å gi økt overlevelse<sup>17, 18</sup>. I noen materialer har preoperativ strålebehandling vist seg å redusere andelen opererte med lokale ufrie marginer. I DNR materialet er median overlevelse blant opererte med eller uten neoadjuvant behandling lik (18 måneder), mens andelen som lever etter 5 år er ikke signifikant forskjellige med 15 % etter neoadjuvant behandling og 11 % uten<sup>1</sup>.

### IIIb. Palliativ behandling:

Hovedmålet med palliativ behandling er å lette hovedsymptomet dysfagi og opprettholde svelgfunksjonen resten av pasientens liv og unngå alvorlige komplikasjoner. Omtrent 80 % av pasientene har avansert sykdom ved diagnosetidspunkt, og kan således ikke forespeiles kurativ behandling. Behovet for palliasjon er stort. Ubehandlet er median overlevelse 3-5 måneder<sup>19-21</sup>. Både plateepitel- og adenocarcinomene er følsomme for kjemoterapi, men effekten av denne varer kun noen måneder, og median total overlevelse er sjeldent over 1 år.

Figur 1: 5 års relativ overlevelse i Norge

ICD10	Lokalisasjon	Stadium	n	5 års relativ overlevelse (%)									
				1957-1997-2001	61	66	71	76	81	86	91	96	01
C15	Spiserør (Menn)	Total	592	2,6	2,5	3,9	3,3	2,5	5,1	5,1	5,7	7,6	
		Lokalisert	125	3,6	3,8	5,7	4,4	2,6	6,7	8,8	10,2	18,3	
		Regional	120	2,6	0,0	2,0	1,5	3,9	8,1	5,1	5,7	6,9	
		Fjernmetastaser	172	0,0	1,4	0,0	0,0	1,2	0,0	0,7	0,0	0,7	
		Ukjent	175	0,0	0,0	9,0	22,4	0,0	0,0	10,3	0,0	8,0	
C15	Spiserør (Kvinner)	Total	245	8,9	7,3	5,1	4,4	11,5	7,8	9,2	11,0	8,9	
		Lokalisert	56	9,8	9,4	5,0	3,7	15,5	9,4	16,8	12,1	24,7	
		Regional	38	13,9	7,9	7,8	10,4	13,8	5,8	5,6	8,1	5,9	
		Fjernmetastaser	54	0,0	0,0	4,8	0,0	0,0	4,7	0,0	0,0	0,0	
		Ukjent	97	0,0	0,0	0,0	0,0	13,1	14,0	0,0	31,5	5,8	

Dysfagi er et besværlig og skremmende symptom, og kan brukes som mål på behandlingseffekt (figur 2).

**Figur 2: Dysfagiskala:**

Grad 0	Ingen svelgproblemer
Grad 1	Viss problemer med å svelge solid mat
Grad 2	Klarer kun å svelge moset mat/puréer
Grad 3	Klarer kun å svelge flytende væske
Grad 4	Kan ikke svelge eget spytt

De forskjellige metoder for palliasjon:

- 1) Strålebehandling: Ekstern eller endokavitær, eventuelt i kombinasjon
- 2) Kjemoterapi
- 3) Ballongdilatasjon og/eller stentinnleggelse ved gastroskopi
- 4) Injeksjon av skleroserende væske for nekrose av tumor
- 5) Laser eller PDT (Photo dynamic therapy)
- 6) Smertelindring
- 7) Ernæringsstøtte: Enten via enten PEG (Perkutan endoskopisk gastrostomi) eller nasogastrisk sonde
- 8) Elektrokoagulering ved kroniske blødninger

### **IIIb 1). Strålebehandling:**

#### Ekstern:

Ved ekstern strålebehandling stråles det mot tumor og eventuelle glandelmetastaser. Strålefeltet planlegges ut fra CT-bilder og en må da skjerme øvrige deler av kroppen med blyplater. Formålet er å skrumpe eller fjerne tumor og eventuelle glandelmetastaser. Ved søk i Pubmed ble det funnet 3 artikler som omhandler ekstern strålebehandling for palliasjon:

**Kassam et al**<sup>22</sup> gjennomførte en studie med 39 pasienter som gjennomgikk strålebehandling med 40 Gy over 2 uker, 2 Gy 2 ganger daglig, 5 dager i uken. Medianalder var 73 år, pasientene var ikke operable med en middeldysfagigrad på 2 ( $\pm 1$ ).



Gruppen hadde en responsrate på 69 % av median 5,5 måneder varighet.

Medianoverlevelse var 8 måneder (2-56+). Førtito prosent av pasientene oppgav en bedring i QOL (Quality of life). Åtteogtjue prosent opplevde imidlertid en forbigående økt dysfagi. Det ble påvist stråleindusert øsofagitt hos 18 %, mens 41 % av pasientene ikke hadde bivirkninger.

**Sargeant et al**<sup>23</sup> så på 2 grupper med til sammen 67 pasienter med inoperabel øsofagus cancer. Pasienten hadde ikke dysfagi, alle hadde fått laserbehandling. Den ene gruppen fikk samtidig strålebehandling (30 Gy med 10 fraksjoner) for å redusere nødvendigheten av gjentatte laserbehandlinger. Gruppene var sammenlignbare. Median alder var 71 år (55-88) hos gruppen med kun laserbehandling og 72 år (50-85) ved kombinasjonsbehandlingen av laser og strålebehandling. Pasientene hadde en median symptomlindring på 3 måneder (1-12) i begge gruppene. Gruppen som også fikk strålebehandling hadde lengre liggetid på sykehuset, 19 dager (3-53), mot 14 dager (0-28) for pasientene som kun fikk laserbehandling. Dysfagi bedret seg fra grad 3 til 1 og nesten 60 % av pasientene kunne spise noe fast føde resten av livet deres. Gruppen som fikk kun laser hadde 5 uker uten behov for ny rekanalisering, mens i kombinasjon med strålebehandling var det 9 uker inntil ny rekanalisering var nødvendig. Det var ingen signifikant forskjell i overlevelse for de 2 gruppene, men pasienter med metastaser eller store tumors (>2 cm tykkelse) hadde en overlevelse på kun 18 uker, mot 30 uker i gruppen med kun lokalavansert cancer. To pasienter utviklet fistel og det tilkom 1 perforasjon av øsofagus ved ballongdilatasjon etter strålebehandling. Tre pasienter utviklet strikturer etter strålebehandling.

**Kharadi et al**<sup>24</sup> gjennomførte en studie med 104 pasienter som ble plassert i 2 grupper med eller uten fistel. Gruppen uten fistel (Gr. A) ble delt i 2 med 47 pasienter som mottok strålebehandling til 55-65 Gy og dilatasjon/stenting ved behov (Gr A1), mens den andre delen av gruppen uten fistel på 43 pasienter ble behandlet med dilatasjon/stentnedleggelse ved behov (Gr A2). Begge gruppene hadde inoperabel sykdom. Gruppe A1 middelalder 49,49±7,86 år, Gr A2 middelalder 47,81±8,62 år.

Studien fant en signifikant bedring av dysfagi i favør av gruppen som fikk strålebehandling, både etter 3, 6 og 9 måneder. Overlevelse var lenger for gruppen som mottok strålebehandling, dette var signifikant forskjellig for 3, 6, 9 og 12 måneder.

Median overlevelse for Gr A1 var 7 måneder, mot 3 måneder i Gr A2. Dessuten noterte

forfatterne bedre livskvalitet (QOL) (ECOG, appetitt, dysfagi, vekt). Av komplikasjoner etter strålebehandling utviklet 7/47 (15 %) strikturer, 4/47 (8,5 %) utviklet fistel, 1/47 (2 %) utviklet massiv blødning etter strålebehandling. Det var ingen behandlingsrelaterte dødsfall, men 2 pasienter døde etter stentnedleggelse, hvorav den ene ble feilplassert med sepsis til følge, mens den andre pasienten hadde kjent sykdomsprogresjon og pneumoni før endoskopi, hvilket pasienten også døde av.

