

Goda resultat av stentbehandling vid perforerat ulcus duodeni

MARIA BERGSTRÖM, med dr, överläkare, kirurgkliniken emc.bergstrom@telia.com
JORGE ARROYO VÁZQUEZ, specialistläkare

GINA NSOULI, specialistläkare
PER-OLA PARK, docent, överläkare; samtliga kirurgkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås

Perforerat magsår är en livshotande komplikation till ulkussjukdomen. I ett nyligen publicerat norskt epidemiologiskt arbete fann man en incidens för perforerat ulcus på 6,5 per 100 000 invånare och år, varav 1/3 var duodenalperforationer [1]. Tillståndet medför särskilt stora risker i den äldre och sjukare populationen [2]. I den norska studien ökade incidensen av ulcusperforation 10 gånger och mortaliteten >50 gånger hos patienter äldre än 60 år.

De resultat av kirurgisk förslutning av perforerade ulcus duodeni som publicerats varierar. Morbiditetsfrekvenser upp till cirka 35 procent med en mortalitet på cirka 5–16 procent har beskrivits [3, 4].

För svårt sjuka patienter med hög operationsrisk används ibland så kallad konservativ terapi med avlastande sond och antibiotika. Denna behandlingsmetod är dock behäftad med hög mortalitet. I en schweizisk retrospektiv studie avled 8/12 patienter [5]. I en fallstudie från Egypten kompletterades den konservativa terapin med dränage av bukhålan via minilaparotomi, vilket resulterade i en mortalitet på 20 procent [6].

På senare år har ett flertal endoskopiska metoder använts. Redan 1998 beskrev Paul Pescatore en kombinerad laparoskopisk-endoskopisk metod, där en så kallad oment-patch drogs in i det perforerade såret med gastroskop [7]. Denna metod är senare beskriven för förslutning av akuta peptiska perforationer där hela förslutningen utfördes endoskopiskt under laparoskopisk övervakning [8]. »Through the scope«-clips (TTS-clips), mest kända som »vanliga« endoskopyclips, har länge funnits på marknaden och används främst för att stilla blödningar i gastrointestinala kanalen. Dessa har också använts vid förslutning av perforationer, främst iatrogena sådana. Binmoeller et al beskrev första gången 1993 hur man förslöt en perforation efter polypslyngning i ventrikeln med dessa clips [9]. Numera används TTS-clips rutinemässigt vid iatrogena perforationer i samband med endoskopiska resektioner i ventrikel och duodenum [10, 11]. De relativt nya »over the scope«-clips (OTSC) beskrevs första gången 2007 i samband med förslutning av ventrikelperforation och har sedan dess vunnit i popularitet [12]. Flera fallbeskrivningar beskriver användandet av OTSC vid iatrogena perforationer, främst i ventrikel men även enstaka i esofagus och duodenum [13, 14]. Vi publicerade 2008 en endoskopisk suturmetod där perforationer förslöts med så kallade T-taggar [15]. Sergei Kantsevov publicerade 2014 en artikel där han använt OverStich, ett sutureringsinstrument monterat på gastroskopet [16]. Denna suturmaskin är lovande då man kan sy fortlöpande, men är svår att använda i duodenum. Problemet med de ovan beskrivna suturmetoderna är att de inte är kommersiellt tillgängliga. Clipsteknikerna kräver stor endoskopisk vana och har visats fungera väl vid iatrogena perforationer där man har färskta sårkanter [14].

Vid perforationer i esofagus används numera endoskopisk stentbehandling kombinerad med perkutant dränage av pleura som förstahandsalternativ med goda resultat [17, 18]. Stent-



Figur 1. Partiellt täckt duodenalstent (Hanarostent) som användes hos samtliga patienter.

ning och dränage används också med goda resultat för att behandla anastomosläckage efter gastrisk bypass [19]. Med denna bakgrund behandlade vi två patienter med postoperativt läckage efter primär kirurgisk rafi av perforerat ulcus duodeni med täckt stent. Båda återhämtade sig utan komplikationer varför vi tog upp denna teknik som primärt behandlingsalternativ i utvalda fall. De första 8 fallen är publicerade i form av en fallserie i Endoscopy 2013 [20].

Nedan presenterar vi en serie om tio patienter, inkluderande de första åtta, behandlade med täckt duodenalstent. Vi har också gjort en retrospektiv genomgång av alla patienter opererade för perforerat ulcus duodeni under samma tidsperiod (2009–2012) vid kirurgkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås.