#### Brachyterapi (strålekilde i øsofagus):

Ved brachyterapi plasseres en dummy-sonde i øsofagus veiledet av gastroskopi og gjennomlysning, før pasienten får intern stråling direkte mot tumor. Behandlingen gis for å redusere tumorstørrelsen, øke lumen av øsofagus og dermed lette passasjen.

Behandlingen har ingen effekt på glandler eller fjerne metastaser.

Det refereres 5 artikler, med til dels store pasientgrupper:

Studien av **Sur et al**<sup>25</sup> inkluderte 41 pasienter, hvor alle fikk brachyterapi på grunn av malign dysfagi. Ulempen med brachyterapi er utvikling av strikturer på grunn av rask fibrosering av tumor (ofte symptomer etter ca 4 uker). Pasientene i studien ble behandlet med Didcottdilatator 1-6 måneder etter brachyterapi. Medianalder var 58 år (19-70), middel tumorenlengde 8,4 cm, alle pasientene hadde dysfagigrad 2 etter brachyterapi. Pasientene ble behandlet med dilatator 1 gang, og deretter evaluert månedlig. Alle pasientene hadde effekt og bedring av dysfagi inntil 4 måneder etter behandlingen. Da utviklet 8 (25 %) pasienter økende dysfagi, hvor alle disse viste seg å ha residiv. Etter 6 måneder gjenstod det 14 pasienter, av disse hadde 50 % ingen dysfagi, mens 50 % hadde klar bedring i forhold til før behandling. Studien viser kort at brachyterapi er effektivt, men at det lett dannes strikturer og dermed behov for etterbehandling, tross dette var det varig effekt av brachyterapi hos alle som ikke fikk residiv i samme område.

**Homs et al**<sup>26</sup> gjennomførte en studie med 95 pasienter som ble behandlet med enkelt høydose brachyterapi 12 Gy, de ble fulgt opp hver måned. Medianalder var 69 år ( $\pm 13$ ), 42 % av pasientene hadde dysfagigrad 2, 38 % grad 3 og 20 % grad 4. Resultatene 30 dager etter behandlingen viste at dysfagigraden hadde bedret seg fra median 3 til 1 ( $p < 0,001$ ) og 74 % av pasientene hadde en bedring i dysfagigrad på minst 1. Hele 18 pasienter hadde vedvarende dysfagi innen 4 uker. Hos denne gruppen viste endoskopi fortsatt obstruktiv tumor, jo høyere dysfagigrad før behandling jo større risiko for

vedvarende dysfagi. Disse pasientene ble behandlet med stentnedleggelse. Dessuten var det 34 tilfeller hos 28 pasienter med forbigående/episodisk dysfagi etter 4 uker; tumorovervekst (26), matbit (5), stentmigrasjon (2) og feilplassert stent (1). Totalt trengte 42 av pasientene ny behandling grunnet økende dysfagi etter enkelt-dose brachyterapi. Viktigste risikofaktor for tilbakevendende dysfagi var dilatasjonsbehandling før brachyterapi. Totalt oppstod det 12 alvorlige komplikasjoner hos 11 pasienter: perforasjon (1), feber (1), aspirasjons-pneumoni (1), blødning (4), fistel (3) og kraftige smerter (1). Mindre alvorlige komplikasjoner hos 8 pasienter: milde retrosternale smerter (5), refluks (1), stråleindusert øsofagitt (1) og candida øsofagitt (1). Medianoverlevelse var ca 5 måneder. Tumorenlengde over 10 cm, metastaser og dårlige allmenntilstand korrelerte med kortere overlevelse.

**Sur et al**<sup>27</sup> undersøkte optimaldose for brachyterapi, hos 172 pasienter med avansert øsofagus-cancer. De ble randomisert til 3 grupper som mottok henholdsvis 12 Gy/2 fraksjoner, 16 Gy/2 fraksjoner og 18 Gy/3 fraksjoner. Behandlingen ble gitt ukentlig, pasientene ble fulgt opp hver måned etter behandling og vurdert med hensyn på dysfagi og komplikasjoner. Median alder var 56,2 år, middel tumorenlengde 11 cm, 94,7 % (163/172) hadde dysfagi grad 1, 4,6 % (8/172) hadde dysfagigrad 2 og 0,6 % (1/172) hadde dysfagigrad 3. Totalt gjennomførte 150/172 pasienter studien. 22 pasienter døde før behandlingen var avsluttet grunnet nedsatt allmenntilstand og langtkommen sykdom. Det var totalt 50 % av pasientene som levde etter 6 måneder og snaut 20 % som levde etter 1 år. Gruppen som mottok 18 Gy hadde lengst overlevelse, men dette var ikke statistisk signifikant ( $p > 0,05$ ). Av de 150 pasientene som gjennomførte studien var 52,5 % uten dysfagi 6 måneder etter behandling, mens andelen var 29 % etter 12 måneder, ingen signifikante forskjeller for de 3 gruppene. Komplikasjonene var høyest i gruppen som fikk 18 Gy. Ingen prosedyrerelaterte perforasjoner, men flere fibrotiske strikturer ble observert. Denne forskjellen var statistisk signifikant ( $p < 0,02$ ). Median tid til utvikling av strikturer var vel 4 måneder. Disse krevde senere dilatasjon eller stenting. Behandlingssvikt ble også studert. Dette ble definert som vedvarende tumor i øsofagus og fisteldannelse. Sistnevnte var i alle tilfellene assosiert med fortsatt svulst. Dysfagi grunnet vedvarende tumor i øsofagus ble også definert som behandlingssvikt. Dette forekom oftest i gruppen som mottok 12 Gy ( $p = 0,03$ ) og dette medførte at denne behandlingsmodaliteten ble utelatt etter den preliminære analysen av studien. Median tid til fisteldannelse var i underkant av 4 måneder. Dette skjedde hos 7/35 i gruppen som mottok 12 Gy, med totalt 11/35 tilfeller av

behandlingssvikt. Forfatterne fant at optimaldose når det kun gis brachyterapi er mellom 16 Gy/2 fraksjoner og 18 Gy/3 fraksjoner.

Den siste studien til **Sur et al**<sup>28</sup> er den største med 232 pasienter med inoperabel øsofagus cancer, middelalder på 56,8 år. 88,3 % (205/232) dysfagigrad 1, 6,9 % (16/232) dysfagigrad 2, 2,6 % (6/232) dysfagigrad 3 og 2,2 % (5/232) komplett dysfagi. 85,7 % (199/232) hadde ikke mottatt behandling for dysfagi tidligere. Medianvekt var 46,7 kg og median svulstlengde snaue 10 cm. Pasientene ble randomisert i 2 grupper som fikk enten 16 Gy fordelt på 2 fraksjoner over 3 dager (Gr A) eller 18 Gy på 3 fraksjoner over 5 dager (Gr B). Pasientene ble fulgt opp månedlig etter behandlingen med registrering av dysfagigrad, vekt, tegn til metastaser, tegn til fistel, behandlingskomplikasjoner eller andre komplikasjoner (for eksempel stenoser/strikturer). Av 232 pasienter fullførte 222 studien, mens 10 døde grunnet nedsatt allmenntilstand og sykdomsprogresjon. Ingen pasienter døde som følge av behandlingskomplikasjoner. Totaloverlevelse for studien var 7,9 måneder (Gr.A 9,1, Gr.B 6,9) og dysfagifritt intervall var totalt 7,1 måneder (Gr.A 7,8, Gr.B 6,3). Studien fant at rundt 80 % av pasientene var uten dysfagiplager etter 3 måneder, 70 % etter 6 måneder. 25 pasienter utviklet fibrotisk striktur etter brachyterapi, 28 pasienter hadde fortsatt sykdom som medførte dysfagi. 23 pasienter utviklet fistler, totalt krevde 35 % av pasientene annen behandling etter brachyterapi, det var ingen signifikant forskjell på de 2 behandlingsgruppene. Av prognostiske faktorer ble kjønn identifisert som utslagsgivende, hvor menn hadde lenger dysfagifritt intervall enn kvinner. Ingen pasienter døde som følge av behandlingskomplikasjoner.