METOD

Detta är en prospektiv fallserie om 10 patienter behandlade med täckt duodenalstent, samt en retrospektiv genomgång av alla patienter som opererats på samma indikation, perforerat ulcus duodeni (K26.1), under samma tidsperiod. Samtliga stentar placerades av tre kirurger med stor vana vid terapeutisk endoskopi. För samtliga patienter registrerades ålder, kön, ASA-klass, behandlingsmetod, komplikationer och vårdtid.

Behandling med stent

De första två patienterna i serien behandlades med täckt duodenalstent på grund av postoperativt läckage efter primär kirurgisk förslutning av perforerat ulcus duodeni. De efterföljande patienterna i serien behandlades primärt med täckt stent. Diagnosen baserades på anamnes och status överens-

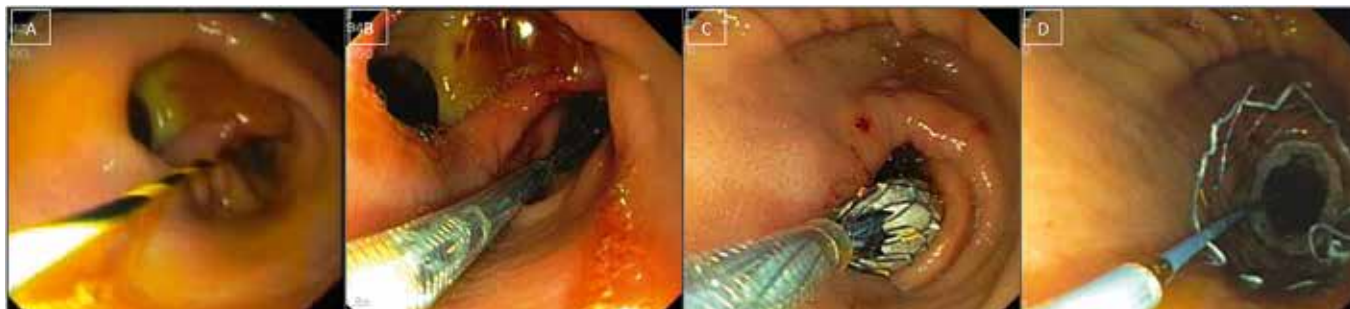
SAMMANFATTAT

Trots modern medikamentell behandling av ulkussjukdomen förekommer fortfarande perforation som en livshotande komplikation.

Som ett minimalinvasivt alternativ till den traditionella kirurgiska förslutningen har vi behandlat perforerat ulcus duodeni med täckt stent kombinerat med bukdränage, främst hos patienter med stor risk för

komplikationer vid operation. **Här redovisar vi resultat** från 10 sådana stentbehandlingar under 2009–2012. Patienter som opererats med kirurgisk förslutning under samma tidsperiod identifierades.

Genomgång av resultaten visar att patienter med insatt stent har en tendens till färre komplikationer trots högre ASA-klass.



Figur 2. Stentplacering. A: Vy genom pylorus. Ledaren har placerats långt ner i duodenum. Notera det perforerade såret ovanför ledaren vilket kan misstolkas som duodenallumen. B: Stenten förs ner över ledaren förbi perforationen. C: Stenten utlöses långsamt så att den täckta delen av stenten når oralt om pylorus. D: Stenten är helt utlöst.

stämmande med övre gastrointestinal perforation i kombination med fri gas på datortomografi buköversikt. Dessa patienter hade antingen betydande komorbiditet (5 patienter) eller hållpunkter för kirurgiska tekniska svårigheter vid primär diagnostisk laparoskopi (3 patienter). Samtliga patienter gastroskoperades för att bekräfta diagnosen, 3 av dem på operationsbordet simultant med laparoskopin, och en partiellt täckt duodenalstent anlades vid fynd av perforerat ulcus duodeni. I samtliga fall användes en 9 cm lång, partiellt täckt symmetrisk stent med 18 mm diameter centralt i »kroppen« och 20 mm diameter i båda ändarnas öppningar, av typen självexpanderande metallstent (SEMS) i nitinol (Hanarostent Duodenum/Pylorus NCN, M.I. Tech, Seoul, Korea), se Figur 1.

Gastroskopet fördes ner i duodenum förbi perforationen. En standard-ERCP (endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi)-ledare placerades långt ner. Stenten fördes ner över ledaren och placerades med den orala icke-täckta delen oralt om pylorus och den täckta delen med början i pylorusringen, se Figur 2. Samtliga patienter behandlades med intravenösa antibiotika. Bukdränage anlades antingen perkutant vid behov eller vid diagnostisk laparoskopi. De två första patienterna hade dränage efter primärkirurgin.