**Tan et al**<sup>29</sup> gjennomførte en studie med kun 26 pasienter med malign dysfagi, hvorav 22 stykker gjennomførte behandlingen. Den ene gruppen (14 pasienter) fikk kun laserbehandling, mens 12 pasienter fikk brachyterapi etter laserbehandling. Studien så på hvorvidt brachyterapi kunne øke behandlingsintervallene. Begge behandlingsgruppene hadde effekt på dysfagi, men varigheten av dysfagifri periode var signifikant lengre hos pasientene som fikk brachyterapi (83 dager mot 36 dager). Det var ingen forskjell i overlevelse, bedring av dysfagi eller antall endoskopier. To pasienter døde som følge av behandlingskomplikasjoner i lasergruppen (perforasjon av øsofagus, hjertestans), mot ingen i brachyterapi gruppen.

### **IIIb 2). Kjemoterapi:**

Kjemoterapi brukes dels for å potensere effekten av strålebehandling eller for å oppnå kontroll med spredning til glandler eller andre organer. Behandlingen brukes både i kurativt og palliativt øyemed.

Ved søk i Pubmed fant vi kun 2 studier som så på effekten av kjemoterapi for palliasjon. **Tebbutt et al**<sup>30</sup> samt **Ajani**<sup>31</sup> er begge store fase III studier med henholdsvis 254 pasienter og 445 pasienter, hvor pasientene ble randomisert til forskjellig cellegiftbehandling, henholdsvis 5-FU alene vs 5-FU og mitomycin C hos Tebbutt, og Docetaxel, Cisplatin og 5-FU (DCF) vs Cisplatin og 5-FU (CF) hos Ajani.

**Tebbutt et al** viste en bedring av smerter, vekttap, dysfagi og refluksproblematikk hos 64 %, med tid til behandlingssvikt på rett i underkant av 4 måneder. Medianoverlevelse henholdsvis 6,3 og 5,3 måneder for 5-FU og mitomycin C. Det ble konkludert med at 5-FU alene er effektiv palliativ behandling ved avansert øsofagus cancer, med en minimal tilleggseffekt av mitomycin C.

**Ajanis et al** er en multisenterstudie som inkluderte både øsofagus cancer og ventrikkel cancer. De sammenlignet Cisplatin og flouorouracil med tillegg av docetaxel. Det primære endepunktet var tid til forverring (sammenlignes med tid til manglende behandlingseffekt hos Tebbutt), som var på 6,1 mot 4,8 måneder. Dessuten ble det brukt Karnofsky score for QOL, samt sekundære endepunkter som tid til 5 % vekttap, tid til nedsatt appetitt, smertefritt intervall og tid til opioidkrevende smerter. Median alder for begge cancersykdommene var 55 år. Median overlevelse var 9,2 måneder ved DCF og 8,6 måneder når det ble gitt CF, som viser en klar bedring sett i forhold til ingen behandling (3-5 måneder)<sup>19-21</sup>. Forfatterne konkluderte med at DCF både medførte bedring i kliniske endepunkter (som tid til forverring), men også førte til en bedring i QOL, og at disse var direkte relaterte til hverandre.

### **IIIb 3). Stentbehandling:**

Stenter anlegges i øsofagus under gastroskopi og røntgengjennomlysning i sedasjon. Dersom det er uttalt stenose vil en ofte prøve å blokke stenosen med ballongkateter først. Stenter kan settes ned få minutter, og gir pasientene god lindring av dysfagien. De

muliggjør at pasienter kan få i seg mat og drikke, og ofte tilbringe den siste levetiden hjemme med akseptabelt næringsinntak. Stenter brukes gjerne til lindring der hvor mer tumorrettet behandling som ekstern og endokavitær stråling er gitt. Dekkede (covered stents) stenter gir også god palliasjon når svulstene fører til fistel mot luftveiene. Dette gir aspirasjonspneumoni og sepsis, og umuliggjør peroralt næringsinntak. Stenter har vært brukt siden 80-tallet for å lindre dysfagi, og de nyere typene som er både selvekspanderende og dekkede kan altså dekke fistler og perforasjoner mellom øsofagus og luftveiene. Historisk ble det først brukt stive plastproteser med fast diameter, og øsofagus måtte dilateres før plassering. I 1983 ble selvekspanderende metall stenter (SEMS) introdusert. Disse øver trykk mot ytterveggene og prøver å gjenvinne sin prefabrikerte form etter plassering. Dette kan uten forutgående blokkering gi ekspansjonssmerter. På 90-tallet ble selvekspanderende plast proteser introdusert i håp om å hindre over/innvekst, som var et problem med SEMS. Vårt litteratursøk om stentbehandling og resultatene er presentert i tabellform (tabell 1). Det bemerkes at Wilson-Cook, Atkinson og Celestin er plastproteser av gammel type, mens Hering er en konvensjonell plaststent. Ultraflex, Gianturco-Z, Flamingo, Wallstent og Nitinol er SEMS og Duo er en slik stent med antirefluksventil. Polyflex er en ny type kalt selv ekspanderende polyester nett stent (SEPS). (Tabell 1 se slutten av dokumentet).

Totalt har vi sett på 23 studier med 1665 pasienter, hvorav 1204 ble behandlet med SEMS, 329 pasienter mottok plastprotese, mens 181 pasienter ble behandlet med SEPS. Stenter har vist seg å være relativt enkle å plassere med høy suksessrate (92 % (80-100)). De er dessverre relativt dyre, og mange sykehus har derfor måttet være tilbakeholdne med å tilby denne gode palliasjonen. Alle typer stenter har effekt på lindring av dysfagi, med i snitt en reduksjon på 2,2 grader dysfagi for alle studiene sett under ett. Plastprotesene har i snitt en reduksjon i dysfagi på 2,2 (kun 3 studier hvor dette er oppgitt i dysfagigrader og dermed mulige å sammenligne), 2,1 for SEPS (kun 4 studier) og 2,2 for SEMS. Dette passer også godt med våre egne erfaringer der vi i 1997 fant en bedring på middel dysfagigrad på 1,6 (fra 2,5 til 0,9)<sup>32</sup>. Komplikasjonene er i de fleste studiene delt opp i alvorlige og mindre alvorlige, samt tidlige og sene.

I gruppen som fikk stiv plastprotese viste studiene at 10-27 % fikk overvekst/innvekst av tumor. Enda verre er hyppigheten på 10-17 % av perforasjon i relasjon til prosedyren. Blødning rammet 6-13 % av pasientene. Disse tallene preges selvfølgelig av at det er få

studier, og denne typen brukes ikke lenger i vestlige land, da de har fast diameter, gir smerter og har lett for å migrere.

SEMS stenter har det fortrinn at de er enklere å plassere enn plastprotesene, har færre prosedyrerelaterte komplikasjoner og gir bedre lindring av dysfagien. Dette kommer dog ikke frem i egen litteratur gjennomgang, men kan skyldes et lite utvalg av studier. De vanligste komplikasjonene er stentmigrasjon i distal retning (10-15 % av pasientene). Tumor innvekst ses ved bruk av udekket stent (vanligvis ca 10 %), men langt sjeldnere ved dekkede stenter, som vist i studien av Vakil et al<sup>33</sup>.

Den nyeste typen stent er SEPS, men her er det ennå få studier (og man må være forsiktig med å trekke konklusjon). Den hyppigste komplikasjonen er migrasjon av stent som skjedde med 6-29 % av pasientene, mens overvekst/innvekst av tumor hos 10-20 % av pasientene. Prosedyrerelatert/tidlig død er på ca 5 % for polyflexstentene, samt at flere av studiene angir en høyere komplikasjonsrate (opptil 48 % hos Conio et al<sup>34</sup>) enn ved tradisjonelle SEMS.

I tillegg finnes det på markedet en type stenter som er biologisk nedbrytbare, men disse har i liten grad blitt brukt på malign dysfagi og verdien av disse er foreløpig uvis.

#### **IIIb 4). Injeksjoner/Laser/PDT:**

Disse metodene brukes for å få lokal tumorkontroll, særlig ved flate svulster. Ved gastroskopisk tilgang kan en enten injisere eller lysbehandle tumor, for dermed å minske tumor størrelse og øke lumen i øsofagus. Behandlingen har ingen effekt på glandelmetastaser. Vi fant totalt 5 artikler.

**Spencer et al**<sup>35</sup> gjorde en studie med 22 pasienter som var blitt vellykket laserbehandlet på grunn av malign dysfagi. De ble deretter randomisert til enten ingen ytterligere intervensjon, eller enkeltdose brachyterapi 10 Gy. Pasientene hadde dysfagigrad 2 eller lavere ved inklusjon, det primære endepunktet for studien var dysfagilindret periode (definert som reduksjon på minst 1 grad) og total overlevelse fra den første laserbehandlingen. Medianalder på pasientene var 83 år (45-88) og for begge gruppene var median tumorlengde 7 cm. Dysfagilindret periode var for laserintervensjonsgruppen

median 5 uker (2-11), og en median overlevelse på 20 uker (5-83) fra første behandling. Gruppen som fikk både laserbehandling og brachyterapi hadde en dysfagilindret periode på median 19 uker (4-152) og en median overlevelse på 26 uker (11-152). Et viktig funn er at det var statistisk signifikant forskjell ( $p < 0,001$ ) på varigheten av lindring i favør av gruppen som fikk brachyterapi etter laser, mens det for overlevelse ikke ble påvist noen forskjell.

**Carrazzone et al**<sup>36</sup> gjennomførte en studie hvor de sammenlignet Nd:YAG-laser og etanolinjeksjon (98 % alkohol) for palliasjon. 24 pasienter mottok laser, mens 23 pasienter fikk injeksjon i tumor. Median alder var 63 år (27-88), middel dysfagigrad før behandling var 3(2-4) i lasergruppen og 3,2(2-4) i gruppen som ble randomisert til etanolinjeksjon. I lasergruppen var tumorenlengde i snitt 6 cm (1-13) og i injeksjonsgruppen 7 cm (1-15). Nd:YAG-laser effekt var 80 W, med middel energi levert på 10000 J (2000-13000). Behandlingen tok i snitt 30 min. Alkohol ble injisert med en gastroskopisk plassert skleroterapinål. Alkohol ble farget med methyleneblått for å visualisere diffusjonen i tumor etter injeksjon. I snitt ble totalt 19 ml (16-22) 98 % etanol injisert fordelt på multiple injeksjoner på 1-1,5 ml, med snitt på 16 minutters behandlingstid. I lasergruppen var middel dysfagigrad etter behandling 1,1 (0-2), i snitt var dysfagilindret intervall 30 dager og 88 % av pasientene kunne spise normalt etter behandlingen, en effekt på 88 %. Det ble ikke registrert noen komplikasjoner for denne intervensjonsgruppen og kun 4 % opplevde behandlingen som smertefull. For pasientene som ble behandlet med injeksjoner var middel dysfagigrad etter behandling 1 (0-2), dysfagilindret intervall var i snitt 37 dager og 78 % kunne spise normal kost. Denne gruppen opplevde ikke bedring før etter 3 dager, mens det for lasergruppen kom etter 1 dag. 78 % av pasientene opplevde behandlingen som smertefull. Hos 1 pasient perforerte øsofagus under ballongdilatasjon før 2. injeksjon med etanol. Denne alvorlige hendelsen ble håndtert med nedleggelse av en dekket stent. Det var ingen forskjell i overlevelse for de 2 gruppene.

**Harbord et al**<sup>37</sup> gjennomførte en studie på 24 pasienter som ble behandlet med Cisplatininjeksjon i tumor. Kun 18 pasienter gjennomførte studien. Pasientene gjennomgikk median 3 behandlinger (1-6). Fire pasienter hadde bedring av dysfagi (median varighet 37 (30-45) dager), 11 pasienter hadde uforandret dysfagi (median varighet 42 (29-114) dager), mens 3 pasienter utviklet økende dysfagi. En pasient døde i løpet av studien (sykdomsprogresjon) og 1 pasient opplevde alvorlig komplikasjon i form av utvikling av



tracheøsofagal fistel. Studien viste en liten grad av effekt på dysfagi, men samtidig var det få komplikasjoner relatert til behandlingen.

Vi fant 2 studier som omhandler PDT-behandling, hvor den minste av **Luketich et al**<sup>38</sup> med 77 pasienter tar kun for seg PDT, mens **Lightdale et al**<sup>39</sup> inkluderte 236 pasienter og randomiserte til enten PDT eller laserablasjon.

**Luketich et al**<sup>38</sup> materialet bestod av 77 pasienter med inoperabel, obstruerende eller blødende øsofagus cancer. Det ble gitt Porfimer natrium (Photofrin II) intravenøst poliklinisk i dose 1,5-2,0 mg/kg. Førtiåtte timer etter administrasjon av Photofrin ble pasientene endoskopert under intravenøs sedasjon. De med stenose ble først ballongdilert, deretter ble den optiske quartz spissen plassert i distale del av tumor for initial lysbehandling med bølgelengde 630 nm, med en lysenergi på 300-400 J/cm<sup>2</sup>. Endoskopet ble så trukket oppover samtidig som hele tumor ble lysbehandlet. Ny endoskopi ble utført 48 timer senere, for å vurdere effekt på tumor, fjerne nekrotisk vev og eventuelt gi ny lysbehandling. Studiens primære endepunkt var behandlingseffekt på dysfagi (effekt ved 1 grad bedring av dysfagi). Vedvarende dysfagi ble definert som uendret dysfagi etter behandling, mens tilbakevendende dysfagi ble definert som ny episode med dysfagi etter en initial bedring. Pasientene ble evaluert for dysfagi 4 uker etter PDT-behandlingen, deretter hver 6. uke til forverring og død. Totalt 125 PDT-behandlinger ble gitt til 77 pasienter, middelalder var 69 år (51-86). Behandlingen ble gitt grunnet obstruksjon i 87 av tilfellene, grunnet blødning i 6 og på grunn av tumorovervekst hvor pasienten var tidligere stentbehandlet i 32 tilfeller. Fire uker etter PDT ble det sett signifikant bedring av dysfagi i 90,8 % av tilfellene, bedring fra dysfagigrad  $3,2 \pm 0,7$  til  $1,9 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ). PDT stanset blødning i alle 6 tilfellene uten behov for tilleggsbehandling med Nd:YAG-laser. Niogtjue av pasientene måtte behandles på nytt med PDT grunnet tilbakevendende dysfagi. Middel dysfagifritt intervall var 80,3 dager  $\pm$  58,2 (5-345), mens median overlevelse var 5,9 måneder etter initial PDT-behandling. Av postoperative komplikasjoner utviklet 5 % øsofagus striktur, 3 % candida øsofagitt, 3 % symptomatisk pleural effusjon, 2 % aspirasjonspneumoni. 10 % av pasientene ble solbrente (1 pasient grad 2, resterende kun erytem). Tre pasienter som hadde gjennomgått ballongdilatasjon før PDT grunnet stenose utviklet perforasjon (4 %), 2 ble behandlet med dekket stent, mens den siste ble operert med øsofagektomi, men døde senere av sepsis. Tredve dagers mortalitet var 4 % (3/77) (1 aspirasjonspneumoni, 1 sykdomsprogresjon og 1 perforasjon av øsofagus med påfølgende sepsisutvikling).