Stentdragning genomfördes i sedering på endoskopienheten och planerades in 2–3 veckor efter stentbehandlingen. Ett gastroskop fördes ner till och genom stenten varvid den distala änden fångades med tång och inverterades. Stenten drogs sedan i sin helhet upp med instrumentet. Omedelbart efteråt regastroskoperades patienten varvid läkningen kontrollerades; vid tveksamhet lades en ny stent i ytterligare 2–3 veckor, Figur 3.

Opererade patienter

Alla patienter opererade för perforerat ulcus duodeni under 2009–2012 identifierades i vårt operationsplaneringssystem, Orbit.

Statistik

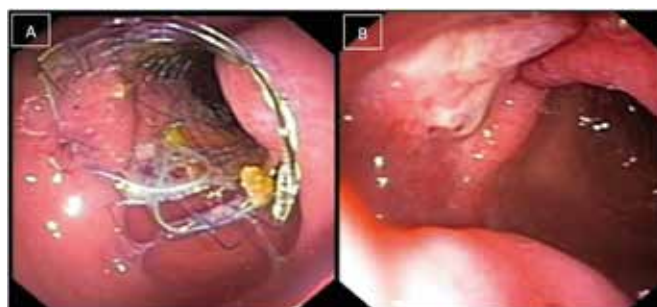
Resultat anges som medianvärden och variationsvidd. Statistiska beräkningar är genomförda med icke-parametriska test med hjälp av statistikprogrammet SPSS 19.

RESULTAT

Under perioden 2009–2012 behandlades totalt 29 patienter med diagnosen perforerat ulcus duodeni vid kirurgkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus. Av dem behandlades tio med stent och 19 blev opererade, se Tabell I.

Resultat för stentade patienter

Tio patienter behandlades med stent, varav 7 kvinnor, medianålder 79 år (62–87). Medianvärdet för ASA-klass i denna grupp var 3. Stentning genomfördes för de primärt stentbehandlade under inläggningsdygnet hos 3 patienter, efter 2–3 dygn hos 4 patienter och efter 7 dygn hos 1 patient. Nio av tio



Figur 3. A: Stent på plats i pylorus inför stentdragning. B: Lågt ulcus inspekterat efter stentdragningen.

patienter återhämtade sig och kunde börja dricka 3 dygn (median) efter stentning (variationsvidd 0–7 dygn). Vårdtiden var 17 dygn (median) (variationsvidd 9–36 dygn), varefter patienterna kunde skrivas ut till hemmet eller boende. Tre av tio patienter genomgick stentbehandling i sedering på endoskopienheten eller på IVA; de övriga sju stentades i intubationsnarkos på operationsavdelningen. Totalt 8 patienter fick dränage: de två första patienterna som stentades efter misslyckad rafi, 3 i samband med laparoskopi och 3 senare perkutant efter kliniskt behov. En patient avled 1 dygn efter stentning. Hennes perforationsdiagnos hade fördröjts i en vecka. Vid diagnos bedömdes hon ej sövbar och erhöll därför stent som ett försök till behandling. Dödsfallet räknas inte som komplikation till stentbehandlingen. En patient drabbades av en komplikation (intraabdominell abscess). Hon var primärt ej dränerad.

Slutlig stentdragning genomfördes efter 12–56 dagar (median 33 dygn). Två patienter restentades vid primär stentdragning varför den totala stenttiden blir relativt lång. En patient var svår att få tag på för stentdragning; hans stent drogs först efter 56 dygn.

Resultat för opererade patienter

Totalt 19 patienter opererades under perioden, varav 11 kvinnor. Samtliga opererades av specialistkompetenta kirurger samma dygn som inläggning eller dygnet efter. Medianåldern var 77 år (43–95). Medianvärdet för ASA-klass i denna grupp var 3. Två opererades med laparoskopisk rafi, 16 med öppen rafi och en med Billroth II-resektion. De vårdades 5–72 dygn (median 10). Två patienter avled. Ytterligare sex patienter drabbades av komplikationer: abdominellt kompartmentsyndrom (1), intraabdominell abscess (4), respiratorisk insufficiens (1) och sepsis (1). De patienter, inklusive de avlidna, som drabbades av komplikationer var signifikant äldre än de med okomplikerat förlopp, $P = 0,028$, och hade en längre vårdtid, $P = 0,002$.

DISKUSSION

Standardbehandlingen vid perforerat duodenalulcus är rafi,

TABELL I. Resultat av de två behandlingsmetoderna.

Behandlingsmetod	Antal	Ålder, år, median (variationsvidd)	ASA-klass, median (medel)	Komplikationer antal	Avlidna antal	Vårdtid, dygn, median (variationsvidd)
Kirurgisk rafi	19	77 (43–95)	3 (2,5)	6	2	10 (5–72)
Stentbehandling	9 (10)	79 (62–87)	3 (2,9)	1	0 (1) ¹	17 (9–36)

¹ Dödsfallet räknas inte som komplikation till stentbehandling.

öppen eller laparoskopisk. Trenden går dock mot minimalinvasiva metoder som endoskopisk behandling. I denna sammanställning visar vi att stentbehandling kan vara ett säkert alternativ till kirurgi. Genomgången av patientmaterialet visar en tendens till färre komplikationer med endoskopisk behandling (1/9) jämfört med operation (8/19).

Jämförelse mellan grupperna får bedömas utefter att detta inte är en randomiserad studie. De patienter som genomgick stentbehandling är selekterade utifrån flera grunder; tillgång till kompetent endoskopist, komorbiditet samt hållpunkter för kirurgiska tekniska svårigheter (till exempel grav övervikt) där laparotomi velat undvikas. I denna grupp »saknas« därför de unga friska patienterna som återfinns i den opererade gruppen.

I patientgruppen som opererades finns en tydlig korrelation mellan hög ålder och komplikationer ($P=0,028$) oavsett ASA-klass. De patienter som opererats och inte drabbats av komplikation har kortare vårdtider oavsett ASA-klass och ålder. Detta samband finns inte i patientgruppen som genomgick stentbehandling, där varken komplikationer eller vårdtid påverkas av ålder eller ASA-klass. Det kan synas som om de patienterna har längre vårdtid, men det föreligger ingen statistisk skillnad ($P=0,24$). Vårdtiderna visar stor spridning i båda grupperna då de påverkas av sociala faktorer som vårdplanering och väntan på korttidsplats.

I Sverige i dag finns två tillgängliga endoskopiska metoder, OTSC och stentbehandling. Fördelen med stentbehandling är att det är en etablerad teknik som behärskas av många endoskopiskt kunniga ÖGI (övre gastrointestinal)-kirurger. Den har visats effektiv och är etablerad som primär behandlingsmetod vid både esofagusperforationer och postoperativa läckage efter gastrisk bypass [17–19]. OTSC är tekniskt svårt att hantera framför allt i trånga utrymmen och kräver stor vana och endoskopisk skicklighet. Clipsen har visat sig effek-

tiva för förslutning av akuta iatrogena perforationer [14], men är enligt vår erfarenhet svåra att applicera på inflammerad vävnad, såsom vid ulkussjukdom. Nackdelen med enbart endoskopisk behandling är svårigheten med effektivt lavage av bukhålan med risk för abscessbildning. Detta sågs dock ej i vårt material där opererade patienter hade fler intraabdominella abscesser.

Vi anser att de patienter som tål operation i första hand ska laparoskoperas för att säkerställa diagnosen samtidigt som lavage och dränage möjliggörs. Om perforerat duodenalulkus verifieras vid laparoskopi och det är tekniskt svårt att göra rafi rekommenderar vi direkt anläggande av duodenalstent. En fördel med peroperativt anläggande av stent är att man samtidigt får ett läckagetest. Eftersom stenten håller lumen i den svullna pylorus-bulbregionen öppen behövs ingen postoperativ avlastning av ventrikeln och patienten kan omedelbart börja dricka.

Stentbehandling vid perforerat duodenalulkus är en helt ny behandlingsmetod, varför en randomiserad studie bör göras. Vi har i Västra Götalandsregionen påbörjat en sådan studie där alla patienter med kliniskt misstänkt ulkusperforation randomiseras till stentbehandling eller kirurgisk förslutning. Intresserade sjukhus är välkomna att höra av sig för deltagande i studien.