**Lightdale et al** <sup>39</sup> sammenlignet PDT med Nd:YAG-laser i en randomisert, fase III studie med 236 pasienter. Pasienter med adeno- og plateepitelcarcinom i øsofagus med dysfagi grad 1 eller mer ble inkludert. Pasientene skulle ikke ha blitt behandlet med Nd:YAG-laser eller PDT tidligere. De ble delt opp i 4 grupper med utgangspunkt i tumorlengde (større eller mindre enn 10 cm) og om de hadde mottatt tidligere behandling for sin cancer. Deretter ble de allokert til enten laser- eller PDT-behandling. Pasientene ble evaluert etter symptompalliasjon (dysfagi grad) og objektiv tumorrespons (endoskopisk bedømt) 1 uke etter behandling samt i måned 1, 2, 3 og 6 etter behandling. De 2 randomiserte gruppene var like. Rett under halvparten av pasientene i hver gruppe hadde mottatt annen behandling for sin øsofagus cancer. PDT og laser ble gitt slik:

1. Porfimer Natrium ble gitt i dose på 2,0 mg/kg ved 1 enkelt intravenøs infusjon i løpet av 3-5 min. Etter 40-50 timer ble tumorområdet behandlet med laser med bølgelengde 630 nm, total lysenergi var 300 J/cm tumor. Etter 2-3 dager ble pasientene endoskopert på nytt og nekrose i tumor ble fjernet før eventuell ny behandling ble gitt mot gjenværende makroskopisk synlig tumor (maksimalt 3 behandlingsrunder PDT).
2. Laserstyrke ble satt til 15-90 W og pulslengde på 0,5-4 sekunder. Laserbehandlingen ble avsluttet når endoskopøren anså at maksimal tumorreseksjon var oppnådd, eller pasienten ikke tålte mer. Ny laserbehandling kunne bli gitt hvis behandler anså dette å være nyttig for pasienten.

110/118 (93 %) av pasientene randomisert til PDT fikk behandling, og 108/118 (92 %) av pasienter randomisert til laser gjennomførte denne behandlingen. Median alder for PDT-gruppen var 68 år og median tumorlengde 6 cm. I lasergruppen var median alder 72 år og median tumorlengde 5 cm. Middel dysfagi grad var 1,9 i begge gruppene ved oppstart av behandlingen. Etter 1 uke hadde omtrent halvparten av pasientene i begge gruppene respondert. Etter 1 måned var det 32 % objektiv tumorreduksjon i PDT-gruppen mot 20 % etter Nd:YAG-laser ( $p < 0,05$ ). I snitt var middel bedring på 0,75 grad både etter 1 uke og 1 måned for begge gruppene. Det var 9 pasienter i PDT-gruppen hvor det ikke var gjenværende makroskopisk tumor, mot 2 stykker i lasergruppen. Tidspunkt til terapivikt (definert som tilbakekomst av symptomer) var 34 dager for PDT og 42 dager for laser, dette var ikke signifikant forskjellig. Median overlevelse var 123 dager for PDT mot 140 dager for laser, dette var heller ikke signifikant forskjellig for de 2 gruppene. Det var signifikant flere pasienter i PDT-gruppen som opplevde bivirkninger, men disse var milde og forbigående. 19 % av PDT-pasientene ble solbrente (grad 1) og 3 %

opplevde pustebesvær (pleurale effusjoner) mot 1 % i lasergruppen, uten at disse krevde intervensjon. Perforasjon av tumor skjedde hos 7 % (8 pasienter) i lasergruppen, mot 1 % (1 pasient) i PDT-gruppen.

Lindring av smerte og kvalme, ernæringsstøtte og PEG-innleggelse er metoder som også brukes ved øsofagus cancer, men omtales ikke nærmere her. Det er likevel viktig å være oppmerksom på at disse representerer viktige og nyttige tiltak som ledd i støttebehandling og symptomlindring ved øsofagus cancer.

## IV Vurdering av behandlingsmodalitetene:

Øsofaguscancer er en sykdom med dårlig prognose og flertallet av pasientene vil være i behov av palliativ behandling. Vårt litteratursøk har vist at alle metodene beskrevet ovenfor har effekt, men en innbyrdes rangering er vanskelig og metodene har hverfor seg, eller i kombinasjoner, funnet sin plass innenfor klinisk praksis.

**Ekstern strålebehandling** har vist positiv effekt på dysfagi hos 60-93 % av pasientene, med en median dysfagifri periode på 3-7 måneder. Overlevelse var i liten grad påvirket av strålebehandling. Blant ulempene kan nevnes langvarig behandling med repeterte oppmøter. Pasientene må derfor være i brukbar form. Det er høy grad av strålings øsofagitt etter behandlingen, og en viss grad av strikturdannelse. Komplikasjonsrate på 10-40 %. Funnene av våre litteratursøk er sammenfallende med effekt og komplikasjonsrate i tilsvarende publikasjoner<sup>40, 41</sup>

**Brachyterapi** er en strålingsmetode som enten gis alene eller i tillegg til ekstern strålebehandling. I våre undersøkelser har 53-100 % av pasientene opplevde bedring i dysfagi, med median overlevelse på 5- snaue 8 måneder. Fordeler med brachyterapi er forholdsvis langvarig effekt, en lav prosedyrere relatert komplikasjonsrate. Komplikasjonsgraden lå på rundt 10-20 %, med opptil 15 % vedvarende dysfagi etter behandling og en forholdsvis stor andel som utvikler strikturer (som behandles greit med ballongdilatasjon). Det er sammenheng med stråledose og grad av øsofagitt etter behandling, og studien til Sur et al<sup>27</sup> viste at optimaldose for brachyterapi er 16-18 Gy, mens doser over 18 Gy ikke gir økt behandlingseffekt, men flere bivirkninger.

**Kjemoterapi** er i liten grad brukt for palliasjon i dag, men de studiene vi så på viste effekt på dysfagi hos 65 % av pasientene, med dysfagifri periode etter behandling på 4-6 mnd og overlevelse på 6,3 mnd. Det var liten grad av komplikasjoner ved bruk av 5-FU og/eller Cisplatin. Fordeler ved kjemoterapi er effekt på dysfagi, selv om de studiene vi har sett på viser langt høyere responsrate enn tidligere publiserte arbeider, hvor responsrate ligger på 40-55 %. Ulempene er krevende og forholdsvis langvarig behandling, samt at pasientene må være i god klinisk status for å tåle behandlingen.

Moderne **stenter** har vært på markedet i 25 år og er en godt implementert behandling. Stentnedleggelse gjøres poliklinisk, er lite traumatisk, og kan gjøres raskt. De aller fleste pasientene er i klinisk stand til å tåle stentnedleggelse. Man har en suksessrate på hele 80-100 % og behandlingseffekten setter inn etter kun timer. Stentbehandling bedrer i snitt dysfagi med 2 grader; det vil si at en pasient som tidligere kun klarte å ta til seg flytende, etter behandling vil være i stand til å spise et normalt måltid, og kun ha problemer med å svelge enkelte mattyper, som for eksempel kjøttbiter. Stentbehandling er forbundet med få komplikasjoner og lav prosedyrerelatert dødelighet. Hyppigst komplikasjon er overvekst av tumor i endene på stenten, mens innvekst av tumor i stenten for en stor grad kan unngås ved å velge en dekket stent. Hos 10-15 % av pasientene kan stenten ses å migrere i distal retning. Ved overvekst eller tilbakevendende dysfagi kan en sekundær stent legges i den første, eller i forlengelsen av denne.

Stent er den eneste behandlingen, med unntak av kirurgi, som kan gi nytte ved fistel eller perforasjon av øsofagus.

**PDT og laserbehandling** har en viss effekt på dysfagi ved malign striktur, men er begge forbundet med ulemper. PDT har en rekke bivirkninger, pasientene tåler ikke sol og behandlingen er tidskrevende og relativt dyr. Dessuten har det vært en del tilfeller hvor en ikke har behandlet kun tumor, da endoskopiutstyret ikke har vært godt nok. Det har vært nødvendig med ny behandling etter ca 8 uker grunnet tilbakevendende dysfagi.

Laser har fordelen at en får fjernet tumor, særlig eksofytiske, og således letter dysfagi. Effekten har vanligvis kun få (4-6) ukers varighet, før det må gjentas, og er derfor tidkrevende for pasienten. Det er i tillegg en dyr og vanskelig prosedyre, og det er høyere perforasjonsrisiko enn for andre metoder.

**Injeksjon av skleroserende midler** i tumor er i liten grad i bruk i Norge. Av ulemper nevnes at det er ytterst brukeravhengig og krever stor forsiktighet, da for dyp injeksjon vil skade øsofagusveggen og øke perforasjonsfaren.

I Norge er det i dag mest vanlig å bruke stent i palliativt øyemed mot dysfagi. Pasientene får denne behandlingen i en sen fase av sykdommen og det diskuteres å tilby behandlingen på et tidligere tidspunkt, spesielt for at pasienten skal kunne bo hjemme og opprettholde et optimalt peroralt næringsinntak. En kan også tilby ytterligere behandling i form av brachyterapi selv med stent.

Når en skal iverksette palliative tiltak for den enkelte pasient må en vurdere de ulike metodenes fortrinn og ulemper, og skjele til pasientenes varierende behov. Det er derfor en fordel å råde over de ulike teknikkene for å kunne skreddersy palliasjonen best mulig. Viktigst er kanskje vurdering av antallet repeterte behandlinger, effekten og varighetene av palliasjonen, alvorlighetsgraden av komplikasjoner og det ubehaget behandlingen påfører pasienten. Om behandlingen krever kortvarig sykehusinnleggelse eller er forbundet med noe økt kostnad bør for tiden ikke vektlegges i vårt samfunn. I Norge anses den beste palliasjon av dysfagien i dag å være en kombinasjon av ekstern strålebehandling, brachyterapi og nedleggelse av en selvekspanderende stent.

#### Reference List

1. Goscinski M, Larsen S, Warloe T, Stoldt SNJSZGK-E. Adenocarcinomas on the rise - Does it influence survival from Oesophageal Cancer? SJS. Submitted 2008. 1-11-2008. Ref Type: Personal Communication
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55(2):74-108.
3. Pickens A, Orringer MB. Geographical distribution and racial disparity in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2003; 76(4):S1367-S1369.
4. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80(6):827-841.
5. Zhang XL, Bing Z, Xing Z et al. Research and control of well water pollution in high esophageal cancer areas. *World J Gastroenterol* 2003; 9(6):1187-1190.
6. Brown LM, Devesa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surg Oncol Clin N Am* 2002; 11(2):235-256.
7. Pera M, Manterola C, Vidal O, Grande L. Epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 2005; 92(3):151-159.
8. Layke JC, Lopez PP. Esophageal cancer: a review and update. *Am Fam Physician* 2006; 73(12):2187-2194.
9. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003; 349(23):2241-2252.
10. Chow WH, Blot WJ, Vaughan TL et al. Body mass index and risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90(2):150-155.
11. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Ann Intern Med* 1999; 130(11):883-890.

12. Viste A, Frykholm G, Johnson E. Nasjonalt Handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av øsofagus-cancer. 20-12-2007.  
Ref Type: Report
13. Sobin L, Wittekind C. Digestive System Tumours. TNM Classification of malignant tumours. 6 Th ed. Wiley-Liss; 2008 p. 57-96.
14. Martin IG, Young S, Sue-Ling H, Johnston D. Delays in the diagnosis of oesophagogastric cancer: a consecutive case series. *BMJ* 1997; 314(7079):467-470.
15. Johnson E, Gjerlaug BE, Holck-Steen A et al. [Surgery and stenting for oesophageal cancer]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125(3):286-288.
16. Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H et al. Clinical outcomes of extended esophagectomy with three-field lymph node dissection for esophageal squamous cell carcinoma. *Am J Surg* 2005; 189(1):98-109.
17. Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M et al. Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD001799.
18. Malthaner RA, Wong RK, Rumble RB, Zuraw L. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2004; 2:35.
19. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1997; 8(2):163-168.
20. Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. *Cancer* 1993; 72(1):37-41.
21. Pyrhonen S, Kuitunen T, Nyandoto P, Kouri M. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. *Br J Cancer* 1995; 71(3):587-591.
22. Kassam Z, Wong RK, Ringash J et al. A phase I/II study to evaluate the toxicity and efficacy of accelerated fractionation radiotherapy for the palliation of dysphagia from carcinoma of the oesophagus. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008; 20(1):53-60.
23. Sargeant IR, Tobias JS, Blackman G, Thorpe S, Glover JR, Bown SG. Radiotherapy enhances laser palliation of malignant dysphagia: a randomised study. *Gut* 1997; 40(3):362-369.
24. Kharadi MY, Qadir A, Khan FA, Khuroo MS. Comparative evaluation of therapeutic approaches in stage III and IV squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus with conventional radiotherapy and endoscopic treatment in combination and endoscopic treatment alone: a randomized prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39(2):309-320.