KONKLUSION

Stentbehandling tillsammans med bukdränage tycks vara lika säkert som operation med rafi vid perforerat ulcus duodeni. Metoden tycks vara ett bättre alternativ hos patienter med hög ålder och komorbiditet. Metoden skulle kanske till och med kunna ersätta traditionell kirurgi.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Thorsen K, Søreide JA, Kvaløy JT, et al. Epidemiology of perforated peptic ulcer: age- and gender-adjusted analysis of incidence and mortality. *World J Gastroenterol*. 2013;19:347–54.
- Møller MH, Shah K, Bendix J, et al. Risk factors in patients surgically treated for peptic ulcer perforation. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44:145–52.
- Kim JM, Jeong SH, Lee YJ, et al. Analysis of risk factors for postoperative morbidity in perforated peptic ulcer. *J Gastric Cancer*. 2012;12:26–35.
- Hemmer PH, de Schipper JS, van Etten B, et al. Results of surgery for perforated gastroduodenal ulcers in a Dutch population. *Dig Surg*. 2011;28:360–6.
- Alizadeh N, Bühler L, Huber O, et al. Conservative treatment of gastroduodenal peptic ulcer perforations: indications and results [artikel på franska]. *Schweiz Med Wochenschr Suppl*. 1997;89:17S–19S.
- Saber A, Gad MA, Ellabban GM. Perforated duodenal ulcer in high risk patients: is percutaneous drainage justified? *N Am J Med Sci*. 2012;4:35–9.
- Pescatore P, Halkic N, Calmes JM, et al. Combined laparoscopic-endoscopic method using an omental plug for therapy of gastroduodenal ulcer perforation. *Gastrointest Endosc*. 1998;48:411–4.
- Bingener J, Loomis EA, Gostout CJ, et al. Feasibility of NOTES omental plug repair of perforated peptic ulcers: results from a clinical pilot trial. *Surg Endosc*. 2013;27:2201–8.
- Binmoeller KF, Grimm H, Soehendra N. Endoscopic closure of a perforation using metallic clips after snare excision of a gastric leiomyoma. *Gastrointest Endosc*. 1993;39:172–4.
- Tsunada S, Ogata S, Ohyama T, et al. Endoscopic closure of perforations caused by EMR in the stomach by application of metallic clips. *Gastrointest Endosc*. 2003;57:948–51.
- Raju GS, Gajula L. Endoclips for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:267–79.
- Kirschniak A, Kratt T, Stuker D, et al. A new endoscopic over-the-scope clip system for treatment of lesions and bleeding in the GI tract: first clinical experiences. *Gastrointest Endosc*. 2007;66:162–7.
- Maekawa S, Nomura R, Murase T, et al. Complete closure of artificial gastric ulcer after endoscopic submucosal dissection by combined use of a single over-the-scope clip and through-the-scope clips (with videos). *Surg Endosc*. 2015;29:500–4.
- Voermans RP, Le Moine O, von Renteln D, et al. Efficacy of endoscopic closure of acute perforations of the gastrointestinal tract. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:603–8.
- Bergström M, Swain P, Park PO. Early clinical experience with a new flexible endoscopic suturing method for natural orifice transluminal endoscopic surgery and intraluminal endosurgery. *Gastrointest Endosc*. 2008;67:528–33.
- Kantsevov SV, Bitner M, Mitrov AA, et al. Endoscopic suturing closure of large mucosal defects after endoscopic submucosal dissection is technically feasible, fast, and eliminates the need for hospitalization (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2014;79:503–7.
- Johnsson E, Lundell L, Liedman B. Sealing of esophageal perforation or ruptures with expandable metallic stents: a prospective controlled study on treatment efficacy and limitations. *Dis Esophagus*. 2005;18:262–6.
- Andrén-Sandberg A, Friden T. Iatrogena skador i esofagus ger hög risk för mortalitet. *Läkartidning*. 2014;111:CZE7.
- Eubanks S, Edwards CA, Fearing NM, et al. Use of endoscopic stents to treat anastomotic complications after bariatric surgery. *J Am Coll Surg*. 2008;206:935–8.
- Bergström M, Arroyo Vázquez JA, Park PO. Self-expandable metal stents as a new treatment option for perforated duodenal ulcer. *Endoscopy*. 2013;45:222–5.

■ SUMMARY

Despite modern treatment of ulcer disease perforations still occur and constitute a life threatening complication. Standard treatment is surgical closure. We have introduced stent treatment as a minimal invasive alternative, mainly in elderly and co-morbid patients. During a 4-year period (2009–2012) ten patients with perforated duodenal ulcer were treated with a covered duodenal stent at South Älvsborg Hospital. These patients were retrospectively compared with all patients (n=19) treated with surgical closure at the same hospital during the same time period. Stent treatment shows good clinical results indicating fewer complications than surgical treatment even if the patients had a slightly higher ASA score. In this series stent treatment is shown to be a safe and effective alternative for treating perforated duodenal ulcers, even in old and co-morbid patients.