25. Sur RK, Didcott CC, Levin CV et al. Palliation of carcinoma of the oesophagus with brachytherapy and the Didcott dilator. *Ann R Coll Surg Engl* 1996; 78(2):124-128.
26. Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM, Siersema PD. Predictors of outcome of single-dose brachytherapy for the palliation of dysphagia from esophageal cancer. *Brachytherapy* 2006; 5(1):41-48.
27. 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):447-453.
28. Sur RK, Levin CV, Donde B, Sharma V, Miszczyk L, Nag S. Prospective randomized trial of HDR brachytherapy as a sole modality in palliation of advanced esophageal carcinoma--an International Atomic Energy Agency study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53(1):127-133.
29. Tan CC, Freeman JG, Holmes GK, Benghiat A. Laser therapy combined with brachytherapy for the palliation of malignant dysphagia. *Singapore Med J* 1998; 39(5):202-207.
30. Tebbutt NC, Norman A, Cunningham D et al. A multicentre, randomised phase III trial comparing protracted venous infusion (PVI) 5-fluorouracil (5-FU) with PVI 5-FU plus mitomycin C in patients with inoperable oesophago-gastric cancer. *Ann Oncol* 2002; 13(10):1568-1575.
31. Ajani JA, Moiseyenko VM, Tjulandin S et al. Clinical benefit with docetaxel plus fluorouracil and cisplatin compared with cisplatin and fluorouracil in a phase III trial of advanced gastric or gastroesophageal cancer adenocarcinoma: the V-325 Study Group. *J Clin Oncol* 2007; 25(22):3205-3209.
32. Larsen S, Karlsen K, Giercksky K. Esophageal stenting of malignant tumours. *SJGSB8* . 12-6-1999.  
Ref Type: Abstract
33. Vakil N, Morris AI, Marcon N et al. A prospective, randomized, controlled trial of covered expandable metal stents in the palliation of malignant esophageal obstruction at the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(6):1791-1796.
34. Conio M, Repici A, Battaglia G et al. A randomized prospective comparison of self-expandable plastic stents and partially covered self-expandable metal stents in the palliation of malignant esophageal dysphagia. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(12):2667-2677.
35. Spencer GM, Thorpe SM, Blackman GM et al. Laser augmented by brachytherapy versus laser alone in the palliation of adenocarcinoma of the oesophagus and cardia: a randomised study. *Gut* 2002; 50(2):224-227.
36. Carazzone A, Bonavina L, Segalin A, Ceriani C, Peracchia A. Endoscopic palliation of oesophageal cancer: results of a prospective comparison of Nd:YAG laser and ethanol injection. *Eur J Surg* 1999; 165(4):351-356.



37. Harbord M, Dawes RF, Barr H et al. Palliation of patients with dysphagia due to advanced esophageal cancer by endoscopic injection of cisplatin/epinephrine injectable gel. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(5):644-651.
38. Luketich JD, Christie NA, Buenaventura PO, Weigel TL, Keenan RJ, Nguyen NT. Endoscopic photodynamic therapy for obstructing esophageal cancer: 77 cases over a 2-year period. *Surg Endosc* 2000; 14(7):653-657.
39. Lightdale CJ, Heier SK, Marcon NE et al. Photodynamic therapy with porfimer sodium versus thermal ablation therapy with Nd:YAG laser for palliation of esophageal cancer: a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1995; 42(6):507-512.
40. Homs MY, Kuipers EJ, Siersema PD. Palliative therapy. *J Surg Oncol* 2005; 92(3):246-256.
41. Nash CL, Gerdes H. Methods of palliation of esophageal and gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2002; 11(2):459-83, xiii.
42. May A, Hahn EG, Ell C. Self-expanding metal stents for palliation of malignant obstruction in the upper gastrointestinal tract. Comparative assessment of three stent types implemented in 96 implantations. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22(4):261-266.
43. De Palma GD, di ME, 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):478-482.
44. O'Donnell CA, Fullarton GM, Watt E, Lennon K, Murray GD, Moss JG. Randomized clinical trial comparing self-expanding metallic stents with plastic endoprotheses in the palliation of oesophageal cancer. *Br J Surg* 2002; 89(8):985-992.
45. Siersema PD, Hop WC, Dees J, Tilanus HW, van BM. 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):113-120.
46. 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):394-397.
47. Singhvi R, Abbasakoor F, Manson JM. Insertion of self-expanding metal stents for malignant dysphagia: assessment of a simple endoscopic method. *Ann R Coll Surg Engl* 2000; 82(4):243-248.
48. Siersema PD, Schrauwen SL, van BM et al. Self-expanding metal stents for complicated and recurrent esophagogastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(5):579-586.
49. Kozarek RA, Raltz S, Marcon N et al. Use of the 25 mm flanged esophageal Z stent for malignant dysphagia: a prospective multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 1997; 46(2):156-160.

50. Verschuur EM, Kuipers EJ, Siersema PD. Esophageal stents for malignant strictures close to the upper esophageal sphincter. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(6):1082-1090.
51. Verschuur EM, Repici A, Kuipers EJ, Steyerberg EW, Siersema PD. New design esophageal stents for the palliation of dysphagia from esophageal or gastric cardia cancer: a randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(2):304-312.
52. Szentpali K, Palotas A, Lazar G, Paszt A, Balogh A. Endoscopic intubation with conventional plastic stents: a safe and cost-effective palliation for inoperable esophageal cancer. *Dysphagia* 2004; 19(1):22-27.
53. 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):821-827.
54. Laasch HU, Marriott A, Wilbraham L, Tunnah S, England RE, Martin DF. Effectiveness of open versus antireflux stents for palliation of distal esophageal carcinoma and prevention of symptomatic gastroesophageal reflux. *Radiology* 2002; 225(2):359-365.
55. Wenger U, Johnsson E, Arnelo U, Lundell L, Lagergren J. An antireflux stent versus conventional stents for palliation of distal esophageal or cardia cancer: a randomized clinical study. *Surg Endosc* 2006; 20(11):1675-1680.
56. Laasch HU, Nicholson DA, Kay CL, Attwood S, Bancewicz J. The clinical effectiveness of the Gianturco oesophageal stent in malignant oesophageal obstruction. *Clin Radiol* 1998; 53(9):666-672.
57. Sabharwal T, Hamady MS, Chui S, Atkinson S, Mason R, Adam A. A randomised prospective comparison of the Flamingo Wallstent and Ultraflex stent for palliation of dysphagia associated with lower third oesophageal carcinoma. *Gut* 2003; 52(7):922-926.
58. Siersema PD, Hop WC, van BM et al. 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):145-153.
59. 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):207-211.
60. Schmassmann A, Meyenberger C, Knuchel J et al. Self-expanding metal stents in malignant esophageal obstruction: a comparison between two stent types. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(3):400-406.
61. Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Moschandra I et al. Natural course of inoperable esophageal cancer treated with metallic expandable stents: quality of life and cost-effectiveness analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19(12):1397-1402.

Forfattere	Design	Antall pas	Alder	Dysfagi f.b.	Stent (% vellykket)	Dysfagi e.b.	Komplikasjoner
May et al <sup>42</sup>	Retrosp	23	69±11	2,0	Wallstent (100)	0,7	39% overvekst, 9% migrasjon
		34	65±12	2,2	Ultraflex (100)	0,9	32% overvekst, 3% perf, 9% blødning
		30	61±10	2,1	Gianturco-Z (100)	0,7	9% overvekst, 3% migrasjon, 12% blødning, 3% ø.m
De Palma et al <sup>43</sup>	RCT	20	69,4	3	Wilson-Cook (90)	1	11,1% tidl.død, 16,6% perf, 5,5% blødning
		19	67,8	2,9	Ultraflex (94,7)	0,5	25% mat, 12,5% overvekst.
O'Donnell et al <sup>44</sup>	RCT	25	72,3±13	2,6	Wilson-Cook(95,6)	A	63% sm, 27% overvekst, 13,6 migrasjon, 23% mat
		25	72,9±10	2,48	Wallstent (100)	B	44% sm, 36% overvekst, 12,5% migrasjon, 4% fistel
Siersema et al <sup>45</sup>	RCT	38	65,2±13,5	3,0±0,7	Celestin (100)	0,8±0,7	26% 30død, 13,1% blødning, 10,5% perf, 10,5 overvekst, 8% migrasjon 2,6% fistel
		37	67,6±10,4	3,2±0,5	Cook-Z (97)	0,7±0,7	22% 30død, 21,2% overvekst, 8% blødning, 2,7% perf, 2,7% sm.
Davies et al <sup>46</sup>	Retrosp Prosp	46	78(62-92)	?	Atkinson	?	17% perf, 17% overvekst, 10% mat, 8,7% blødning, 8,7% pneumoni, 4,4% migrasjon,
		41	74(44-89)	?	Wallstent/Nitinol	?	19,5% overvekst, 10% pneumoni, 9,7% mat, 7,3 migrasjon, 7,3 blødning, 2,4% perf, 2,4% seps
Singhvi et al <sup>47</sup>	Retrosp	50	75(43-91)	3,1	Ultraflex (100)	1	14% overvekst, 6% -eksp, 4% migrasjon, 4% tidl.død(1 perf, 1 stans), 2 % blødning
Siersema et al <sup>48</sup>	Retrosp	57	C	3,6	SEMS (96)	1,6	31,6% overvekst, 26% 30død, 8,7% blødning, 8,7% sm, 3,5% perf,
Kozarek et al <sup>49</sup>	Prosp	50	72 (41-88)	2,7±1,0	Z-stent (80)	1,3±1,2	8% migrasjon, 6% aspirasjons pneumoni, 6% overvekst, 4% blødning
Conio et al <sup>34</sup>	RCT	47	74,9(50-93)	2,8	Polyflex (98)	1,2±1	19,5% overvekst, 13% migrasjon , 4,3% blødning, 2,2% perf, 2,2 fistel (48% alvorlige kompl.)
		54	69,1(47-89)	2,8	Ultraflex (100)	1,1±0,9	18,5% overvekst, 3,7% fistel, 3,7% migrasjon, 1,8% perforasjon (33% alvorlige kompl.)
Verschuur et al <sup>50</sup>	Retrosp	104	66±11	3±1	SEMS (96)	1±1	21% 30død, 15,4 sm, 7% stentrelatert død, 8,6% asp.pneumoni, 7,7 blødning, 6,7 fistel, 1,9 perf, 28% tilbakefall av dysfagi (9,6% på grunn av overvekst, 6,7% på grunn av mat, 2,9 migrasjon)
Conigliaro et al <sup>51</sup>	Prosp	60	74,3(41-94)	2,8±0,8	Polyflex (98,3)	1	20% migrasjon, 18,6% milde sm, 13,6% overvekst, , 6,8% blødning , 5,1% -eksp, 5% tidl.død
Szentpáli et al <sup>52</sup>	Retrosp	177	56(36-87)	3,6±0,2	Hering (95,5)	1,1±0,2	5,3% okklusjon, 2,9% dislokasjon, 0,6% perf.
Watkinson et al <sup>53</sup>	Retrosp	32	70(41-89)	3,4±0,5	Wallstent (100)	0,8±0,9	25% migrasjon, 18,7% perforasjon 9,4% pneumoni, 6,3% blødning, 6,3% overvekst, 3,1% mat
Laasch et al <sup>54</sup>	RCT	25	69(45-93)	3(2-4)	Flamingo (100)	0(0-2)	96% reflux, 12% migrasjon, 4% sm, 4% perf, 8% 30død
		25	69(47-92)	3(2-4)	Dua (100)	0(0-1)	12% reflux, 16% migrasjon, 4% perf, 12% 30død.
Wenger et al <sup>55</sup>	RCT	22	73(55-89)	56±31	Z-stent (100)	36±21	13,6% migrasjon, 13,6% okklusjon, 4,5% blødning, 9% perf, 13,6% andre.
		19	75(40-83)	63±28	Dua (100)	51±32	10,5% migrasjon, 5,2% okklusjon, 5,2% blødning, 21,0% andre.
Vakil et al <sup>33</sup>	RCT	32	74±2	3±0,1	Dekket (87,5)	1±0,2	16% mat, 12,5% migrasjon, 12% blødning, 6% sm, 6% reflux, 3,1% overvekst,
		30	71±2	3±0,1	Udekket (97)	1±0,1	30% overvekst, 23% mat, 10% sm, 6,7% migrasjon, 3% reflux.
Verschuur et al <sup>51</sup>	RCT	42	69±13	3	Ultraflex (100)	0	31% overvekst, 24% mat, 17% migrasjon, 4,7% fistel, 2% stentrelatert død.
		41	70±10	3	Polyflex (83)	1	29% migrasjon, 12,2% blødning 10% overvekst, 5% mat, 5% stentrelatert død, 4,9% perf
		42	65±12	3	Niti-S (95)	0	24% overvekst, 12% migrasjon, 12% blødning, 2,4% fistel, 2% mat.
Laasch et al <sup>56</sup>	Prosp	72	73,5(31-90)	3	Gianturco-Z (100)	1	12,5% overvekst, 5,7% sm, 5,7% reflux, 5,7 % migrasjon, 2,8% asp.pneumoni, 2,8% mat
Sabharwal et al <sup>57</sup>	RCT	22	61,2(±9,6)	2,9±0,6	Flamingo	0,9±0,5	18,1% 30død, 4,5% migrasjon, 4,5% perf, 4,5% reflux, 4,5% blødning, 4,5% overvekst
		31	71,6(±9,7)	2,7±0,6	Ultraflex	1,0±0,4	16,1% 30død, 6,4% migrasjon, 6,4% reflux, 3,2% blødning, 3,2% overvekst.
Siersema et al <sup>58</sup>	RCT	34	67,7(±13,8)	3,3±0,6	Ultraflex (97)	0,7±0,5	18% 30død, 17,6% migrasjon, 14,7 blødning, 5,8% perf, 5,8% mat, 2,9% overvekst
		33	71,4(±11,5)	3,2±0,5	Flamingo (100)	0,5±0,6	15,1% overvekst, 12% 30død, 9,1% migrasjon, 9,1% mat, 9,1% blødning, 6,0% perf,
		33	72,2(±12,1)	3,2±0,4	Gianturco-Z (100)	0,7±0,9	18,2% blødning, 15% 30død, 12,1% overvekst, 12,1% migrasjon, 6,0% perf,
Dormann et al <sup>59</sup>	Prosp	33	65,3(32-84)	3,4(3-4)	Polyflex (100)	0,5(0-2)	12,1% overvekst, 6% migrasjon, 3% mat
Schmassmann et al <sup>60</sup>	Prosp	44	78(39-92)	3(2-4)	Wallstent (100)	1(0-3)	30% 30død, 23% sm, 20% asp pneumoni, 16% tidl.død (perf, blødning,pneumoni)7% overvekst
		38	80(51-94)	3(2-4)	Nitinol (100)	1(0-2)	16% mat, 13% overvekst, 8% 30død, 8% asp pneumoni, 3% fistel.
Xinopoulos et al <sup>61</sup>	Retrosp	78	72,3(53-102)	1,9±0,4	Ultraflex (100)	0,17	14% overvekst, 10,2% mat, 1,3% migrasjon,
TOTALT		1665					

Forkortelser: retrosp=retrospektiv studie, RCT= randomiserte kontrollerte forsøk, f.b.=før behandling, e.b.=etter behandling, (% vellykket)= % av stentene vellykket lagt ned)  
overvekst=overvekst/innvekst av tumor i stent, migrasjon: stentmigrasjon, perf=perforasjon av øsofagus, tidl.død=død innen 7 dager etter nedleggelse av stent/plastprotese, ø.m=ødelagt membran på stent, mat=stent tilstoppet av matbiter, sm=smerter, fistel=fisteldannelse mellom øsofagus og trachea, 30død=død innen 30 dager etter behandling, seps=sepsis, -eksp=manglende stentekspansjon.

- A=59 % viste bedring etter 1 måneder, 22,7 % etter 2 måneder
- B=56 % viste bedring etter 1 måneder, 48 % etter 2 måneder, ikke signifikant forskjellig fra A
- C: Nedleggelse av stent gjort på grunn av 4 forskjellige problemstillinger, resultatene er sammenfattet for å kunne sammenlignes med de andre studiene
- D: Dysfagiscore etter EORTC QLQ-OES18